

Инновационные подходы в лечении токсоплазмоза у детей

Галиуллина К.Р., Гусельников О.Д., Плотникова И.А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»,
Институт Педиатрии и Репродуктивной медицины, кафедра детских болезней Минздрава России

Токсоплазмоз представляет серьезную проблему из-за риска тяжелых осложнений у детей, особенно при врожденной форме. Актуальность работы обусловлена высокой токсичностью стандартной схемы лечения, требующей поиска более безопасных альтернатив. Цель: провести анализ современных и перспективных методов терапии токсоплазмоза у детей. Материалы и методы. Проведен анализ литературных данных, посвященных терапии токсоплазмоза. Изучались механизмы действия, эффективность и безопасность как стандартных, так и экспериментальных подходов к лечению. Результаты. Установлено, что комбинация «пириметамин + азитромицин» демонстрирует высокую эффективность при меньшем профиле токсичности. Выводы. Перспективными направлениями являются использование нанотехнологий и препаратов, воздействующих на тканевые цисты паразита.

Ключевые слова: Токсоплазмоз у детей, пириметамин, азитромицин, наночастицы, врожденная инфекция, *Toxoplasma gondii*

Innovative Approaches to Treating Toxoplasmosis in Children

Galiullina K.R., Guselnikov O.D., Plotnikova I.A.

Ural state medical university, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Department of Childhood Diseases, Yekaterinburg, Russia

The relevance of the study lies in the field of curing childish toxoplasmosis which is a serious problem due to the risk of severe complications in children, especially in the congenital form. The relevance of this study is due to the high toxicity of the standard treatment regimen, necessitating the search for safer alternatives. Materials and methods. A literature review of toxoplasmosis therapy was conducted. The mechanisms of action, efficacy, and safety of both standard and experimental treatment approaches were examined. Results. The combination of pyrimethamine and azithromycin demonstrated high efficacy with a lower toxicity profile. Conclusions. Promising approaches include the use of nanotechnology and drugs that target the parasite's tissue cysts.

Keywords: Toxoplasmosis in children, pyrimethamine, azithromycin, nanoparticles, congenital infection, *Toxoplasma gondii*

Для цитирования: Галиуллина К.Р., Гусельников О.Д., Плотникова И.А. Инновационные подходы в лечении токсоплазмоза у детей. Детские инфекции. 2026; 25(3):43-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-43-47

For citation: Galiullina K.R., Guselnikov O.D., Plotnikova I.A. Innovative Approaches to Treating Toxoplasmosis in Children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):43-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-43-47

Информация об авторах:

Галиуллина К.Р. (Galiullina K.R.), студент, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург,

<https://orcid.org/0009-0006-2442-8943>

Гусельников О.Д. (Guselnikov O.D.), студент, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, oleg.guselnikov2004@gmail.com,

<https://orcid.org/0009-0008-9675-6238>

Плотникова И.А. (Plotnikova I.A.), д.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой детских болезней института педиатрии и репродуктивной медицины, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0002-6909-1487>

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, характеризующееся тесной зависимостью клинических проявлений и состояния иммунной системы человека. У иммунокомпетентных лиц заболевание, как правило, протекает без субъективных проявлений и не оказывает значимого влияния на качество жизни. При наличии иммунного дисбаланса (иммунодефицита) токсоплазмоз может протекать с признаками интоксикации, лимфаденита, гепатолиенального синдрома, нарушений функции ЦНС, поражением других органов и систем различной степени выраженности, вплоть до летальных исходов [1]. Токсоплазмы обнаружены во всех регионах, в том числе, в тех, где отсутствует какое-либо разнообразие представителей семейства кошачьих, что связано с длительной персистенцией возбудителя в клетках промежуточного хозяина. На сегодняшний день среднее количество зарегистрированных случаев врожденного токсоплазмоза преодолело отметку в 190 тыс. человек в год. Общая инфицированность токсоплазмами составляет около 1,5 млрд человек, процент инвазированных в каждой стране варьирует от 14% до 90%, составляя в среднем около 35%.

Токсоплазмоз может протекать скрыто, но последствия инфекции у детей и иммунокомпрометированных пациентов могут быть крайне тяжелыми. Врожденная форма нередко приводит к поражениям центральной нервной системы, включая гидроцефалию, внутричерепные кальцификаты и судороги, а также к поражениям глаз — хориоретиниту, который может вызвать слепоту. У детей из европейских когорт ретинохориоретинит диагностирован примерно у 30%, тогда как в

Южной Америке этот показатель превышает 70%. Даже у новорожденных, которые на ранних стадиях кажутся бессимптомными, паразит формирует тканевые цисты, способные реактивироваться в будущем, вызывая неврологические нарушения, эпилепсию, умственную отсталость и органические осложнения. Среди 666 наблюдаемых детей с врожденной инфекцией около 17% проявили клинические признаки, причем долгосрочное наблюдение показало, что своевременная терапия снижает тяжесть осложнений примерно вдвое, однако риск сохраняется на протяжении многих лет [2]. Кроме того, было выявлено, что для 23,2% рожденных детей с токсоплазмозом была характерна гидроцефалия разной степени выраженности. В исследовании, было выявлено, что гидроцефалия при врожденном токсоплазмозе является следствием внутриутробного воспалительного процесса в тех образованиях центральной нервной системы, которые продуцируют спинномозговую жидкость и участвуют в ее отведении [3].

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью токсоплазмоза и тяжестью его последствий у детей, включая поражение центральной нервной системы и органа зрения, что диктует необходимость поиска безопасных и эффективных схем терапии [1,2]. «Золотым стандартом» десятилетиями была комбинация «пириметамин + сульфадiazин + фолиновая кислота». Однако сульфадiazин часто вызывает тяжелые побочные эффекты, особенно у новорожденных, — аллергические реакции, синдром Стивенса-Джонсона, гепатотоксичность, кристаллургию [4]. Это делает стандартную терапию неприемлемой для части пациентов.

Материалы и методы исследования

Поиск литературных источников осуществлялся в научных базах данных PubMed, Scopus, eLibrary.ru, а также с использованием ресурсов Российской ассоциации специалистов по паразитологии и медицинской паразитологии. Глубина поиска охватывала период с 1996 по 2025 год. Поиск проводился по ключевым словам и их комбинациям: *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, children, treatment, azithromycin, pyrimethamine, nanopartices, а также по русскоязычным эквивалентам: «токсоплазмоз», «врожденный токсоплазмоз», «дети», «лечение» и пр.. В анализ были включены статьи из рецензируемых журналов, монографии, материалы клинических исследований и электронные ресурсы, соответствующие критериям актуальности и достоверности. В рамках работы проведен анализ данных, касающийся применения схемы антибиотикотерапии «пириметамин + азитромицин» в отношении *Toxoplasma gondii* и лечении токсоплазмоза у детей. Также, был проведен анализ в отношении «гентамицина», препарата, который используется для амниотического введения. Кроме того, анализировались и более современные схемы лечения, которые на данный момент находятся на стадии экспериментальных исследований на мышах. Для анализа использовалась информация о возбудителе описанного паразитарного заболевания, стандартной схеме его терапии, метаболизме антимикробных препаратов в организме человека и вызываемые ими побочные эффекты, а также литература, касающаяся применения лекарственных препаратов, указанных выше.

Результаты и их обсуждение

Токсоплазмы существуют в природе в виде трех форм, отличающихся по морфологии: тахизоиты (трофозоиты, эндозоиты), бразидоиты (цисты), ооцисты. В своем цикле проходят стадии бесполого и полового размножения. В настоящее время не существует одобренной терапии, способной уничтожить цисты *Toxoplasma gondii*, вызывающие хроническую инфекцию, однако азитромицин и атовакстон оказались эффективными в отношении данной стадии цикла паразита [6].

Доказана эффективность применения производного рифамицина S в комбинации с пириметамином с целью снижения тяжести течения токсоплазмоза. Лечение должно сопровождаться фолиноматом кальция для предотвращения миелосупрессии (пириметамин может угнетать костномозговое кроветворение). Рифампицин в концентрации 50 мг/мл и более значительно ингибирует размножение токсоплазмы в культуре L-клеток, однако подобные концентрации также ингибируют их рост [7]. У пириметамин основной целевой фермент это дигидрофолат-редуктаза (DHFR) паразита. Блокируя DHFR, пириметамин приводит к дефициту тетрагидрофолата, из-за чего снижается синтез пуринов и пиримидинов, в следствии идет нарушение репликации ДНК и деление тахизоитов. Это ключевой цитостатический/пролиферативный эффект против активной (делящейся) формы *T. gondii*. Основным механизмом действия рифамицинов: вначале идет ингибирование ДНК-зависимой РНК-полимеразы, происходит блок транскрипции, далее идет снижение синтеза мРНК и, как следствие, белков, необходимых паразиту для жизнедеятельности и деления. Такое действие обычно быстро приводит к подавлению жизненно важных функций клетки. Данная комбинация дает двойной эффект, так как пириметамин лишает токсоплазму возможности синтезировать новые нуклеотиды, то есть нарушает процессы репликации, в свою очередь производные рифамицинов параллельно подавляют транскрипцию уже существующей генетической информации, таким образом, нарушая синтез белков. Итог, токсоплазма не может

ни копировать ДНК, что необходимо для размножения, ни транскрибировать гены, для того, чтобы производить белки, которые необходимы для выживания и инвазии. Данное сочетание воздействует на два ключевых этапа жизненного цикла тахизоита, что усиливает эффект по сравнению с монотерапией. Продолжительность курса: до 1 года для врожденного токсоплазмоза у новорожденных (часто — 12 месяцев), с контролем лабораторных показателей (костный мозг, печеночные ферменты) [8].

Лабораторное исследование «Бифоназола» показало, что соединения рута, включая азольный лиганд бифоназол в отличие от других азолов показал значительную анти-*Toxoplasma* активность с относительно низкой токсичностью для клеток Vero. Бифоназол является двойным ингибитором CYP51/ГМГ-КоА, в отличие от клотримазола и климбазола, что может объяснять его более высокую активность против *T. gondii* по сравнению с активностью двух других протестированных азолов. Авторы подчёркивают, что, хотя бифоназол проявил активность, наиболее активными оказались не свободные азолы, а рут-комплексы Ru(II) с азольными лигандами. То есть бифоназол интересен, но в данном исследовании он скорее выступает в качестве контрольного/вспомогательного соединения. Происходит ингибирование CYP51 (стерол-14-деметилазы) приводит к нарушению синтеза стеролов у паразита (*T. gondii* относится к апи комплексным паразитам, у которых важен стерол/стероидный обмен) это может нарушать мембранные функции клетки паразита, его рост и деление. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы (ключевого фермента в метаболизме мевалоната, образовании изопrenoидов/стеролов) также может усиливать эффект, то есть снижать доступность предшественников изопrenoидов и стеролов, что препятствует нормальному функционированию паразита. Авторы также предполагают, что рута-комплексы (с бифоназолом) могут дополнительно воздействовать на другие мишени, например, ингибировать киназу TgCDPK1 (кальций-зависимую протеинкиназу 1 из *Toxoplasma gondii*). Молекулярный докинг показал высокую аффинность комплексов к TgCDPK1. Однако важно отметить, что в статье не утверждается, что свободный бифоназол действует непосредственно через TgCDPK1 — это скорее показано для рута-комплексов. Механизм действия свободного бифоназола основан на его известной активности в качестве двойного ингибитора CYP51/HMG-CoA. На данный момент клинически утвержденная схема терапии не описана [9].

Проведенный анализ современных исследований показал, что использование новых комбинаций препаратов и поиск альтернативных терапевтических мишеней при токсоплазмозе у детей позволяют повысить эффективность лечения и снизить частоту побочных эффектов. Так, применение комбинации «Пириметамин + Азитромицин» демонстрирует благоприятные клинико-лабораторные результаты у пациентов с врожденной и приобретенной формой токсоплазмоза. Отмечено сокращение сроков купирования симптомов, улучшение офтальмологических и неврологических показателей, а также уменьшение токсичности по сравнению со стандартной схемой терапии [10, 11].

Клинические наблюдения подтвердили, что азитромицин обладает высокой тропностью к различным тканям, включая ЦНС и глазные структуры, что делает его особенно перспективным для терапии врожденных форм заболевания. У детей, получавших данную комбинацию, реже отмечались реакции гиперчувствительности, анемия и лейкопения, что является важным критерием при длительном курсовом лечении. Рассматривая механизм действия азитромицина, препарат проникает в клетки организма, накапливается в тахизоитах, далее — связывается с 50S-рибосомой апикокпласта. Идет

блокирование трансляции белков апико пластов, то есть нарушается синтез жирных кислот и изопреноидов, после чего токсоплазма теряет способность к выживанию, особенно в последующих поколениях. Азитромицин назначают в дозе 10 мг/кг/сутки внутрь, 1 раз в сутки, курсом 4–6 недель [12].

В сравнении с ингибитор-защищенными пенициллинами, например «амоксциллин + клавулановая кислота», азитромицин обладает меньшим количеством нежелательных лекарственных реакций. Вышеуказанная комбинация препаратов может вызывать желудочно-кишечные расстройства (тошноту, диарею, боли в животе), аллергические реакции (кожную сыпь, зуд, анафилаксию) и изменения лабораторных показателей печени и крови [13, 14].

Новые экспериментальные подходы — использование ингибиторов статинового пути, монтелукаста, а также препаратов воздействующих на тканевые цисты — открывают перспективные направления для последующей разработки целевых лекарственных средств. Данные доклинических исследований подтверждают высокую избирательность действия этих соединений и потенциально низкую токсичность для детского организма. Особенно интересным является направление по ингибированию фермента катепсина, участвующего в выживании брэдизоитов, что может стать ключом к профилактике хронических и рецидивирующих форм токсоплазмоза. У ингибиторов статинового пути есть определенные мишени, такие как: TgDHFR (дигидрофолатредуктаза паразита) — отвечает за деление и репликацию ДНК токсоплазмы; TgPRS (пролил-тРНК-синтетаза паразита) — необходимый компонент процесса трансляции белков; TgCDPK1 (кальций-зависимая протеинкиназа 1 паразита) — участвует в регуляции кальций-зависимых процессов.

Таким образом, препарат проникает в клетку хозяина, в которой уже персистирует токсоплазма, связывается с одной из ключевых мишеней и блокирует активный центр, или препятствует нормальной работе киназы. Далее нарушаются жизненно важные процессы, например: синтез фолатов, синтез белков, инвазия токсоплазмы, после чего токсоплазма теряет способность размножаться, проникать в клетку, выходить из нее или поддерживать свое существование. На данный момент клинически утвержденной схемы терапии ингибиторами статинового пути нет [15].

Также стала известна возможность внутриамниотического введения гентамицина при антенатально диагностированном токсоплазмозе, что теоретически способно предотвратить внутриутробное заражение плода. Гентамицин относится к классу аминогликозидных антибиотиков, является препаратом, традиционно используемым для борьбы с грамотрицательными бактериями. Внутриамниотическое введение рассмотрено вследствие прямого контакта амниотической жидкости с плодом. Данный способ введения гарантирует следующие преимущества: доставку препарата непосредственно к плоду, минуя плацентарный барьер, что повышает его концентрацию в тканях плода, особенно в мозге и печени; обеспечение более высокого уровня препарата в организме токсоплазмы, чем при стандартной терапии матери.

Предполагаемый механизм действия при амниотическом введении заключается в следующем: гентамицин попадает в амниотическую жидкость, после чего проникает в плаценту и ткани плода, далее — проникает в клетки плода, где паразитирует токсоплазма, связывается с 30S-рибосомой тахизоитов, блокирует трансляцию белка, после чего нарушается синтез жизненно важных белков, что приводит к цитостатическому эффекту. Но данный метод требует дальнейшей клинической разработки и строгой оценки безопасности [16].

Лабораторные исследования показали, что биогенные серебряные наночастицы (AgNp-Bio) могут выступать не только

в роли повышения биодоступности препаратов против токсоплазмоза, но также, как и самостоятельный антипаразитарный агент. Если рассматривать его, как самостоятельный препарат, то AgNp-Bio способны прямо подавлять репликацию тахизоитов *T. gondii* в инфицированных клетках и эксплантах плаценты. Механизм действия включает как прямое антипаразитарное воздействие, так и иммуномодулирующий эффект (регуляция цитокинов IL-4, IL-10, MIF, IL-6, IL-8). Наночастицы уменьшают паразитарную нагрузку «независимо от медиаторов» в плацентарных эксплантах, что демонстрирует потенциал самостоятельного действия без классических препаратов. Кроме того, AgNp-Bio оказывают низкую цитотоксичность для трофобластов и клеток плаценты при терапевтических концентрациях. Позволяет потенциально использовать безопасные дозы для клеток хозяина, снижая риск побочных эффектов, типичных для стандартных схем (пириметамин + сульфонамиды). Если говорить про использование наночастиц со стандартными и новыми схемами для повышения их биодоступности, то наночастицы обеспечивают целевую доставку в инфицированные клетки, что повышает эффективность препарата. Возможность проникновения в труднодоступные ткани (например, плаценту) и длительное взаимодействие с паразитом — ключевой фактор улучшения фармакологического действия [17].

Современные тенденции терапии токсоплазмоза у детей смещаются в сторону персонализированного подхода, который включает выбор препарата с учетом возраста, генетических особенностей метаболизма лекарств, состояния иммунной системы и формы заболевания. Использование иммунотропных средств в комплексе с антипаразитарной терапией способствует более быстрому формированию стойкого иммунного ответа и снижает риск хронизации процесса. Наши данные подтверждают, что комплексное использование антипаразитарной терапии совместно с иммунотропными средствами может способствовать более быстрому контролю *Toxoplasma gondii*. Иммунотропные и иммуномодулирующие препараты, такие как цитокины, адъюванты или блокаторы контрольных точек, например, PD-1/PD-L1, усиливают CD8+ Т-клеточный ответ, стимулируют выработку IFN- γ и IL-12, активируют макрофаги, и таким образом создают условия для более эффективного уничтожения паразита, включая тканевые кистозные формы. Это согласуется с данными экспериментальных моделей, где наблюдалось снижение числа тканевых кист и нейровоспаления при комбинированном подходе [18, 19].

Механически антипаразитарные препараты действуют на различные стадии жизненного цикла паразита: пириметамин ингибирует ферменты синтеза фолатов, нарушая репликацию, сульфонамиды усиливают этот эффект, а макролиды, такие как азитромицин, препятствуют синтезу белка. Такое комбинированное воздействие позволяет достичь более качественной эрадикации тахизоитной формы паразита, являющейся наиболее активной, и снижает риск перехода инфекции в хроническую кистозную форму. Наблюдаемые различия в скорости клинического выздоровления и лабораторных показателях между пациентами могут быть связаны с исходным иммунным статусом, тяжестью инфекции и возрастом пациентов. Эти факторы необходимо учитывать при выборе схемы терапии и планировании мониторинга.

Хотя результаты подтверждают эффективность антипаразитарных средств, важно отметить ограничения: большинство исследований имеют относительно небольшой размер выборки, и данные по долгосрочным исходам, особенно при врожденной инфекции, остаются ограниченными. Необходимы дополнительные клинические исследования с более крупными когортами и длительным наблюдением для уточнения опти-

мальных дозировок, продолжительности терапии и оценки риска рецидивов. Кроме того, есть данные о повышении биодоступности препаратов против токсоплазмоза при использовании синтеза наночастицы на основе блок-кополимера mPEG—PCL (метокси-полигликоль + поликапролактон). Наночастицы были получены методом нано пролиферации и охарактеризованы по размеру (динамическое рассеяние света, DLS) и морфологии (Атомно-силовой микроскоп, AFM). В синтезированные частицы был индуцирован пириметамин. Были проведены тесты *in vitro* на культуре клеток Vero, инфицированной тахизоитами — использовали «МТТ-assay- протокол» для оценки жизнеспособности клеток, также определяли индекс заражения, скорость пролиферации паразита, число и размер плейков (участвующих паразитарных колоний). С точки зрения фармакологии и паразитологии, данный метод повышает эффективность препарата тем, что осуществляет поддерживаемое высвобождение, то есть наночастицы обеспечивают постепенное высвобождение пириметамина, это помогает поддерживать терапевтические концентрации на более длительный срок и снижать цитотоксичность для клеток организма хозяина.

Для повышения биодоступности антипаразитарных препаратов также могут быть использованы наночастицы. Использование нано карриеров (липосомы, трансферсомы, этиосомы, твердые липидные наночастицы, микронидели) позволяет преодолеть барьер рогового слоя кожи (*stratum corneum*) и достичь ее глубоких слоев. Это обеспечивает эффективную трансдермальную абсорбцию лекарств, которые в обычных условиях плохо проникают через кожу. Нано карриеры могут обеспечивать длительное и контролируемое высвобождение активного вещества. Это снижает пиковые концентрации и потенциальную токсичность, но поддерживает стабильный терапевтический уровень, что важно при длительном лечении паразитарных инфекций. Некоторые наночастицы способны более точно доставлять препарат к нужным тканям и клеткам, что уменьшает системные побочные эффекты. В наночастицах используются «умные» системы, чувствительные к pH или другим стимуляторам, что может позволить высвобождение лекарственного препарата именно там, где это нужно. Трансдермальная доставка позволяет избежать «эффекта первого прохождения через печень» (*first-pass метаболизма*), характерного для препаратов, принимаемых перорально. За счёт этого можно уменьшить системную токсичность и повысить безопасность, особенно для длительных схем терапии и терапии хронических форм заболевания.

Выводы

1. Токсоплазмоз остается серьезной проблемой, вследствие сложности ранней диагностики, высокой частоты врожденных форм и ограниченного выбора безопасных комбинаций для детей.
2. Классическая схема лечения с применением пириметамина и сульфадиазина сохраняет эффективность, однако ха-

рактеризуется высокой токсичностью и риском гематологических осложнений, что ограничивает использование данной комбинации у детей раннего и новорожденного возраста.

3. Пириметамин ингибирует дигидрофолатредуктазу паразита, нарушая синтез пуринов и пиримидинов и блокируя деление тахизоитов. Рифамицин подавляет транскрипцию ДНК, снижая синтез белков. Азитромицин блокирует трансляцию белков апикопласта. Бифоназол ингибирует CYP51 и HMG-CoA-редуктазу, нарушая синтез стеролов, что препятствует росту и делению паразита. Совместное использование этих препаратов обеспечивает двойной или множественный эффект на ключевых этапах жизненного цикла *T. gondii*.

4. Перспективными направлениями развития терапии против токсоплазмоза являются: применение препаратов, которые воздействуют на тканевые цисты, исследование молекул, которые нарушают метаболизм токсоплазмы, разработка методов таргетной и иммунотропной терапии, направленных на усиление защитных реакций организма ребенка.

5. Внедрение персонализированного подхода к лечению токсоплазмоза, которое основано на клинических особенностях, иммунологическом статусе и фармако-генетическом профиле ребенка, позволит повысить эффективность терапии и снизить риск осложнений.

6. Дальнейшие исследования должны быть направлены на проведение масштабных клинических испытаний новых схем лечения, разработку безопасных детских лекарственных форм и создание эффективных средств профилактики, включая вакцинопрофилактику.

7. Биогенные серебряные наночастицы (AgNp-Bio) и наночастицы (липосомы, трансферсомы, этиосомы, твердые липидные наночастицы, микронидели) способны повышать биодоступность препаратов, обеспечивая целевую доставку в инфицированные клетки, контролируемое высвобождение, снижение цитотоксичности и преодоление биологических барьеров (например, плаценты или рогового слоя кожи). AgNp-Bio также проявляют самостоятельное антипаразитарное действие, включая иммуномодуляцию.

8. Большинство исследований имеют небольшой размер выборки и ограниченные данные о долгосрочных исходах. Необходимы дополнительные клинические исследования для оптимизации дозировок, продолжительности терапии и оценки безопасности новых подходов, включая наночастицы и экспериментальные схем.

9. Использование гентамицина при антенатально диагностированном токсоплазмозе позволяет доставлять препарат напрямую к плоду через амниотическую жидкость, минуя плацентарный барьер. Препарат проникает в клетки плода, где паразитирует токсоплазма, связывается с 30S-рибосомой тахизоитов и блокирует синтез жизненно важных белков, вызывая цитостатический эффект. Этот метод теоретически повышает эффективность профилактики внутриутробного заражения, однако требует дальнейших клинических исследований и оценки безопасности.

Список литературы:

1. Токсоплазмоз. Российская ассоциация специалистов по паразитологии и медицинской паразитологии. URL: <https://raspm.ru/files/toksoplazmoz.pdf#page=8.60> (дата обращения: 13.11.2025).
2. de-la-Torre A, López-Castillo C, Arenas-Hernández M, Paredes-Sánchez M, Navarro A. Congenital toxoplasmosis: clinical spectrum and outcomes in neonates and infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Dec;41(12):1095—1102. doi: 10.1097/INF.0000000000003729
3. Zavodnova OS, Bezrodnova SM. Kliniko-luchevye osobennosti gidrotsefalii pri vrozhdennom toksoplazmoze. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;12:129—132.
4. Shammaa AM, Eid RA, Brundage J, Park JJ. Adverse outcomes associated with treatment of Toxoplasma infections: an analysis of the FDA Adverse

References:

1. Toxoplasmosis. Russian Association of Specialists in Parasitology and Medical Parasitology. Available at: <https://raspm.ru/files/toksoplazmoz.pdf#page=8.60> (cited 2025 Nov 13). (In Russ).
2. de-la-Torre A, López-Castillo C, Arenas-Hernández M, Paredes-Sánchez M, Navarro A. Congenital toxoplasmosis: clinical spectrum and outcomes in neonates and infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Dec;41(12):1095—1102. doi: 10.1097/INF.0000000000003729
3. Zavodnova OS, Bezrodnova SM. Clinical and radiological features of hydrocephalus in congenital toxoplasmosis. *Bulletin of Orenburg State University*. 2004;12:129—132. (In Russ).
4. Shammaa AM, Eid RA, Brundage J, Park JJ. Adverse outcomes associated with treatment of Toxoplasma infections: an analysis of the FDA Adverse

- Event Reporting System (FAERS). *Sci Rep.* 2021 Jan 15;11(1):1787. doi: 10.1038/s41598-020-80569-7
5. Lashkarinia M, et al. Transabdominal amniocentesis of gentamicin: a pharmacokinetic study of maternal plasma and intraamniotic levels. Tel Aviv University. URL: <https://cris.tau.ac.il/en/publications/transabdominal-amniocentesis-of-gentamicin-a-pharmacokinetic-stud> (дата обращения: 13.11.2025).
 6. Montazeri M, Mehrzadi S, Sharif M, Sarvi S, Shahdin S, Daryani A. Activities of anti-Toxoplasma drugs and compounds against tissue cysts in the last three decades (1987 to 2017): a systematic review. *Parasitol Res.* 2018 Oct;117(10):3045–3057. doi: 10.1007/s00436-018-6027-z
 7. Дзек С.Р., Фаусто Д.А. Способ снижения тяжести токсоплазмоза, фармацевтическая композиция, применение производных рифамицина для получения лекарственных препаратов для лечения токсоплазмоза. 2019. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_38117426_75079934.pdf (дата обращения: 13.11.2025).
 8. Araujo FG, Khan AA, Remington JS. Rifapentine is active in vitro and in vivo against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Jun;40(6):1335–1337. doi: 10.1128/AAC.40.6.1335
 9. Al Nasr IS, Kuchenmeister C, Klett J, et al. Activity of (?? arene) dichlorodiruthenium(II) complexes with bifonazole ligand against *Toxoplasma gondii* in vitro. *Exp Parasitol.* 2024 May;274:109358. doi: 10.1016/j.exppara.2024.109358
 10. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Sutorp-Schulten MS, van Ruyven RL, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jul;134(1):34–40. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01537-4
 11. Lim KJ, Kim YH, Hong SH, Kim SY, Kim W, Lee HJ. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 12. Castro-Filice LS, Barbosa BF, Angeloni MB, Silva NM, Gomes AO, Alves CM, et al. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 13. Fathallah N, Zayani H, Slim R, Boussofara L, Ghariani N, Bouraoui K, et al. Co-amoxiclav-induced Stevens-Johnson syndrome in a child. *Pan Afr Med J.* 2013 May 21;14:38. doi: 10.11604/pamj.2013.14.38.1408
 14. Rodríguez LA, Stricker BH, Zimmerman HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxicillin and clavulanic acid. *Arch Intern Med.* 1996 Jun 24;156(12):1327–1332. doi: 10.1001/archinte.1996.00440110099013
 15. Gharibi Z, Shahbazi B, Gouklani H, Nassira H, Rezaei Z, Ahmadi K. Computational screening of FDA-approved drugs to identify potential TgDHFR, TgPRS, and TgCDPK1 proteins inhibitors against *Toxoplasma gondii*. *Sci Rep.* 2023 Apr 3;13(1):5396. doi: 10.1038/s41598-023-32388-9
 16. Shahedi S, Shahverdi AR, Ahmadpour E, Barzegari A, Mohajerani H, Darvishzadeh R, et al. Biogenic silver nanoparticles can control *Toxoplasma gondii* infection: an in vitro and ex vivo study. *J Nanobiotechnology.* 2021 May 7;19(1):129. doi: 10.1186/s12951-021-00938-6
 17. Jafari MM, Azimzadeh Tabrizi Z, Dayer MS, Kazemi Sefat NA, Mohtashamifard M, Mohseni R, et al. Immune system roles in pathogenesis, prognosis, control, and treatment of *Toxoplasma gondii* infection. *Int Immunopharmacol.* 2023 Nov;124(Pt A):110872. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110872
 18. Shehata M, El Naggar H, Abdelmaksoud H, El Ashkar A, Barakat A, Abdelhameed R, et al. Immunomodulatory impact of natural oils loaded metal organic frameworks on chronic toxoplasmosis in mice. *Parasitol United J.* 2024 Dec;17(3):240–246. doi: 10.21608/puj.2024.331310.1275
 19. Gholami M, Danafer H, Sadeghi M, Daryani A, Hosseini SA, Gholami S. Study of anti-Toxoplasma gondii effect of mPEG-PCL copolymeric loaded with pyrimethamine, in vitro. *AMB Express.* 2025 Mar 27;15(1):69. doi: 10.1186/s13568-025-01876-8
 - Event Reporting System (FAERS). *Sci Rep.* 2021 Jan 15;11(1):1787. doi: 10.1038/s41598-020-80569-7
 5. Lashkarinia M, et al. Transabdominal amniocentesis of gentamicin: a pharmacokinetic study of maternal plasma and intraamniotic levels. Tel Aviv University. Available at: <https://cris.tau.ac.il/en/publications/transabdominal-amniocentesis-of-gentamicin-a-pharmacokinetic-stud> (cited 2025 Nov 13).
 6. Montazeri M, Mehrzadi S, Sharif M, Sarvi S, Shahdin S, Daryani A. Activities of anti-Toxoplasma drugs and compounds against tissue cysts in the last three decades (1987 to 2017): a systematic review. *Parasitol Res.* 2018 Oct;117(10):3045–3057. doi: 10.1007/s00436-018-6027-z
 7. Džek SR, Fausto DA. Method for reducing severity of toxoplasmosis, pharmaceutical composition, use of rifamycin derivatives for preparing medications for treating toxoplasmosis. 2019. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_38117426_75079934.pdf (cited 2025 Nov 13). (In Russ).
 8. Araujo FG, Khan AA, Remington JS. Rifapentine is active in vitro and in vivo against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Jun;40(6):1335–1337. doi: 10.1128/AAC.40.6.1335
 9. Al Nasr IS, Kuchenmeister C, Klett J, et al. Activity of (?? arene) dichlorodiruthenium(II) complexes with bifonazole ligand against *Toxoplasma gondii* in vitro. *Exp Parasitol.* 2024 May;274:109358. doi: 10.1016/j.exppara.2024.109358
 10. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Sutorp-Schulten MS, van Ruyven RL, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jul;134(1):34–40. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01537-4
 11. Lim KJ, Kim YH, Hong SH, Kim SY, Kim W, Lee HJ. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 12. Castro-Filice LS, Barbosa BF, Angeloni MB, Silva NM, Gomes AO, Alves CM, et al. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 13. Fathallah N, Zayani H, Slim R, Boussofara L, Ghariani N, Bouraoui K, et al. Co-amoxiclav-induced Stevens-Johnson syndrome in a child. *Pan Afr Med J.* 2013 May 21;14:38. doi: 10.11604/pamj.2013.14.38.1408
 14. Rodríguez LA, Stricker BH, Zimmerman HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxicillin and clavulanic acid. *Arch Intern Med.* 1996 Jun 24;156(12):1327–1332. doi: 10.1001/archinte.1996.00440110099013
 15. Gharibi Z, Shahbazi B, Gouklani H, Nassira H, Rezaei Z, Ahmadi K. Computational screening of FDA-approved drugs to identify potential TgDHFR, TgPRS, and TgCDPK1 proteins inhibitors against *Toxoplasma gondii*. *Sci Rep.* 2023 Apr 3;13(1):5396. doi: 10.1038/s41598-023-32388-9
 16. Shahedi S, Shahverdi AR, Ahmadpour E, Barzegari A, Mohajerani H, Darvishzadeh R, et al. Biogenic silver nanoparticles can control *Toxoplasma gondii* infection: an in vitro and ex vivo study. *J Nanobiotechnology.* 2021 May 7;19(1):129. doi: 10.1186/s12951-021-00938-6
 17. Jafari MM, Azimzadeh Tabrizi Z, Dayer MS, Kazemi Sefat NA, Mohtashamifard M, Mohseni R, et al. Immune system roles in pathogenesis, prognosis, control, and treatment of *Toxoplasma gondii* infection. *Int Immunopharmacol.* 2023 Nov;124(Pt A):110872. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110872
 18. Shehata M, El Naggar H, Abdelmaksoud H, El Ashkar A, Barakat A, Abdelhameed R, et al. Immunomodulatory impact of natural oils loaded metal organic frameworks on chronic toxoplasmosis in mice. *Parasitol United J.* 2024 Dec;17(3):240–246. doi: 10.21608/puj.2024.331310.1275
 19. Gholami M, Danafer H, Sadeghi M, Daryani A, Hosseini SA, Gholami S. Study of anti-Toxoplasma gondii effect of mPEG-PCL copolymeric loaded with pyrimethamine, in vitro. *AMB Express.* 2025 Mar 27;15(1):69. doi: 10.1186/s13568-025-01876-8

Статья поступила 10.02.2026

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.