

*Валиева Нодирахон*

*Кафедра инфекционных болезней*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Андижан. Узбекистан*

## **АЛГОРИТМЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ TORCH-ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ**

*Резюме.* В настоящее время большое внимание специалистов уделяется проблемам диагностики заболеваний, относящихся к группе TORCH-инфекций: *Toxoplasmosis* (токсоплазмоз), *Rubella* (краснуха), *Cytomegalovirus* (цитомегаловирусная инфекция) и *Herpes simplex virus* (инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса).

*Ключевые слова:* torch-инфекций, серологической, диагностики, цитомегаловирусная инфекция

*Valiyeva Nodirakhon*

*Department of Infectious Diseases*

*Andijan State Medical Institute*

*Andijan. Uzbekistan*

## **ALGORITHMS FOR SEROLOGICAL DIAGNOSTICS OF TORCH INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN**

*Abstract:* Currently, much attention is paid to the problems of diagnosing diseases belonging to the group of TORCH infections: *Toxoplasmosis* (toxoplasmosis), *Rubella* (rubella), *Cytomegalovirus* (cytomegalovirus infection) and *Herpes simplex virus* (infection caused by the herpes simplex virus).

*Key words:* torch infections, serological, diagnostics, cytomegalovirus infection

Актуальность проблемы обусловлена особенностями данных заболеваний:

- пожизненная персистенция возбудителя в организме при отсутствии клинических проявлений заболевания;
- широкая распространенность среди всех групп населения;
- отсутствие характерной клинической симптоматики;
- высокий риск развития патологии у плода или новорожденного в случае первичного инфицирования женщины во время беременности;

- обострение латентной инфекции при ослаблении иммунитета (у иммунокомпрометированных).

IgG к герпесвирусам обнаруживаются практически у 100% взрослого населения, а инфицирование воздушно-капельным путем происходит еще в детском возрасте. В случае токсоплазмоза механизм инфицирования, в основном, фекально-оральный, поэтому уровень инфицированности ниже, но тоже достаточно высок. Следовательно, однократное тестирование пациента на наличие IgG позволяет ответить лишь на один вопрос: был человек инфицирован или нет? О времени инфицирования или о стадии инфекционного процесса заключения дать нельзя. Судить о реактивации инфекции или о реинфекции можно лишь при регистрации увеличения концентрации антител в динамике (при постановке парных сывороток на системах одного производителя, желательна одной и той же серии), о первичной инфекции - по наличию низкоавидных антител.

Однако при диагностике ToRCH-инфекций представляется целесообразным комплексный подход с выявлением не одного, а целого спектра серологических маркеров.

Контингенты, относящиеся к группам риска по ToRCH инфекциям: беременные, новорожденные при внутриутробном инфицировании, иммунокомпрометированные, в том числе ВИЧ-инфицированные, доноры и реципиенты органов и тканей.

Необходимость диагностики ToRCH-инфекций у беременных сформулирована в приказе МЗ РФ № 50 от 10.02.2003 г. «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи амбулаторно-поликлинических учреждениях». Согласно данному документу, обследование на ToRCH-омплекс рекомендуется:

- при первом посещении в случае физиологической беременности
- при невынашивании беременности - вне беременности
- при патологии инфекционного генеза:
  - вне беременности: бактериологическое и вирусологическое исследования
  - в 1 триместре: то же - во 2 и 3 триместре: то же плюс определение специфических антител к вирусам ЦМВ и ВПГ
- при инфекции половых путей - серологическое исследование крови
- при краснухе или контакте с больным - определение титра антител в динамике (на 7-10 день и через 2 недели).

Несмотря на это, нерешенными остаются еще ряд вопросов, актуальных для лабораторной диагностики ToRCH инфекций у беременных и новорожденных: отсутствие стандартов диагностики, сложность интерпретации полученных результатов. К сожалению, ни в нашей стране, ни за рубежом нет нормативных документов, в которых были бы четко изложены действия медицинских работников лабораторного и клинического профиля в различных ситуациях, как, например, при ВИЧ-инфекции.

В представленной публикации Вашему вниманию предлагаются алгоритмы проведения серологического мониторинга беременных на ВПГ-инфекцию, ЦМВИ и токсоплазмоз. Нами был проведен анализ зарубежной и отечественной литературы, подробно проанализировано применение

современных методов диагностики, определение необходимого спектра серологических маркеров возбудителей данных инфекций. После этого путем синтеза полученной информации и результатов собственных исследований разработаны диагностические алгоритмы, которые представляют собой последовательность действий специалиста лабораторной службы с клинической интерпретацией результатов.

### **Серологический мониторинг беременных на токсоплазмоз**

Первое серологическое обследование беременной на токсоплазмоз необходимо проводить при первом посещении гинеколога. Основными серологическими маркерами являются антитела классов G и M. В результате возможны следующие варианты:

1. «IgG-, IgM-» При отсутствии антител к токсоплазме женщина не имеет иммунитета против возбудителя, следовательно, относится к группе риска возникновения первичного токсоплазмоза и должна периодически (1 раз в 3 месяца) обследоваться в течение беременности.

2. «IgG-, IgM+» При обнаружении только антител класса M возможны 2 варианта:

- начало инфекции, когда IgG еще не образовались в достаточном для их обнаружения количестве;

- инфекции нет, а циркулирующие IgM являются неспецифическими, что нередко бывает именно у данной категории пациенток.

В этом случае рекомендуется провести анализ на IgA, наличие которых подтверждает первичное инфицирование. В этом случае логично ожидать появления IgG антител через какое-то время, рекомендуется повторное обследование на IgG через 2-3 недели. Выявление IgG подтверждает первичное инфицирование и создает высокий риск (более 50%) развития внутриутробной инфекции. Поэтому рекомендована дальнейшая пренатальная диагностика, решение вопросов о дальнейшем ведении или прерывании беременности и назначение соответствующей терапии.

Если результат на IgA отрицательный и/или IgG в динамике не определяются, то циркулирующие IgM являются неспецифическими, женщина считается неиммунной и нуждается в периодическом обследовании на токсоплазмоз.

3. «IgG+, IgM-» Наличие только антител класса G свидетельствует о том, что женщина инфицирована токсоплазмой. Следовательно, необходимо дифференцировать стадию инфекционного процесса, определив авидность IgG. Низкий индекс авидности свидетельствует о первичной (недавней - с момента инфицирования прошло не более

3 месяцев) инфекции, что создает риск инфицирования плода и развития врожденной патологии. Отсутствие IgM не должно вызывать удивления, так как многими исследователями установлено, что антитела этого класса могут отсутствовать почти в половине случаев первичной инфекции. Подтвердить наличие активной инфекции можно, обнаружив увеличение концентрации IgG в динамике через 2-3 недели. В этом случае рекомендуется пренатальная диагностика внутриутробного инфицирования. Наличие высокоавидных антител позволяет утверждать, что инфицирование произошло давно, женщина имеет иммунитет к вирусу и риск

инфицирования плода минимален. В этом случае дальнейшего обследования беременной не требуется.

4. «IgG+, IgM+» В случае положительных результатов на IgM и IgG также необходимо определение авидности IgG, так как IgM могут образовываться не только при первичной инфекции, но и при реактивации. Низкие значения авидности означают первичную инфекцию, что обуславливает риск инфицирования и развития патологии плода. При выявлении высокоавидных антител констатируется давнее инфицирование вирусом.

В 3-ем и 4-ом случаях при обнаружении высокоавидных антител рекомендовано дополнительное обследование на IgA с целью исключения реактивации возбудителя, так как эта ситуация, хотя и не создает высокого риска инфицирования плода, все же требует терапевтического вмешательства.

Еще одной проблемой диагностики токсоплазмоза является наличие пороговой концентрации IgG (60 МЕ/мл по 3-му Международному стандарту), при которой обеспечивается полноценная защита плода от инфекции. При обследовании на тест-системе «ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-G» производства ООО «НПО «Диагностические системы» результат в 60 МЕ/мл соответствует слабоположительным значениям ОП. При концентрации ниже 60 МЕ/мл иммунитет считается неполноценным, и такую женщину следует считать неиммунной.

Компанией ООО «НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород) разработан комплекс иммуноферментных тест-систем для диагностики токсоплазмоза, включающий:

- ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-G - тест-система для количественного и качественного определения антител класса G к токсоплазме.
- ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-G-авидность - тест-система для определения индекса авидности IgG к токсоплазме. Применяется для диагностики первичной инфекции
- ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-M - тест-система для определения IgM к токсоплазме, которые являются маркером острой и врожденной инфекции.
- ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-A - тест-система для определения IgA к токсоплазме, которые являются маркером острой инфекции.

### **Серологический мониторинг беременных на цитомегаловирусную инфекцию**

Алгоритм диагностики ЦМВИ у беременных сходен со схемой обследования на токсоплазмоз. Проводить его следует в те же сроки, на первом этапе выявлять IgG и IgM.

По результатам обследования пациенты делятся на 3 группы:

- группа риска инфицирования ЦМВИ - неиммунные женщины, с отрицательными результатами анализа на IgG и на IgM
- группа женщин, которым не требуется дальнейшего тестирования - при обнаружении высокоавидных антител
- группа риска возникновения внутриутробного инфицирования плода - при выявлении низкоавидных антител независимо от наличия антител класса M, а также в случае наличия только IgM с последующей сероконверсией IgG.

Отличием алгоритма обследования на ЦМВ является отсутствие в маркерном спектре антител класса А.

Компанией ООО «НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород) разработан комплекс иммуноферментных тест-систем для диагностики ЦМВ инфекции, включающий:

- ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G - первая отечественная количественная тест-система для детекции антител класса G к ЦМВ.
- ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G-авидность - тест для определения индекса авидности IgG к ЦМВ. Применяется для диагностики первичной инфекции.
- ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-M - тест для определения IgM к ЦМВ, которые являются маркером острой инфекции.

Таким образом, иммуноферментные тест-системы производства ООО «НПО «Диагностические системы» позволяют проводить комплексную серологическую диагностику ToRCH-инфекций, в том числе серологический мониторинг беременных с идентификацией групп риска, что является важным фактором предотвращения внутриутробного инфицирования плода.

В заключение следует отметить, что данные алгоритмы не являются жестким руководством к действию для врачей клинического профиля (акушеров, гинекологов, инфекционистов), в них не нашли отражение анамнестические, эпидемиологические и клинические данные, необходимые для установления диагноза. В наших схемах обозначена последовательность и дана клиническая интерпретация результатов лабораторных исследований, а право установления диагноза, безусловно, остается за врачом. В настоящее время ООО «НПО «Диагностические системы» совместно с Нижегородской государственной медицинской академией проводят работу по созданию алгоритмов диагностики ToRCH-инфекцией на основании собственных данных, которые в будущем позволят осуществлять достоверную диагностику этих заболеваний, определять группы лиц, нуждающихся в лечении, проводить контроль эффективности терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Evaluation of cell culture antigen and recombinant antigen diagnostic efficiency for TORCH infection (S.Klimashevskaya, E.Matveeva, T.Ulanova, A.Burkov, A.Obriadina; 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID 2015) Copenhagen, Denmark 25 April 2015 - 28 April 2015)

2. ИММУНОФЕРМЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ (С.В.КЛИМАШЕВСКАЯ, М.В.ГЛАДЫШЕВА, В.Ф.ПУЗЫРЕВ, Т.И.УЛАНОВА, И.Н.ДРЕВЦОВА, Т.Н.ВОЛКОВА, А.П.ОБРЯДИНА, Имунология та алергология. – 2003.- №4- С.23-25)

3. НОВАЯ ИММУНОФЕРМЕНТНАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ КЛАССА G К ВИРУСУ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 8 ТИПА (ВГЧ-8) (Н.В.КОРНИЕНКО, М.В.ГЛАДЫШЕВА, Т.И.УЛАНОВА, В.Ф.ПУЗЫРЕВ, В.В.ВОРОНИНА, А.Н.БУРКОВ, А.П.ОБРЯДИНА; Сб. трудов V Всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных болезней». – М., 2004.- С.324-325.)