

*Д.Б. Гончаров¹, Е.В. Аббазова¹, Я.А. Зоркина^{3,6}, Д.В. Романов², Д.С. Андреюк³,
Е.В. Степанова⁵, М.С. Баранец¹, Г.П. Костюк³, А.Ю. Морозова^{3,6}, О.В.
Абрамова^{3,6}, М.В. Курмышев³, В.Б. Савилов³, А.В. Андрющенко³, О.А.
Карпенко³, Н.И. Габриэлян⁴*

**АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ ИНВАЗИИ У
ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

**Мед. паразитол. – 2023. – №2. – С.14-22. doi:10.33092/0025-
8326mp2023.2.14-22**

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия;

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья» РАН, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова», Москва, Россия.

⁵Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

⁶ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Введение.

Токсоплазмоз – паразитарное заболевание, для которого характерна длительная персистенция возбудителя в организме человека, а также возможность реактивации при снижении иммунитета. В настоящее время активно изучаются иммунологические и молекулярно-биологические механизмы реактивации токсоплазменной инвазии. Пересматриваются стратегии эпидемиологии, профилактики и контроля токсоплазмоза с целью повышения осведомленности об этом заболевании и содействия междисциплинарному сотрудничеству, к которому все больше присоединяются специалисты в области психиатрии, трансплантологии, вирусологии, онкологии и других научных и прикладных дисциплин [1;2;3;4;5].

Это связано с тем, что многими исследователями отмечается нейротропизм *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*) и делается вывод, что, по сути, токсоплазма — паразит ЦНС. За последние два десятилетия накопились данные о тяжелых, в т.ч. летальных случаях церебрального токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции, после трансплантации органов. Получены свидетельства о связи токсоплазмоза и шизофрении: пациенты, инвазированные токсоплазмами, показывают более тяжелую психопатологию [1;6]. Приводятся данные об ухудшении симптомов самых разных нейродегенеративных расстройств и психических заболеваний. Доказано, что наличие цист *T.gondii* в определенных анатомических участках головного мозга опосредует развитие вышеуказанных заболеваний.

Показатели заболеваемости населения токсоплазмозом сильно отличаются от показателя распространения: у 80-90% инвазированных людей токсоплазмоз протекает латентно [7]. Тем не менее, показано, что токсоплазмоз является серьезной причиной неврологических, глазных и ряда других системных патологий у детей и новорожденных и в целом является важной медико-социальной проблемой, а также развивается примерно у 40% пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [8]. Причем серопозитивность

при токсоплазмозе в таких случаях расценивается как угроза реактивации инвазии.

Поэтому определение значимости выявления маркеров токсоплазмоза для представления о давности и фазе токсоплазменной инвазии представляется актуальным. В результате поиска точных биомаркеров, позволяющих дифференцировать острую токсоплазменную инвазию и реактивацию хронической от латентной на выборке популяции детей и взрослых, была показана значительная неоднородность населения Москвы и Московской области по уровню инвазированности в зависимости от возраста и возможность идентификации стадии и давности заболевания, включая реактивацию [9]. Средняя инвазированность населения *T.gondii* составила 27,9%.

Известно, что лица старшей возрастной группы в силу ослабления иммунитета являются группой риска по токсоплазмозу, особенно на фоне тяжелых хронических патологий другой этиологии [10]. Причем с возрастом возрастает уровень серопозитивности, а значит, и риск реактивации инвазии у людей с хроническим токсоплазмозом [7;9;11]. Тем не менее, в клинко-эпидемиологическом отношении данная группа, в отличие от детей, пациентов с ВИЧ-инфекцией и женщин детородного возраста недостаточно изучена.

Цель исследования. Определение уровня серопозитивности и степени активности токсоплазменной инвазии у лиц старшей возрастной категории без патологии, а также в сочетании с психо-неврологической симптоматикой и трансплантацией солидных органов.

Материалы и методы.

Материалом для исследования стали образцы сывороток крови от 614 пациентов в возрасте от 60 до 93 лет, взятые в период с 2017 по 2022 год. Среди обследованных 137 мужчин и 477 женщин. Образцы сывороток крови собирались от разных групп пациентов. 196 человек обследовались на токсоплазмоз при подозрении на паразитарную инвазию в ООО «ФИНИСТ»

и Институте медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им. Е.И. Марциновского (54 и 142 человека соответственно). 26 пациентов находились на лечение в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. 20 из них обследовались после трансплантации сердца (ОТТС), а 6 – до трансплантации. В рамках научного исследования на токсоплазмоз были также обследованы 42 пациента ПКБ №1 ДЗМ, госпитализированных в психиатрический стационар в связи с тяжелой нейропсихиатрической патологией (шизофрения и органическая патология головного мозга – F2 и F0 согласно МКБ-10) и 221 человек, обратившихся в "Клинику памяти" ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ с субъективным когнитивным снижением. В исследование были включены лица с жалобами на забывчивость, отсутствие внимания и концентрации, эпизодические трудности с нахождением дороги домой, ощущение, что им трудно сформулировать свои мысли, снижение профессиональной и социальной продуктивности, нарушение моторных навыков. Контрольная группа (129 человек) – люди, пришедшие в поликлинику № 121 (Москва) для проведения вакцинации от COVID-19. Эта группа испытуемых не жаловалась на когнитивное снижение. У субъектов из контрольной группы были исключены: деменция, психиатрическое заболевание, положительный семейный анамнез психиатрического заболевания, злоупотребление психоактивными веществами и тяжелые соматические заболевания.

В образцах сывороток крови определяли специфические маркеры токсоплазменной инвазии: антитела IgG к *T.gondii* и их индекс авидности (ИА), IgM и IgA к *T.gondii*. Уровень антител и ИА определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов «ТоксоплаСтрипG» (ТУ 9398-005-4037-1634-2008), «ВектоТоксо-IgG» (ФСР 2012/12998, АО «Вектор-Бест»), «ТоксоплаСтрипМ» (ТУ 9398-005-4037-1634-2008), «ВектоТоксо-IgM» (ФСР 2012/12999, АО «Вектор-Бест»), «ВектоТоксо – IgA» (№ ФСР 2012/14096, АО «Вектор-Бест») и «ВектоТоксо – IgG – авидность» (№ ФСР 2019/8630, АО «Вектор-Бест»). Оценку результатов

исследования проводили в соответствии с инструкцией производителя. За высокий уровень антител IgG были приняты следующие значения: титр 1:6400 и выше и 200 МЕ и выше при использовании тест-систем «ТоксоплаСтрипG» и «ВектоТоксо-IgG» соответственно.

Статистический анализ полученных результатов исследования включал обработку данных методами описательной статистики с использованием программного пакета Microsoft Excel (Windows XP).

Результаты исследования.

Антитела IgG к *T. gondii* выявили у $51,5 \pm 2\%$ обследованных людей (у 316 из 614). Инвазированность по группам колебалась от 45,2% у пациентов с нейропсихиатрической патологией, до 55% у лиц, обратившихся в поликлинику №121. За счет существенной разницы в числе людей в исследованных группах и разброса их по возрасту, определенные выводы по различиям инвазированности в них представляется сложным.

Вместе с тем, анализ инвазированности (то есть наличия антител IgG) всех лиц с разбивкой на интервалы по 5 лет показал тенденцию к ее увеличению у пациентов от 60-64 лет ($45,3 \pm 3,7\%$) до 75-79 лет ($65,8 \pm 5,4\%$) - см. рис. 1. Затем уровень инвазированности снижался до 54,5% и 50% в возрастных группах 85-89 лет и 90-94 года соответственно, однако данные результаты по падению инвазированности статистически недостоверны в силу малочисленности данных возрастных групп (11 и 2 человека соответственно). В подавляющем большинстве случаев получены значения высокой авидности антител IgG, что на фоне отсутствия маркеров свежей инвазии или ее реактивации свидетельствует о наличии латентного токсоплазмоза, и можно считать, что данные лица инвазированы достаточно давно.

Низкая авидность антител IgG в исследовании выявлена в диапазоне от 0% у обследованных из групп ООО «Финист» и ПКБ №1 с нейропатологией до 11,5% в группе из НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова. Для лиц с иммунодефицитом это значимый показатель: в группе пациентов

трансплантологического профиля почти четверть серопозитивных пациентов имели (23,1%) пациентов имели низкую avidность антител IgG (см. табл. 1).

Антитела IgM определены только в группе из Финист (1,9%) и пациентов из ПКБ №1 (4,7%). То есть, случаев острого токсоплазмоза отмечено крайне мало, таких лиц только трое, что составляет всего 0,48% обследованных.

Более значимыми показателями для исследования является выявление антител IgA – показателя реактивации инвазии в сочетании с антителами IgG высокой avidности.

Антитела IgA выявлены у 63 из 472 лиц (13,3%) (для 142 человек из клиники им. Е.И. Марциновского выявление антител IgA не проводили). Антитела IgA были определены только у лиц с наличием IgG к *T.gondii*. Наименьшее число маркеров реактивации обнаружили среди людей, обратившихся за медицинской помощью в ООО «Финист» - 9,3%. Максимальное лиц с IgA отмечено у пациентов трансплантационного профиля (38,5% от всех инвазированных) и у 2 групп пациентов с нейропатологией и когнитивным снижением (26,3 и 27,4% соответственно) – см. табл. 1.

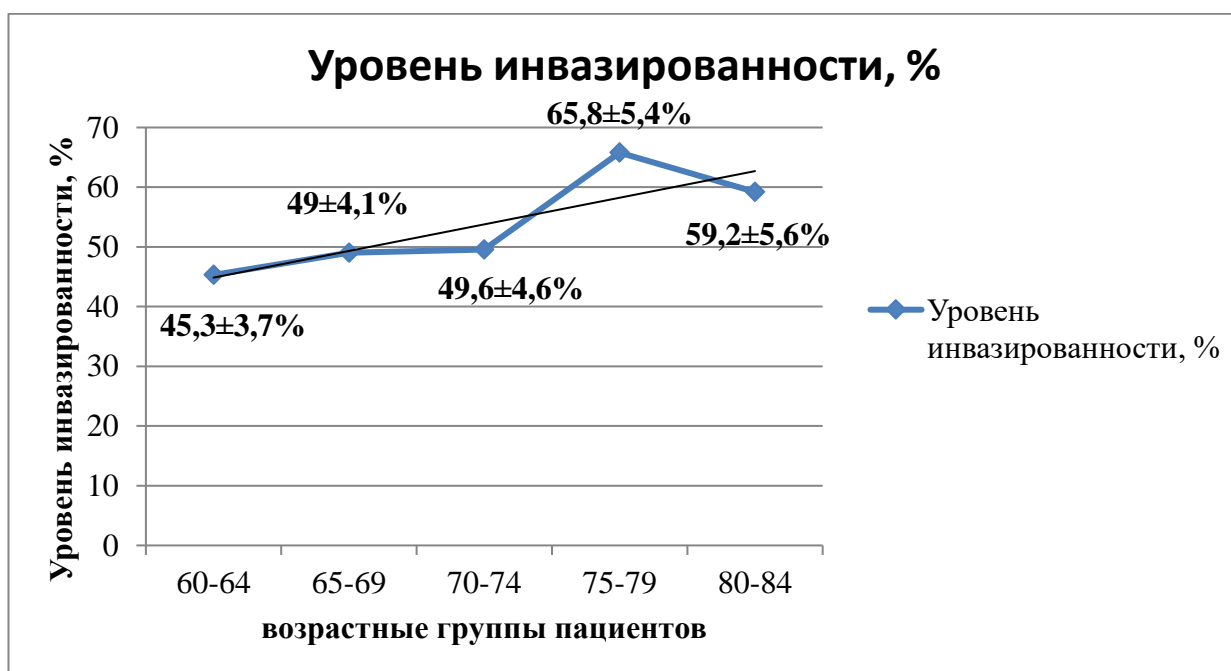


Рис. 1. Уровень инвазированности *T.gondii* пациентов в различных возрастных группах.

В подтверждение роста инвазированности служит и выявление у $1,8 \pm 0,5\%$ (11 человек) пациентов антител IgG к *T.gondii* низкой авидности, свидетельствующие о недавно перенесенном заболевании. Также у $0,5 \pm 0,3\%$ (3 человек) пациентов выявлены антитела IgM к *T.gondii*. Обращает на себя внимание, факт наличия IgM у $10,5\%$ серопозитивных пациентов с нейروпсихиатрической патологией из ПКБ №1.

У $14,7 \pm 1,4\%$ (90 человек) выявлен высокий уровень антител IgG, а у $10,1 \pm 1,2\%$ (62 человека) – антитела IgA.

В данном исследовании все показатели активности токсоплазменной инвазии (антитела IgA, IgM, высокий титр IgG и их низкая авидность) были определены только у лиц с антителами IgG к *T.gondii*. Таким образом, среди инвазированных пациентов частота встречаемости маркеров активности инвазии достаточно высока: высокий титр антител IgG – $28,5\%$, IgA – $19,6\%$, IgM – $0,9\%$, низкая авидность IgG – $3,5\%$. По возрастным группам отмечено определенное распределение и сочетание маркеров активных форм токсоплазмоза (См. рис.2). При всей достаточно разнообразной картине обращает на себя внимание максимальное наличие антител IgA и высокого уровня антител IgG (маркеры потенциальной реактивации инвазии) у лиц в возрасте 75-79 лет, особенно в сочетании с наибольшей инвазированностью лиц данного возраста (см. рис. 1).

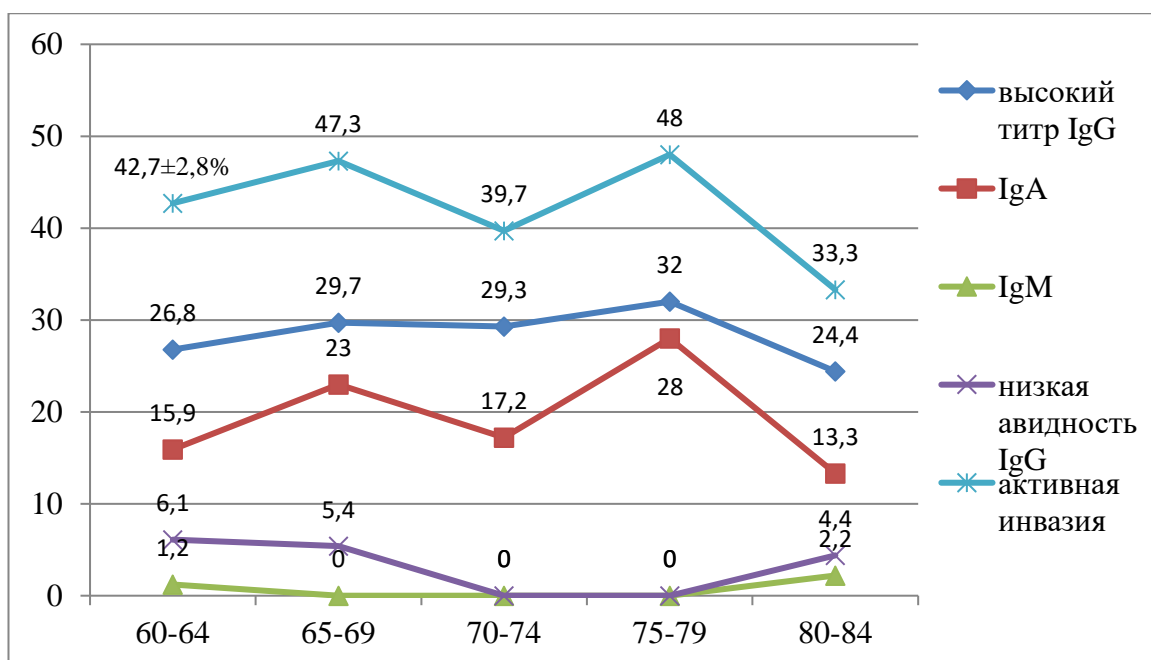


Рис. 2. Частота встречаемости активных форм токсоплазмоза и отдельных маркеров среди инвазированных *T. gondii* пациентов в различных возрастных группах.

Таблица №1. Уровень инвазированности и наличие маркеров, характеризующих степень активности токсоплазменной инвазии у пожилых людей.

Группа	Кол-во человек	IgG	Высокий титр IgG (200 МЕ и >)	Низкая avidность IgG	IgM	IgA
«Финист», по обращаемости	54	25	0	0	1	5
		46,3%			4%*	20%*
ПКБ №1, нейропсихиатрическая патология	42	19	0	0	2	5
		45,2%			10,5%*	26,3%*
Центр трансплантологии	26	13	1	3	0	5
		50%	7,7%*	23,1%*		38,5%*
Клиника памяти,	221	113	44	1	0	31

когнитивное снижение						
		51,1%	39%*	0,9%*		27,4%*
Поликлиника №121, контроль	129	71	21	1	0	16
		55%	29,6%*	1,4%*		22,5%*
Ин-т им. Марциновского, по обращаемости	142	75	24	6	0	
		52,8%	32%*	8%*		
Всего	614	316	90	11	3	62
		51,5%	14,7%	1,8%	0,5%	10,1%

* - Процентное соотношение указано от уровня серопозитивности обследованных лиц в данной группе.

Обсуждение.

Нами проведен анализ уровня серопозитивности и степени активности токсоплазменной инвазии у лиц старшей возрастной категории «60+» без патологии, а также в сочетании с психо-неврологической симптоматикой и трансплантацией солидных органов.

По результатам исследования уровень инвазированности лиц в возрасте «60+» составил 51,5%, что значительно, почти в два раза превышает среднероссийские показатели в Центральном регионе РФ у детей и взрослых, полученные нами и другими авторами ранее [9;12;13]. С эпидемиологических позиций последовательное и резкое увеличение инвазированности человеческой популяции в детском, подростковом и юношеском возрасте давно известно и, в первую очередь, связано с интенсивными контактами в этом возрасте с объектами окружающей среды. Высокая инвазированность лиц старшей возрастной группы, составившая 51,5%, является важным показателем в силу снижения в пожилом возрасте иммунитета, особенно на фоне тяжелых хронических заболеваний другой этиологии, которым нельзя пренебрегать [7;9]. Среди большого спектра заболеваний, ассоциированных с *T. gondii* особое место принадлежит психоневрологическим заболеваниям. Это связано с открытием

модулирующей роли паразита для когнитивных функций у пожилых людей, что вызвало значительный интерес в нейробиологии, но до сих пор не изучено. Известно, что *T. gondii* катализирует или усиливает изменения в дофаминергической нервной передаче, способствуя дефициту целенаправленного поведения у пожилых людей или у пациентов с шизофренией, приводит к снижению работоспособности [14;15].

В группах с тяжелой нейропсихической патологией и когнитивным снижением получено, соответственно, 45,2% и 51,1% положительных результатов на антитела IgG. Причем серопозитивность контрольной группы (129 лиц) без патологии составила 55%. Таким образом, инвазированность пациентов с диагнозами F0, F2, F3 (различные органические поражения и деменция, заболевания шизофренического спектра, заболевания аффективного спектра) не превышала таковую у людей без патологии. Ранее у пациентов с диагнозом F20 (шизофрения) в Московском регионе антитела IgG были обнаружены в 40% случаев, в то время, как в контрольной группе только в 25% случаев; однако, возраст обследуемых составлял 18-45 лет [16]. Доля лиц, содержащих специфические IgG у больных с верифицированным диагнозом «шизофрения», была в 1,93 раза выше, чем в контрольной группе. Тем не менее, в данном исследовании число серопозитивных лиц с психоневрологической патологией статистически не превышало таковую у условно-здорового населения. Скорее всего, инвазированность населения в более молодом возрасте может сильно варьироваться в зависимости от множества социально-бытовых, климатических, географических факторов, особенностей жизнедеятельности людей, а у пожилых она выравнивается и остается на высоком уровне. Наш предыдущий анализ показателей инвазированности показал последовательное её увеличение с младенческого возраста (до 1 года) и раннего детства (1-3 года) до пожилого, старческого возраста (61 г. и выше). Если в первых двух группах инвазированность составляла 12,9-15,8%, то в самой старшей группе обследованных она была уже на уровне 60,8% [9]. Причем у пожилых людей значительно сокращалось

число лиц с высоким уровнем антител. Показатели их авидности также высокие, что говорит о значительной давности заражения. Аналогичные результаты получены недавно в Германии: серопозитивность в возрастной группе 18-29 лет составила 17,1-23,1%, а в возрасте 70-79 лет 72,7-80,5% [7]. Таким образом, если для людей детородного возраста значение имеют сведения о сероконверсии и наличии маркеров острой, первичной инвазии, особенно при подозрении на врожденную инвазию, то в группе пожилых лиц, с учетом их высокой зараженности *T.gondii*, на первый план выходит профилактика реактивации латентного заболевания, особенно при сочетании с патологией ЦНС и снижении иммунитета [7;9;17;].

Основанием для этого служат результаты выявления антител IgA, как маркера реактивации. Так, при обследовании людей по обращаемости в ООО «ФИНЕСТ» за 2017 г. была обнаружена положительная статистически значимая корреляция между возрастом пациента и количеством IgA антител, найденных в его сыворотке крови [9]. Во всех случаях антитела IgA в выборке 61 год и старше были определены только у лиц с антителами IgG к *T.gondii*, что составило 16,7% от серопозитивных лиц. В настоящем исследовании антитела IgA выявили в контрольных группах из ООО «ФИНЕСТ» и института им. Сербского у 20 % и 22,5% серопозитивных соответственно. У пациентов ПКБ №1 с нейропсихиатрической патологией IgA определяли у 26,3% серопозитивных лиц; у пациентов Клиники памяти с когнитивным снижением – у 27,4 %. В наибольшей степени маркеры реактивации присутствовали у пациентов трансплантологического профиля – 38,5 % серопозитивных лиц имели антитела IgA.

Следует отметить факты наличия антител IgA в сочетании с высоким уровнем антител IgG. Высокий уровень антител IgG (200 и более МЕ) отмечен у 14,7% всех обследуемых пожилых людей. Среди всех групп пациентов и условно-здоровых лиц обращает на себя внимание группа с когнитивным снижением, в которой 39% серопозитивных лиц имели

высокий уровень антител IgG, что требует отдельного тщательного анализа с учетом их клинического анамнеза.

В литературе неоднократно отмечались факты повышения инвазированности населения в разных странах с возрастом, в том числе с акцентом на половые, социальные, бытовые и другие различия исследуемых контингентов: отмечали повышенную зараженность мужчин, потребляющих больше мяса и мясных продуктов; большую зараженность людей с низким социально-экономическим статусом и уровнем образования; сельских жителей, использующих потенциально зараженные источники питья, контактирующих с кошками и т.п. [7;17]. Представляется, что в данном исследовании вышеперечисленные факторы риска заражения нивелируются за счет урбанизации, поскольку обследуемые - жители крупнейшего в стране мегаполиса, где условия жизнедеятельности людей достаточно однородные и не могут достоверно повлиять на распространенность токсоплазмоза среди взрослых. Поэтому для изучаемого контингента менее важна оценка воздействия профилактических мер, направленных на снижение передачи возбудителя и на первый план выходит вторичная профилактика потенциальной реактивации токсоплазмоза в сочетании с мониторингом нейродегенеративных заболеваний ЦНС другой этиологии, пусковым механизмом для которых может быть инцистирование паразита в головном мозге [18;19].

Заключение.

Таким образом, если еще сравнительно недавно считалось, что поведенческие и нейродегенеративные изменения опосредованы исключительно размножением и развитием токсоплазм в ткани головного мозга, то в настоящее время становится понятным, что паразит способен влиять на синтез дофамина, серотонина и глутамата. Поэтому привычная тактика медицинских работников, когда случаи латентного токсоплазмоза рассматриваются как бессимптомные и клинически незначимые, должна быть кардинально пересмотрена. Безусловно, в первую очередь это касается

людей пожилого и старческого возраста, для которых наличие *T.gondii* в ЦНС является дополнительным фактором риска развития болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, шизофрении, биполярного расстройства и других нейропсихиатрических и когнитивных возрастных нарушений у пациентов. Обнаружение связи между токсоплазмозом и психическими расстройствами у иммунокомпетентных индивидуумов является основой для дальнейшего мониторинга таких ассоциаций с целью их профилактики и лечения.

Полученные нами результаты и анализ литературы свидетельствуют о необходимости дальнейших эпидемиологических и клинико-диагностических исследований в этой области.

Литература.

1. Xiao J, Prandovszky E, Kannan G, Pletnikov MV, Dickerson F, Severance EG, Yolken RH. *Toxoplasma gondii*: Biological Parameters of the Connection to Schizophrenia// *Schizophr Bull.* 2018; 44(5):983–992. doi: 10.1093/schbul/sby082.
2. Roe K. The Symptoms and Clinical Manifestations Observed in COVID-19 Patients/Long COVID-19 Symptoms that Parallel *Toxoplasma gondii* Infections// *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021; 16(3):513-516. doi: 10.1007/s11481-021-09997-0.
3. Cicero CE, Allibrio FE, Giuliano L, Luna J, Preux P-M, Nicoletti A. *Toxoplasma gondii* and multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis// *Eur J Neurol.* 2021; 28(12):4251-4257. doi: 10.1111/ene.15055.
4. Dhakal R, Gajurel K, Montoya JG. Toxoplasmosis in the non-orthotopic heart transplant recipient population, how common is it? Any indication for prophylaxis?// *Curr Opin Organ Transplant.* 2018; 23(4):407-416. doi: 10.1097/MOT.0000000000000550.
5. Brandsma D, Bromberg JEC. Primary CNS lymphoma in HIV infection// *Handb Clin Neurol.* 2018; 152:177-186. doi: 10.1016/B978-0-444-63849-6.00014-1.

6. Ковалева В.А., Гончаров Д.Б., Журавлев А.Ю., Аббазова Е.В., Титова И.В. Шизофрения и токсоплазмоз: анализ ассоциации// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020; 10(4): С.88-92. Kovaleva V.A., Goncharov D.B., Zhuravlev A.Yu., Abbazova E.V., Titova I.V. Schizophrenia and toxoplasmosis: analysis of their association// Epidemiology and infectious diseases. Current items. 2020; 10(4):88-92. doi: 10.18565/epidem.2020.10.4.88-92.
7. Wilking H, Thamm M, Stark K, Aebischer T, Seeber F. Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: arepresentative, cross-sectional, serological study// Sci Rep. 2016; 6:22551. doi: 10.1038/srep22551.
8. Uttah E, Ogban E, Okonofua C. Toxoplasmosis: A global infection, so widespread, so neglected// International Journal of Scientific and Research Publications. 2013; V. 3; I. 6. ISSN 2250-3153.
9. Гончаров Д.Б., Аббазова Е.В., Ковалева В.А., Маракуша Б.И., Титова И.В. Стратегия диагностики токсоплазмоза в различных группах населения// Мед. паразитол. 2021; №1; С.29-36. Goncharov D.B., Abbazova E.V., Kovaleva V.A., Maracusha B.I., Titova I.V. Strategy for the diagnostics of toxoplasmosis in different population groups// Med parasitol. 2021; No1: P.29-36.doi:10.33092/0025-8326mp2021.1.29-36.
10. Virus MA, Ehrhorn EG, Lui LM, Davis PH. Neurological and Neurobehavioral Disorders Associated with *Toxoplasma gondii* Infection in Humans// J Parasitol Res. 2021:6634807. doi: 10.1155/2021/6634807.
11. Mewara A, Singh S, Khurana S, Gupta P, Sehgal R. Seroprevalence of Toxoplasmosis at a Tertiary Care Centre in North India from 2004 to 2014// Indian J Med Microbiol 2019; 37(3):351-357. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_19_327.
12. Stepanova EV, Kondrashin AV, Sergiev VP, Morozova LF, Turbabina NA, Maksimova MS, Brazhnikov AI, Shevchenko SB, Morozov EN. Significance of chronic toxoplasmosis in epidemiology of road traffic accidents in Russian

- Federation// PLoS One. 2017; 12(9):e0184930. doi: 10.1371/journal.pone.0184930.
13. Гончаров Д.Б., Иевлева Е.С., Крупенио Т.В., Пчелкина Д.С., Сaitгареев Р.Ш., Габриэлян Н.И. К проблеме токсоплазмоза при трансплантации органов// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; №4: С.34-38. [Goncharov D.B., Ievleva E.S., Krupenio T.V., Pchelkina D.S., Saitgareev R.Sh., Gabrielyan N.I. On the problem of toxoplasmosis during organ transplantation// Epidemiology and infectious diseases. Current items. 2015; 4: 34-38.]
14. Willemsen R, Falkenstein M, Schwarz M, Müller T, Beste C. Effects of aging, Parkinson's disease, and dopaminergic medication on response selection and control// Neurobiol Aging. 2011; 32(2):327-35. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.02.002.
15. Yolken R, Torrey EF, Dickerson F. Evidence of increased exposure to *Toxoplasma gondii* in individuals with recent onset psychosis but not with established schizophrenia// PLoS Negl Trop Dis. 2017; 11(11): e0006040. doi:10.1371/journal.pntd.0006040.
16. Степанова Е.В., Кондрашин А.В., Максимова М.С., Турбабина Н.А., Морозова Л.Ф., Морозов Е.Н., Кинкулькина М.А., Лазарева А.В., Бражников А.Ю., Сергиев В.П. Латентный хронический токсоплазмоз и шизофрения// Мед.паразитол. 2019; №1: С.18-24. Stepanova E.V., Kondrashin A.V., Maksimova M.S., Turbabina N.A., Morozova L.F., Morozov E.N., Kinkulkinina M.A., Lazareva A.V., Brazhnikov A.Yu., Sergiev V.P. Latent chronic toxoplasmosis and schizophrenia// Med parasitol. 2019; No1: 18-24. doi:10.33092/0025-8326mp2019.1.18-24.
17. Passos ADC, Bollela VR, Furtado JMF, de Lucena MM, Bellissimo-Rodrigues F, Paula JS, Melo LVL, Rodrigues MLV. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among adults in a small Brazilian city// Rev Soc Bras Med Trop. 2018; 51(6):781-787. doi: 10.1590/0037-8682-0214-2017.

18. Flegr J, Prandota J, Sovičková M, Israili ZH. Toxoplasmosis - a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific diseases burden in a set of 88 countries// PLoS One. 2014; 9(3): e90203. doi: 10.1371/journal.pone.0090203.
19. Prandota J. Solving the Old Puzzle 1862-2021: Pathophysiology and Pathomechanisms of Raynaud's Phenomenon. Key Role of Acute and Chronic Latent T. gondii Infection in these Clinical Events and their Potential Link with COVID-19 Pandemic// Int. J. of Radiology. 2021; 8(1): 270-325. doi: 10.17554/j.issn.2313-3406.2021.08.88.

Сведения об авторах.

Гончаров Дмитрий Борисович – к.б.н., заведующий лабораторией протозойных инфекций;

ORCID ID: 0000-0002-0250-4902;

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России;

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18;

тел.: +7(916)186-15-79;

e-mail: goncharov_toxo@mail.ru;

согласие на обработку персональных данных

Аббазова Евгения Витальевна – к.м.н., н. с. лаборатории протозойных инфекций;

ORCID ID: 0000-0001-6328-8142;

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России;

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18;

тел.: +7(926)726-37-29;

e-mail: janifer@inbox.ru;

согласие на обработку персональных данных

Романов Дмитрий Владимирович – д. м. н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАН;

ORCID ID: 0000-0002-1822-8973;

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАН;

115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34;

тел.: +7();

e-mail: dm.v.romanov@mail.ru

согласие на обработку персональных данных

Андреюк Денис Сергеевич – к.б.н., старший научный сотрудник ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения г. Москвы»;

ORCID ID: 0000-0002-3349-5391;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

тел.: +7();

e-mail: denis.s.andreyuk@yandex.ru ;

согласие на обработку персональных данных

Зоркина Яна Александровна –

к.б.н., старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ ПН им.В.П.

Сербского" Минздрава России, г Москва), старший научный сотрудник, научно-клинический исследовательский центр нейropsychиатрии ПКБ№1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ г. Москвы;

ORCID ID: 0000-0003-0247-2717;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и
наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России;

119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23;

тел.: +7();

e-mail: zorkina.ya@serbsky.ru;

согласие на обработку персональных данных

Степанова Екатерина Викторовна – к.м.н., доцент, врач КЛД;

ORCID ID: 0000-0002-5893-5517;

Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных
заболеваний им. Е.И.Марциновского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.

Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д. 20;

тел.: +7();

e-mail: stepan-kate83@mail.ru;

согласие на обработку персональных данных

Баранец Марина Сергеевна – к. м. н., старший научный сотрудник
лаборатории протозойных инфекций;

ORCID ID: 0000-0002-3466-3588;

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава
России;

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18;

тел.: +7(916)981-66-65;

e-mail:

согласие на обработку персональных данных

Костюк Георгий Петрович –

профессор, д.м.н., главный внештатный специалист психиатр, главный врач

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

ORCID ID: 0000-0002-3073-6305;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

тел.: +7();

e-mail: kgr@yandex.ru;

согласие на обработку персональных данных

Морозова Анна Юрьевна – к.м.н., руководитель лаборатории
экспериментальной нейробиологии Федеральное государственное
бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский
центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского" Министерства
здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ ПН им.В.П.
Сербского" Минздрава России, г Москва), и.о. руководителя отдела научно-
клинический исследовательский центр нейropsychиатрии ПКБ№1 им. Н.А.
Алексеева ДЗМ г. Москвы;

ORCID ID: 0000-0002-8681-5299;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и
наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России;

119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23;

тел.: +7();

e-mail: Nakurate77@gmail.com;

согласие на обработку персональных данных

Абрамова Ольга Вячеславовна

научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение
"Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и

наркологии имени В.П. Сербского" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ ПН им.В.П. Сербского" Минздрава
России, г Москва)

младший научный сотрудник, научно-клинический исследовательский центр
нейропсихиатрии ПКБ№1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ г.Москвы

ORCID ID: 0000-0001-8793-1833;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и
наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России;

119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23;

тел.: +7();

e-mail: abramova1128@gmail.com;

согласие на обработку персональных данных

Курмышев Марат Витальевич

к.м.н. Заместитель главного врача по медицинской части ПКБ№1 им. Н.А.
Алексеева ДЗМ г.Москвы

ORCID ID: 0000-0001-7354-7216;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

тел.: +7();

e-mail: 5086773@ mail.ru;

согласие на обработку персональных данных

Савилов Виктор Борисович

к.м.н., заведующий медико-реабилитационным отделением «Клиники
памяти» ПКБ№1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ г.Москвы

ORCID ID: 0000-0002-1425-1586;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

тел.: +7();

e-mail: vsavilov@mail.ru;

согласие на обработку персональных данных

Андрющенко Алиса Владимировна

д.м.н., Заведующий учебным центром ПКБ№1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ
г.Москвы

ORCID ID: 0000-0002-7702-6343;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

тел.: +7();

e-mail: alissia.va@gmail.com;

согласие на обработку персональных данных

Карпенко Ольга Анатольевна

К.м.н. Руководитель отдела внешних научных связей ПКБ№1 им. Н.А.
Алексеева ДЗМ г.Москвы

ORCID ID: 0000-0002-0958-0596;

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева
Департамента здравоохранения города Москвы»;

117152, г. Москва, Загородное шоссе, д.2.;

тел.: +7();

e-mail: drkarpenko@gmail.com;

согласие на обработку персональных данных

Габриэлян Нина Индзаровна – д. м. н., руководитель отдела
эндотоксикозов и гнойносептических осложнений;

ORCID ID: 0000-0003-1941-8311;

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.
Шумакова»;

123182, г. Москва, Щукинская ул., д. 1;

тел.: +7(905)700-15-79;

e-mail: labgso@mail.ru;

согласие на обработку персональных данных

Резюме.

Введение. Лица старшей возрастной группы в силу ослабления иммунитета являются группой риска по токсоплазмозу: с возрастом возрастает уровень серопозитивности и риск реактивации инвазии у людей с хронической инвазией. Но в клинико-эпидемиологическом отношении данная группа недостаточно изучена.

Цель исследования. Определение уровня серопозитивности и степени активности токсоплазменной инвазии у лиц старшей возрастной категории без патологии, а также в сочетании с психо-неврологической симптоматикой или трансплантацией солидных органов.

Материалы и методы. Методом ИФА определяли различные классы антител к *T.gondii* в сыворотках крови от 614 человек в возрасте от 60 до 93 лет (условно-здоровые лица, пациенты: с нейро-психиатрической патологией, с когнитивным снижением, после трансплантации органов).

Результаты. Антитела IgG к *T. gondii* выявили у 51,5% обследованных людей. Отмечена тенденция увеличения инвазированности с возраста 60-64 лет до 75-79 лет. Случаев острого токсоплазмоза выявлено крайне мало; более значимым было обнаружение у 10,1 % обследованных антител IgA – маркера реактивации. Наибольшее число лиц с IgA отмечено у пациентов после трансплантации, с нейропсихиатрической патологией и когнитивным снижением.

Обсуждение. Поскольку токсоплазмоз является латентной инфекцией головного мозга и доказана его ассоциация с рядом психических и нейродегенеративных заболеваний, то высокая зараженность *T.gondii* пожилых лиц и наличие у них маркеров реактивации предполагает систематический мониторинг инвазии, особенно при сочетании с патологией ЦНС и снижением иммунитета. Люди в возрасте «60+» с определенным клиническим анамнезом являются группой риска при наличии паразита в организме.

Заключение. Обнаружение связи между токсоплазмозом и психическими расстройствами у иммунокомпетентных индивидуумов является основой для дальнейшего мониторинга таких ассоциаций с целью их профилактики и лечения.

Ключевые слова: токсоплазмоз, *Toxoplasma gondii*, психоневрологические заболевания, лица пожилого возраста, выявление антител.

D.B. Goncharov¹, E.V. Abbazova¹, Y.A. Zorkina^{3,6}, D.V. Romanov², D.S. Andreyuk³, E.V. Stepanova⁵, M.S. Baranets¹, G.P. Kostyuk³, A.Yu. Morozova^{3,6}, O.V. Abramova^{3,6}, M.V. Kurmyshev³, V.B. Savilov³, A.V. Andriushchenko³, O.A. Karpenko³, N.I. Gabrielyan⁴

ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF TOXOPLASMA INVASION IN ELDERLY AND OLD PEOPLE

Summary.

Introduction. Persons of the older age group, due to weakened immunity, are at risk for toxoplasmosis: with age, the level of seropositivity and the risk of reactivation of invasion in people with chronic invasion increases. But in clinical and epidemiological terms, this group has not been sufficiently studied.

Purpose of the study. Determination of the level of seropositivity and the degree of activity of toxoplasma invasion in persons of the older age category

without pathology, as well as in combination with psycho-neurological symptoms or transplantation of solid organs.

Materials and methods. The ELISA method was used to determine various classes of antibodies to *T. gondii* in the blood sera of 614 people aged 60 to 93 years (conditionally healthy individuals, patients with neuropsychiatric pathology, with cognitive decline, after organ transplantation).

Results. IgG antibodies to *T. gondii* were detected in 51.5% of the examined people. There was a trend of increasing invasion from the age of 60-64 years to 75-79 years. Very few cases of acute toxoplasmosis have been identified; more significant was the detection of IgA antibodies, a reactivation marker, in 10.1% of the examined antibodies. The largest number of individuals with IgA was observed in patients after transplantation, with neuropsychiatric pathology and cognitive decline.

Discussion. Since toxoplasmosis is a latent infection of the brain and its association with a number of mental and neurodegenerative diseases has been proven, the high *T. gondii* infection in elderly people and the presence of reactivation markers in them suggests systematic monitoring of invasion, especially when combined with CNS pathology and reduced immunity. People aged "60+" with a certain clinical history are at risk in the presence of a parasite in the body.

Conclusion. Finding an association between toxoplasmosis and psychiatric disorders in immunocompetent individuals is the basis for further monitoring of such associations with a view to their prevention and treatment.

Key words: toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, psycho-neurological diseases, elderly people, detection of antibodies.

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ ИНВАЗИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Июнь 26, 2023 [2023](#), [Новости](#)

Д.Б. Гончаров¹, Е.В. Аббазова¹, Я.А. Зоркина^{2,6}, Д.В. Романов³, Д.С. Андреюк², Е.В. Степанова⁵, М.С. Баранец¹, Г.П. Костюк², А.Ю. Морозова^{2,6}, О.В. Абрамова^{2,6}, М.В. Курмышев², В.Б. Савилов², А.В. Андрищенко², О.А. Карпенко², Н.И. Габриэлян⁴

¹ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия; ²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья» РАН, Москва, Россия; ³ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия; ⁴ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова», Москва, Россия; ⁵Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; ⁶Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Лица старшей возрастной группы в силу ослабления иммунитета являются группой риска по токсоплазмозу: с возрастом возрастает уровень серопозитивности и риск реактивации инвазии у людей с хронической инвазией. Но в клинико-эпидемиологическом отношении данная группа недостаточно изучена.

Цель исследования. Определение уровня серопозитивности и степени активности токсоплазменной инвазии у лиц старшей возрастной категории без патологии, а также в сочетании с психо-неврологической симптоматикой или трансплантацией солидных органов. Материалы и методы. Методом ИФА определяли различные классы антител к *T. gondii* в сыворотках крови от 614 человек в возрасте от 60 до 93 лет (условно-здоровые лица, пациенты: с нейропсихиатрической патологией, с когнитивным снижением, после

трансплантации органов).

Результаты. Антитела IgG к *T. gondii* выявили у 51,5% обследованных людей. Отмечена тенденция увеличения инвазированности с возраста 60-64 лет до 75-79 лет. Случаев острого токсоплазмоза выявлено крайне мало; более значимым было обнаружение у 10,1 % обследованных антител IgA – маркера реактивации. Наибольшее число лиц с IgA отмечено у пациентов после трансплантации, с нейропсихиатрической патологией и когнитивным снижением.

Обсуждение. Поскольку токсоплазмоз является латентной инфекцией головного мозга и доказана

его ассоциация с рядом психических и нейродегенеративных заболеваний, то высокая зараженность *T. gondii* пожилых лиц и наличие у них маркеров реактивации предполагает систематический мониторинг инвазии, особенно при сочетании с патологией ЦНС и снижением иммунитета. Люди в возрасте «60+» с определенным клиническим анамнезом являются группой риска при наличии паразита в организме.

Заключение. Обнаружение связи между токсоплазмозом и психическими расстройствами у иммунокомпетентных индивидуумов является основой для дальнейшего мониторинга таких ассоциаций с целью их профилактики и лечения.

Ключевые слова: токсоплазмоз, *Toxoplasma gondii*, психо-неврологические заболевания, лица пожилого возраста, выявление антител.

doi:10.33092/0025-8326mp2023.2.14-22

EDN: AFGTQM