

УДК 618.3-06:616.9]:616-053.1-07

Ю.О.Рандюк, В.Д.Москалюк, А.М.Сокол

ІНФЕКЦІЇ ГРУПИ TORCH: РИЗИК УРАЖЕННЯ ПЛОДА ТА СТРАТЕГІЯ ЛАБОРАТОРНОГО МОНІТОРИНГУ В ПЕРІОД ПЛАНУВАННЯ І ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології (зав. – д.мед.н. В.Д.Москалюк)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Висвітлено епідеміологічні та імунопатогенетичні аспекти вертикальної передачі токсоплазм, вірусів краснухи, цитомегалії та простого герпесу жінками з нескромпрометованою імунною системою. Проаналізовано сучасні методи діагностики цих інфекцій. Розкрито проблемні питання діагностики первинної інфекції під час вагітності. Запропоновано алгоритми лабора-

торного моніторингу токсоплазмозу, краснухи, цитомегаловірусної та герпетичної інфекцій в імунокомпетентних жінок у період планування та під час вагітності.

Ключові слова: токсоплазмоз, краснуха, цитомегалія, цитомегаловірусна інфекція, простий герпес, герпетична інфекція, генітальний герпес, вагітність, інфікування.

Інфекційна патологія у вагітних залишається однією з найбільш серйозних медичних та соціальних проблем. Особливу насторогу викликають інфекційні захворювання, збудники яких здатні пошкоджувати плаценту, проникати крізь неї та уражати плід – токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірусна (ЦМВІ) та герпетична інфекції (ГІ), які складають основу так званої групи „TORCH”. Наведені інфекції найчастіше є причиною мимовільних викиднів, внутрішньоматкової смерті плода, народження дитини з вадами розвитку чи уродженою інфекційною патологією.

Актуальність проблеми токсоплазмозу, краснухи, цитомегалії та простого герпесу, як перинатальних інфекцій, зумовлюється ще й тим, що це глобальні інфекції з високою частотою зараження населення. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, частота інфікування дорослого населення світу токсоплазмами становить більше 50 %, цитомегаловірусами (ЦМВ) – 30-85 %, вірусами простого герпесу 1-го та 2-го типів (ВПГ-1, ВПГ-2) – 60-90 % та 10-40 % відповідно [1, 2, 3, 4]. А в регіонах із низькою санітарною культурою, за незадовільних санітарно-побутових умов проживання зараженість людей токсоплазмами сягає 90 %, ЦМВ – 60-100 %, ВПГ-1 – 100 %. [5, 6]. Щодо краснухи, то в довакцинальний період цю недугу переносило майже все населення світу. Наразі краснуха є керованою інфекцією і поширена здебільшого в країнах, де вакцинація проти неї не внесена до календаря обов'язкових профілактичних щеплень чи проводиться не в повному обсязі. Зокрема, на країни СНД припадає більше 80 % усіх випадків краснухи, зареєстрованих в Європі [7].

Ще однією суттєвою проблемою вищенаведених інфекцій групи TORCH є труднощі клінічної діагностики активного процесу в імунокомпетентних осіб. Така ситуація зумовлена переважно безсимптомним перебігом цих інфекцій та формуванням довічної персистенції їх збудників (крім краснухи) після первинного зараження. За даними різних авторів, первинне інфікування імунокомпетентних осіб токсоплазмами не супроводжується

клінічною симптоматикою у 80-90 %, ЦМВ – у 90 % випадків [5, 8]. Співвідношення між маніфестними та інапарантною формами краснухи в дорослих складає 1:3 [5], між краснухою з висипкою та іншими її формами (інапарантною та атиповою) – 1:8 [9]. Найчастіше (до 85 %) у маніфестній формі проходить первина інфекція простого герпесу [5]. Однак навіть маніфестні форми токсоплазмозу та цитомегалії і більшість випадків простого герпесу проходить за відсутності специфічної симптоматики, що не дає змоги верифікувати діагноз на підставі клінічних даних.

Згідно із сучасними уявленнями про розвиток перинатальних інфекцій, ризик вертикальної передачі збудників інфекційних хвороб в імунокомпетентних жінок визначається наступними факторами:

- тривалістю (формою) інфекційного процесу в матері (первинне інфікування, тривала латенція, загострення хронічного процесу чи реінфекція);
- терміном вагітності, на якому відбулося первинне інфікування матері;
- концентрацією та тривалістю циркуляції збудника у крові матері;
- здатністю збудника долати фетоплацентарний бар'єр за незміненої плаценти, шляхом її ураження чи на тлі інших патогенних чинників;
- наявністю в організмі матері специфічних захисних антитіл і швидкістю продукування (утворення) цих антитіл за первинного інфікування;
- здатністю збудника персистувати на слизових оболонках репродуктивних органів та виділятися з молоком матері.

Вважається, що зараження плода токсоплазмами та вірусами краснухи відбувається виключно за первинного інфікування ними матері під час вагітності чи незадовго до неї. Гострі форми цитомегаловірусної та герпетичної інфекцій також є найбільш загрозливими щодо вертикальної передачі збудників, хоча при цих інфекціях не

виключається ураження плода і під час рецидивів за хронічного перебігу [10, 11]. З огляду на патогенетичні закономірності розвитку вищенаведених інфекцій саме за гострого процесу виникає достатня за тривалістю та інтенсивністю паразитемія чи вірусемія, у результаті чого збудники потрапляють до плаценти, пошкоджують її і проникають в організм плода. Поряд з цим за гострого процесу плід не захищений від інфікування імунною системою матері, оскільки материнські специфічні антитіла класу IgM не проникають крізь плаценту, а специфічні IgG досягають захисного рівня по завершенню періоду циркуляції збудників у крові.

Ризик вертикальної передачі токсоплазм, вірусів краснухи, ЦМВ та ВПГ не залежить від форми та тяжкості перебігу первинної інфекції в матері. Загрозу для плода становить будь-яка форма гострої інфекції (безсимптомна, маніфестна типова, маніфестна атипична), перенесена жінкою під час вагітності чи незадовго до неї. Частота ж випадків первинного зараження збудниками TORCH-інфекцій під час вагітності визначається популяційним прошарком сприйнятливих до цих збудників жінок репродуктивного віку. У цілому, у різних країнах світу 40-70 % таких жінок не мають антитіл до токсоплазм [12, 13], 10-20 % – до вірусу краснухи [14], 15-50 % – до ЦМВ [1], 20-40 % – до ВПГ-1 та 60-90 % – до ВПГ-2 [15]. Уперше під час вагітності токсоплазмами інфікується близько 1 %, ЦМВ – 1-4 %, ВПГ-1 та ВПГ-2 – відповідно 0,2 та 2 % жінок [16, 17, 18, 19].

Наразі залишається не повністю з'ясованим питання щодо термінів зараження жінки збудниками TORCH-інфекцій перед вагітністю, за яких зберігається ризик ураження плода. Відповідно до сучасних уявлень про імунопатогенетичні аспекти перебігу цих інфекцій в імунокомпетентних осіб реалізація вертикального шляху передачі їх збудників при інфікуванні жінки до вагітності можлива, якщо проміжок часу між зараженням та вагітністю не буде перевищувати тривалості максимального інкубаційного періоду та періоду циркуляції збудників у крові. Якщо ж зараження жінки відбувається раніше, то період паразитемії чи вірусемії, як основна передумова внутрішньоматкового інфікування, завершиться ще до запліднення, тому ризик ураження плода малоймовірний. Спираючись на вищевикладене, можна стверджувати, що за токсоплазмозу небезпеку для плода буде становити інфікування матері, яке відбулося впродовж 2,5-3 тижнів (максимальний інкубаційний період до двох тижнів, період паразитемії 5-7 діб), за краснухи – впродовж 3,5-4 тижнів перед вагітністю (максимальний інкубаційний період до 24 днів, період вірусемії до п'яти діб). При ЦМВІ, зважаючи на тривалий інкубаційний період (до восьми тижнів), тривалу персистенцію збудників у клітинах крові та можливість поновлення вірусемії, загроза ураження плода зберігається за інфікування жінки впродовж трьох місяців і більше перед вагітніс-

тю. Однак через 4-6 тижнів з моменту потрапляння ЦМВ у кров матері ризик інфікування плода різко знижується, оскільки на цей час досягає захисного рівня концентрація специфічних вірусонейтралізуючих антитіл класу Ig G.

Разом з цим необхідно пам'ятати, що навіть первинна інфекція у вагітної не завжди призводить до ураження плода чи новонародженого.

Передача токсоплазм від матері до дитини майже завжди відбувається трансплацентарним шляхом. Токсоплазми викликають структурні та функціональні порушення в плаценті, що дозволяє їм безперешкодно проникати в організм плоду. Крім цього є дані, що ці паразити вільно проникають крізь неушкоджену плаценту [17]. Частота ураження плода токсоплазмами становить 15-20 % за інфікування жінки у першому, 50-54 % – у другому та 60-70 % – у третьому триместрі вагітності [8, 21, 22]. Якщо гостра фаза токсоплазмозу у матері припадає на період пологів, зараження плоду може відбутися при проходженні через пологові шляхи. Однак цей шлях передачі токсоплазм реалізується вкрай рідко [23]. Токсоплазми не виділяються з біологічними рідинами (сеча, випорожнення, слина, піт, молоко тощо), що виключає можливість зараження дитини в ранньому постнатальному періоді (за природного вигодовування та догляду).

Вертикальний шлях передачі збудників краснухи, як правило, реалізується в пренатальному періоді і призводить до народження дитини з природженою краснухою. Досягнувши плаценти, віруси краснухи викликають дисеміноване вогнищеве ураження її судин і легко проникають в організм плода. Трансплацентарна передача збудників краснухи найчастіше відбувається при захворюванні матері до 12-го та після 30-го тижня вагітності. У ці терміни вагітності інфікування плода відбувається у 80 % та 100 % випадків відповідно. Ознаки природженої краснухи виявляють у 54 % немовлят, якщо мати перенесла цю інфекцію із 13-го по 16-й, у 36 % – при інфікуванні жінки з 17-го по 22-й та в 30 % немовлят, якщо жінка захворіла з 23-го по 30-й тиждень вагітності [24]. При захворюванні матері на краснуху відразу після пологів інфікування дитини може відбутися в ранньому постнатальному періоді краплинним чи контактним-побутовим (через пустушки, соски, при потрапленні збудника на соски грудей матері) шляхами. Постнатальне зараження призводить до розвитку набутої краснухи і не становить серйозної загрози для здоров'я немовляти.

Інфікування плода ЦМВ та ВПГ може відбуватися у пре-, інтра- та постнатальному періодах як за первинного зараження матері цими збудниками, так і за реактивації хронічної (латентної) ЦМВІ чи рецидивів генітального герпесу (ГГ). Однак первинна інфекція значно частіше призводить до ураження плода ніж реактивація чи рецидив хронічного процесу. Так, за первинного інфікування вагітної ЦМВ ризик зараження плода

становить 30-50 %, ВПГ – 50-90 %, тоді як за реактивації хронічної (латентної) ЦМВІ – не перевищує 2 %, а за рецидивів ГГ – 3-4 % [4, 23, 26].

Трансплацентарна передача ЦМВ частіше спостерігається за первинного інфікування жінки на ранніх термінах гестації. ЦМВ легко долають фетоплацентарний бар'єр, викликаючи інволюційно-дистрофічні зміни з ураженням материнської та плодової частини плаценти. Реалізація вертикального шляху зараження в інтранатальному та ранньому постнатальному періодах зумовлюється здатністю ЦМВ уражати слизові оболонки репродуктивних органів жінки, а також виділятися з грудним молоком. За персистенції ЦМВ на слизових оболонках пологових шляхів частота зараження плода в пологах становить 26-57 %. За вигодовування грудним молоком, у якому міститься ЦМВ, інфікується близько 63 % немовлят. Загалом майже 60 % усіх випадків перинатального зараження ЦМВ припадає на вигодовування грудним молоком [23]. Слід зазначити, що інтра- та постнатальне інфікування ЦМВ, на відміну від пренатального, не призводить до тяжких органних уражень і не становить суттєвої небезпеки для життя та здоров'я немовляти, за винятком недоношених дітей.

Вертикальна трансмісія ВПГ у 85 % випадків відбувається під час пологів. Інфікування плода в пре- та інтранатальному періоді частіше спричиняється ВПГ-2. Існує певна залежність між формою ГГ у матері та частотою ураження плода. Ризик розвитку неонатального герпесу становить 50 % за наявності в жінки на час пологів клінічних проявів первинного ГГ, 3 % – рецидивного ГГ, 40 % – за персистенції вірусу на слизових оболонках пологових шляхів при безсимптомну перебігу первинної ГГ та 0,05 % – при тривалому латентному перебігу ГГ [4]. На трансплацентарний шлях зараження припадає не більше 5-8 % від усіх випадків неонатального герпесу, оскільки фетоплацентарний комплекс є надійним бар'єром на шляху ВПГ обох типів і лише за ушкоджень плаценти, спричинених іншою патологією, останні можуть потрапляти в організм плода [4, 5]. Ще у 8-10 % випадків вертикальний шлях передачі ВПГ реалізується в постнатальному періоді через інфіковане грудне молоко чи контактно-побутовим шляхом (при поцілунках, через соски, пустушки, інші предмети догляду) [4, 23]. Постнатальне інфікування частіше спричиняється ВПГ-1.

Отже, встановлення термінів інфікування жінки токсоплазмами, вірусами краснухи, ЦМВ та ВПГ має вирішальне значення для оцінки ризику ураження плода цими збудниками. Зважаючи на переважно безсимптомний перебіг більшості із зазначених інфекцій в імунокомпетентних осіб, верифікація їх форми та визначення термінів зараження жінки можливі лише на підставі результатів лабораторних досліджень. Наразі найбільш інформативним методом лабораторної діагностики інфекцій групи „TORCH” є різні мо-

дифікації імуноферментного аналізу (ІФА), за допомогою якого проводиться визначення специфічних антитіл класу Ig M і G та авідності специфічних IgG. Оцінка результатів визначення цих імуноглобулінів та індексу авідності проводиться з урахуванням особливостей імунної відповіді організму на проникнення збудника, що й дозволяє диференціювати недавнє інфікування від тривалого процесу.

Серологічними ознаками первинної інфекції є позитивний результат визначення специфічних антитіл класу Ig M, наростання концентрації специфічних імуноглобулінів G у 4 і більше рази за дослідження в динаміці та низький рівень (індекс) авідності специфічних Ig G. Специфічні антитіла класу Ig M з'являються у крові уже через 1-2 тижні після зараження і виявляються за токсоплазмозу, краснухи й простого герпесу, в середньому, упродовж 2-3, за цитомегалії – 4-6 місяців [27]. Специфічні антитіла класу Ig G починають виявлятися в крові дещо менше, ніж через тиждень після появи Ig M, їх концентрація різко зростає впродовж наступних 6-8 тижнів, після чого поступово знижується.

Однак наведена динаміка специфічних антитіл спостерігається далеко не завжди. Зокрема, специфічні Ig M майже в третини первинно інфікованих осіб виявляються в крові понад три місяці. Результати визначення цих антитіл можуть бути хибнопозитивними за недотримання технології проведення дослідження, наявності в крові обстежуваних ревматоїдного фактору чи антинуклеарних антитіл, хибно-негативними – за проведення дослідження інактивованої сироватки [5, 16, 28]. Концентрація специфічних імуноглобулінів G буде високою як за гострого процесу (через 7-9 тижнів після зараження), так і під час рецидивів за хронічного перебігу [5]. Рівень специфічних Ig G буде зростати не лише за первинного інфікування, але й за реінфекції та під впливом неспецифічних чинників (запальні процеси іншої етіології, прийом імунних препаратів тощо) [29].

У випадках, коли неможливо однозначно інтерпретувати результати визначення специфічних антитіл класів Ig M та G, для розмежування первинного інфікування, реінфекції та реактивації хронічного процесу в серопозитивних вагітних застосовується тест (метод) з визначення авідності антитіл класу Ig G. У гострій фазі інфекційного процесу виявляються, як правило, специфічні IgG з низьким, а за „давнього” інфікування – з високим рівнем (індексом) авідності. Залежно від використаної тест-системи низькі показники індексу авідності вказують на первинне інфікування, яке відбулося впродовж 3-4 місяців до обстеження, високі – виключають гострий процес у цьому ж проміжку часу.

Однак і цей метод має низку недоліків. Однозначній інтерпретації підлягають лише високі показники індексу авідності, які абсолютно достовірно виключають первинну інфекцію, тоді як за низьких показників – три чверті результатів

припадає на первинне, решта – на „давнє” інфікування, а знаходження результату в сирій зоні тест-системи (між нижнім та верхнім граничними показниками) у 87 % випадків характеризує тривалий, у 13 % – гострий процес. Крім цього, низький індекс авідності Ig G буде визначатися в осіб, які лікуються антибіотиками [30], що може хибно трактуватися як первинна інфекція.

В останні роки серологічна діагностика інфекцій групи „TORCH” доповнилася молекулярно-біологічними методами дослідження (метод ДНК-гібридації, якісні та кількісні варіанти ПЛР), за допомогою яких можна виявити генетичний матеріал збудників у крові чи інших біологічних рідинах. Зокрема, ці методи широко застосовуються в діагностиці цитомегаловірусної та герпетичної інфекцій. Дослідженню підлягає кров та матеріал зі слизових оболонок пологових шляхів. Причому прогностичне значення мають лише позитивні результати цих досліджень (виявлення ДНК ЦМВ у крові, ДНК ЦМВ чи ВПГ у матеріалі зі слизових оболонок пологових шляхів), які вказують на можливість внутрішньоматкового ураження плода чи його зараження під час пологів. Негативні ж результати хоча й свідчать про відсутність активної інфекції в матері на момент обстеження, однак не виключають первинного інфікування чи рецидиву хронічного процесу під час вагітності. Щодо діагностики токсоплазмозу, то виявити ДНК цих паразитів у крові імунокомпетентних осіб вдається дуже рідко, оскільки відповідні дослідження призначаються, як правило, за наявності серологічної підозри (виявлення специфічних Ig M) на гострий процес, а період паразитемії завершується ще до появи антитіл класу Ig M.

Вищенаведені серологічні та молекулярно-біологічні дослідження лежать в основі всіх відомих на сьогодні, рекомендованих джерелами літератури і клінічними протоколами, алгоритмів (стратегій, схем тощо) діагностики токсоплазмозу, краснухи, цитомегаловірусної інфекції й простого герпесу у вагітних. Однак ці алгоритми (стратегії, схеми тощо) не регламентують термінів обстеження жінки та обсягу необхідних лабораторних досліджень залежно від терміну обстеження. Встановлення оптимальних строків обстеження жінки має надзвичайно важливе значення з огляду оцінки ризику ураження плода. Найліпше, коли жінка обстежена ще в період планування вагітності. У цьому випадку позитивний результат визначення специфічних Ig G виключає можливість зараження плода токсоплазмами та вірусами краснухи чи вказує на незначний імовірний ризик його ураження ЦМВ та ВПГ у майбутніх вагітностях, негативний – зумовлює необхідність динамічного спостереження за жінкою та застосування заходів, спрямованих на запобігання її інфікуванню. Під час вагітності найбільш інформативними для оцінки ризику ураження плода є результати серологічних досліджень, отримані до 9-го (специфічні Ig M та G) чи 16-го (авідність специфічних Ig G) ти-

жня гестації, оскільки можливості ретроспективної діагностики первинної інфекції за результатами визначення специфічних антитіл класу Ig M та Ig G обмежуються двома-трьома, авідності специфічних IgG (при використанні сучасних тест-систем) – чотирма місяцями.

Не менш важливим є визначення оптимального обсягу лабораторних досліджень залежно від часу обстеження жінки (до, чи під час вагітності, строку вагітності), зважаючи на зниження діагностичної інформативності результатів серологічних досліджень із збільшенням терміну вагітності.

На підставі даних літератури, клінічних протоколів та власних спостережень, нами удосконалено стратегію лабораторного моніторингу токсоплазмозу, краснухи, цитомегаловірусної та герпетичної інфекцій в імунокомпетентних жінок у період планування та під час вагітності (табл. 1).

Відповідно до запропонованих нами алгоритмів, лабораторне обстеження жінок найліпше проводити в період планування або впродовж перших 16 тижнів вагітності. Обстеженню підлягають серонегативні жінки та жінки з невстановленим серологічним статусом незалежно від даних анамнезу життя. Так, перенесена в минулому краснуха, яка не була лабораторно підтверджена, чи дані про щеплення проти цієї недуги не є підставою для відміни відповідних досліджень. Виняток становлять жінки з невстановленим серологічним статусом, які не підлягають обстеженню на простий герпес, спричинений ВПГ 1-го типу, якщо ця інфекція періодично проявляється у вигляді локалізованого ураження слизових оболонок та шкіри (облямівки губ, крил носа тощо).

У період планування вагітності проводиться визначення лише специфічних антитіл класу Ig G. Під час вагітності жінкам, які стали на облік до 9-го тижня гестації, за першого обстеження пропонується визначити специфічні антитіла класів Ig G та M з подальшим дослідженням авідності специфічних Ig G у випадку позитивного результату визначення Ig M. У жінок, які стали на облік пізніше 9-го тижня гестації, обстеження розпочинається з визначення авідності специфічних Ig G та повторенням цього дослідження з використанням іншої тест-системи при підозрі на первинне інфікування. Серонегативних з Ig G жінок та жінок, у яких не визначається авідність Ig G, пропонується спостерігати впродовж вагітності з періодичним визначенням специфічних Ig M. Разом з цим, жінок із серологічною підозрою на первинне зараження ЦМВ чи за наявності U3-ознак внутрішньоматкового інфікування плода, незалежно від результатів серологічних досліджень, необхідно обстежувати на предмет виявлення ДНК ЦМВ у крові, а жінок із серологічною підозрою на первинне зараження ВПГ чи тих, у яких в анамнезі мав місце хоча б один епізод ГГ – на наявність ДНК ВПГ-2 у матеріалі з пологових шляхів.

Запропоновані алгоритми підвищують ефективність діагностики первинної інфекції, спричиненої токсоплазмами, вірусами краснухи, просто-

Таблиця 1

Алгоритми лабораторного моніторингу токсоплазмозу, краснухи, цитомегаловірусної інфекції та простого герпесу в імунокомпетентних жінок у період планування та під час вагітності

№ п/п	Термін обстеження	Обсяг досліджень	Результат	Додаткові дослідження	Результат	Висновок	Наступні дії
1.	Період планування вагітності	Визначення специфічних IgG	IgG виявляються	Не проводяться	–	Ризик ураження плода відсутній	Обстеження припиняється
			IgG не виявляються	Не проводяться	–	Інфікування немає. Існує ризик ураження плода у випадку зараження жінки під час вагітності	
2.	До 9-го тижня вагітності	Визначення специфічних IgM та G	IgM виявляються, IgG виявляються	Визначення авідності специфічних IgG	Виявляються низькоавідні IgG	Первинне інфікування, яке відбулося за останні 3 місяці до обстеження	Обстеження припиняється
			IgM не виявляються, IgG виявляються	Не проводяться	–	Первинне інфікування відбулося до вагітності. Ризик ураження плода відсутній	
3.	З 10-го по 16-й тижень вагітності	Визначення авідності специфічних IgG ²	Виявляються низькоавідні IgG, чи результат знаходиться у проміжній зоні	Повторити дослідження із застосуванням іншої тест-системи	Виявляються високоавідні IgG	Первинне інфікування відбулося впродовж останніх 4 місяців до обстеження	Обстеження припиняється
			Авідність не визначається	Не проводяться	–	Інфікування немає. Існує ризик ураження плода у випадку зараження жінки під час вагітності	
4.	З 17-го тижня вагітності до пологів	Визначення авідності специфічних IgG ²	Виявляються низькоавідні IgG, чи результат знаходиться у проміжній зоні	Повторити дослідження із застосуванням іншої тест-системи	Виявляються низькоавідні IgG	Первинне інфікування відбулося впродовж останніх 4 місяців до обстеження	Обстеження припиняється
			Виявляються високоавідні IgG	Не проводяться	–	Виключається первинне інфікування за останні 4 місяці до обстеження ³	

Примітка. ¹ – щеплення проводиться жінкам поза вагітністю з плануванням вагітності через 6 місяців після вакцинації; ² – з використанням тест-систем, ретроспективна інформативність яких рівняється чотирьом місяцям; ³ – первинне інфікування, яке відбулося раніше ніж за 4 місяці до обстеження, наразі лабораторними методами підтвердити чи спростувати неможливо

го герпесу та цитомегаловірусами у вагітних, що дає змогу своєчасно визначати лікарську тактику, спрямовану на запобігання ураженню плода чи зменшенню несприятливих наслідків його інфікування, а також зменшують економічні затрати на верифікацію діагнозу.

Література

1. Prevalence of material cytomegalovirus (CMV) antibody and detection of CMV DNA in amniotic fluid / N.Nisbimura, H.Kimura, Y.Yabuta [et al.]. // *Microbiol. Immunol.* – 1999. – Vol. 43. – P. 481-484.
2. Рекомендации парламентских слушаний: „О государственной политике по усилению профилактики паразитарных заболеваний в Российской Федерации”. – М., 2002. – С. 4.
3. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции: [практ. пособие] / А.Я.Сенчук, З.М.Дубосарская. – М.: МИА, 2005. – С. 106-146.
4. Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных: [руков. для врачей] / Н.В.Долгушина, А.Д.Макацария. – М.: Триада-Х, 2004. – С. 9-21.
5. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: підручник в 3 т. / Ж.І.Возіанова. – К.: Здоров'я, 2002. – Т.3. – С. 82-137, 285-315, 819-839.
6. Immune status in congenital infections by TORCH agents in pregnant Thais / T.Taechowisan, R.Suttent, S.Louisirochanakul [et al.]. // *Asian Pacific J. of Allergy & Immunology.* – 1997. – Vol. 15, № 2. – P. 93-97.
7. Сальникова С.И. Краснуха у детей и взрослых / С.И.Сальникова // *Мед. сестра.* – 2005. – № 1. – С. 29-32.
8. Токсоплазмоз: клініка, діагностика та лікування: [метод. рекомендації] / Г.М.Дубінська, О.М.Ізюмська, П.М.Козюк [та ін.] – Полтава, 2002. – 24 с.
9. Краснуха / [В.В.Семириков, И.Н.Лаврентьева, В.К.Татарченко и др.]. – Пермь – СПб. – М., 2002. – 120 с.
10. Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция и беременность / И.И.Мавров // *Дерматовенерол. та венерол.* – 2004. – № 3. – С. 26-31.
11. Усачова О.В. Роль цитомегаловірусів у патології вагітності, плоду та дітей раннього віку / О.В.Усачова // *Інфекційні хвороби.* – 2008. – № 2. – С. 18-23.
12. Землянский О.А. О сероэпидемиологии токсоплазмоза у беременных женщин и новорожденных / О.А.Землянский // *Мед. паразитол. и паразитар. болезни.* – 2004. – № 3. – С. 40-42.
13. Toxoplasmosis transplacental fetal infection / J.Menotti, G.Vilela, S.Romand [et al.]. // *Clin. Microbiol.* – 2003. – Vol. 41, № 11. – P. 5313-5316.
14. Актуальные проблемы краснушной инфекции / В.Е.Поляков, Т.Н.Смирнова, С.И.Казакова [и др.]. // *Педиатрия.* – 2004. – № 1. – С. 84-90.
15. A 15-years surveillance study of antibodies to herpes simplex virus type 1 and 2 in a cohort of young girls / V.Christensson, M.Bottiger [et al.]. // *J. Infect.* – 1992. – Vol. 25. – P. 147-154.
16. Токсоплазмоз беременных: достижения и нерешенные вопросы / Ю.В.Лобзин, В.В.Васильев, В.Н.Тимченко [и др.] // *Рос. мед. ж.* – 2001. – № 3. – С. 37-38.
17. Paul M. Immunoglobulin G avidity in diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy and ocular toxoplasmosis / M.Paul // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 1999. – Vol. 6, № 4. – P. 514-518.
18. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин / С.Г.Чешик, Л.Б.Кистенева, В.М.Стаханова [и др.] // *Эпидемиол. и инфекц. болезни.* – 2005. – № 5. – С. 27-33.
19. Scott L.L. Obstetrical management strategies in perinatal herpes / L.L.Scott // *Ped. Inf. Dis. J.* – 1995. – Vol. 10. – P. 827-832.
20. Паращук Ю.С. Порухення у фетоплацентарному комплексі при хронічному токсоплазмозі та їх корекція / Ю.С.Паращук, Р.С.Фатхі, Ель Дахдух // *ПАГ.* – 2002. – № 1. – С. 62-66.
21. Pregnancy as a risk favors acute toxoplasmosis recon version / M.M.Avelino, D.J.Campos, do Carmo Babosa de Parada J. de Castro A.M. [et al.]. // *Fur J. Obster. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2003, May 1. – Vol. 108 (1) – P. 19-24.
22. Disseminated toxoplasmosis in a Mediterranean pregnant Rissos dolphin with transplacental fetal infection / A.R.Resendes, S.Almeria, S.P.Dubey [et al.]. // *J. Parasitol.* – 2000, Oct. – Vol. 88 (5). – P. 1029-1032.
23. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность / В.А.Климов. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 197-208.
24. Крамарев С.О. Краснуха (клінічна лекція) / С.О.Крамарев // *Сімейна мед.* – 2008. – № 4. – С. 23-26.
25. Prenatal diagnosis of fetal primary CMV infection / A.J.Antsaklis, G.J.Daskalakis [et al.]. // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2000. – Vol. 107. – P. 84-88.
26. Марданлы С.Г. Иммуноферментные тест-системы для диагностики цитомегаловирусной инфекции / С.Г.Марданлы, А.А.Асратян // *Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол.* – 2008. – № 3. – С. 98-100.
27. Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике / А.А.Кишкун. – М.: Медицинское информационное агенство, 2009. – С. 409-415, 428-435, 441-444, 654-660.
28. Крамарев С.О. Лабораторна діагностика токсоплазмозу у вагітних і дітей / С.О.Крамарев, Л.В.Пипа // *Лаб. діагност.* – 2003. – № 1. – С. 21-26.
29. Рандюк Ю.О. Зміни рівня протитоксоплазмозних IgG під впливом факторів, не пов'язаних з активністю інфекційного процесу / Ю.О.Рандюк, А.М.Сокол, В.Е.Кардаш: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. [“TORCH-інфекції: діагностика, лікування та профілактика”]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – С. 98-99.
30. Пипа Л.В. Авідність антитіл класу IgG для *Toxoplasma gondii* – новий серологічний показник активного токсоплазмозу / Л.В.Пипа, О.А.Яворський, Є.М.Базилевич // *Лаб. діагност.* – 2001. – № 2. – С. 46-48.

**ИНФЕКЦИИ ГРУППЫ TORCH: РИСК ПОРАЖЕНИЯ ПЛОДА И
СТРАТЕГИЯ ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА В ПЕРИОД
ПЛАНИРОВАНИЯ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ***Ю.О.Рандюк, В.Д.Москалюк, А.М.Сокол*

Резюме. Отображены эпидемиологические и иммунопатогенетические аспекты инфицирования плода и новорожденного токсоплазмами, вирусами краснухи, цитомегалии и простого герпеса. Проанализированы современные методы диагностики TORCH-инфекций. Раскрыты проблемные вопросы диагностики первичной инфекции во время беременности. Предложены алгоритмы лабораторного мониторинга токсоплазмоза, краснухи, цитомегаловирусной и герпетической инфекций в период планирования и во время беременности.

Ключевые слова: токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия, цитомегаловирусная инфекция, простой герпес, герпетическая инфекция, генитальный герпес, беременность, инфицирование.

**INFECTIONS OF THE TORCH GROUP: THE RISK OF FETAL AFFECTION
AND THE STRATEGY OF LABORATORY MONITORING DURING THE PERIOD
OF PLANNING AND DURING THE TERM OF PREGNANCY***Yu.O.Randiuk, V.D.Moskaliuk, A.M.Sokol*

Abstract. The authors have elucidated the epidemiological and immunopathogenetic aspects of the vertical transmission of toxoplasmas, the viruses of rubella, cytomegaly and herpes simplex by women with uncompromised immune system. Modern methods of diagnostics of these infections have been analyzed. Problematic questions of diagnosing primary infection during pregnancy have been detected. Algorithms of laboratory monitoring of toxoplasmosis, rubella, cytomegaloviral and herpetic infections in immunocompetent women during the period of planning and during the term of pregnancy have been proposed.

Key words: toxoplasmosis, rubella, cytomegaly, cytomegaloviral infection, herpes simplex, herpetic infection, genital herpes, pregnancy, infecting.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А.Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 164-170

Надійшла до редакції 9.09.2010 року