

БАЖЕНОВА Л.Г., БОТВИНЬЕВА И.А., РЕНГЕ Л.В., ПОЛУКАРОВ А.Н.
*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр»,
г. Новокузнецк*

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ TORCH-ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ. ОЦЕНКА РИСКА ПЕРВИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Изучена динамика распространенности TORCH-инфекций среди беременных женщин города Новокузнецка и городов Юга Кузбасса, наблюдавшихся в МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр» г. Новокузнецка за период 2007-2011 гг. Проведена оценка риска первичного инфицирования плода на основании исследования специфических антител класса IgM и IgG, с расчетом индекса авидности, в сыворотке крови к цитомегаловирусу (ЦМВ), суммарных антител к герпесу 1 и 2 типа (ВПГ-1, 2), к герпесу 2 типа (ВПГ-2), токсоплазмозу, краснухе методом иммуноферментного анализа у 15000 беременных женщин в сроках гестации 8-20 недель. Установлен высокий процент беременных (94,7 %), имеющих иммунитет к вирусу герпеса 1 и 2 типа. При этом почти каждая вторая беременная (38,7-42,3 %) имеет высокоавидные IgG антитела к вирусу простого герпеса 2 типа и каждая третья (30,6-32,9 %) – к токсоплазмам. За последние 5 лет установлен рост числа беременных, имеющих иммунитет к вирусу краснухи (от 69 % до 88 %) и цитомегаловирусу (от 69,3 % до 82,3 %). Риск первичного инфицирования токсоплазмозом остается стабильно высоким (у 65,4-67,5 % беременных), равно как и вирусом простого герпеса 2 типа (у 49,9-55,6 %). При этом риск первичного инфицирования плода герпесом 1 и 2 типа довольно низок (5,3 %). Обращает на себя внимание возрастание риска первичного инфицирования вирусом краснухи – от 9 до 13 % и цитомегаловирусом – от 4 до 11 %. Именно этим женщинам показаны повторные серологические исследования в каждом триместре беременности. Для выявления группы риска целесообразно проводить обследование женщин, планирующих беременность, либо на ранних сроках гестации при постановке на учет в женской консультации.

Ключевые слова: беременность; TORCH-инфекции; антитела; иммунитет.

THE DYNAMICS OF PREVALENCE OF TORCH-INFECTIIONS OF PREGNANT WOMEN. ESTIMATION OF RISKS IN PRIMARY INFECTIONS OF A FETUS

The dynamics of prevalence of TORCH-infections was researched into among pregnant women living in Novokuznetsk and other towns in the south of Kuzbass and being treated in Municipal Medical and Prophylactic Institution «Regional Perinatal Centre», Novokuznetsk during 2007-2011. Estimation of risks in primary infections of a fetus was carried out on basis of research into specific antibodies IgM and IgG class, with calculation of avidity index, in blood serum to cytomegalovirus (CMV), summary antibodies to herpessimplexvirus of 1st and 2nd types (VPG-1, 2), to herpessimplexvirus of 2nd type (VPG-2), toxoplasmosis, rubella by method of immunoenzyme test. 15000 pregnant women were tested within 18-20 weeks of pregnancy. High percentage of pregnant women (94,7 %) who have immunity to herpessimplexvirus is estimated. Almost every second pregnant women (38,7-42,3 %) has high avidity IgG antibodies to herpessimplexvirus of 2nd type and every 3rd – to toxoplasmosis. Growth in number of pregnant women who have immunity to rubella virus (from 69 % to 88 %) and cytomegalovirus (from 69,3 % to 82,3 %) is estimated during the last 5 years. Risk in primary infection of toxoplasmosis remains very high (65,4-67,5 % pregnant women) as well as herpessimplexvirus of 2nd type (49,9-55,6 %). It is estimated that risk in primary infection of a fetus with herpessimplexvirus of 1st and 2nd types is rather low (5,3 %). Growth of risk in primary infection with rubella virus (9-13 %) and cytomegalovirus (4-11 %) draws attention to itself. These women should be made to have serological tests every three months of pregnancy.

Key words: pregnancy; TORCH-infections; antibodies; immunity.

Особое место среди инфекционных заболеваний человека занимают TORCH-инфекции. Особенность их заключается в широкой распространенности и отсутствии, как правило, четко выраженной клинической картины, в преобладании латентных форм заболевания, которые могут переходить в острые или подострые формы на фоне вторичных иммунодефицитов, вызванных как физиологическими (беременность), так и патологическими причинами. Опубликованная статистика свидетельствует, что от 27 до 36 % детей, рожденных живыми, в числе которых более 2/3 недоношенных, внутриутробно инфицированы. В структуре смертности новорожденных инфекционная патология является определяющей причиной, обуславливая от 11 до 45 %, смертность достигает 16 % [1].

Для обозначения клинических проявлений внутриутробной инфекции в англоязычной литературе используется термин «TORCH-синдром»: «Т» – токсоплазмоз (toxoplasmosis), «R» – краснуха (rubella), «С» – цитомегалия (cytomegalovirus), «H» – герпес (herpessimplexvirus), «O» – другие инфекции (other). К «другим инфекци-

ям», проявляющимся в периоде новорожденности TORCH-синдромом, в настоящее время относят сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, ветряную оспу и др.

Тяжесть и характер клинических проявлений внутриутробных инфекций в большей мере зависят от того, в какую фазу эмбрио- или фетогенеза произошло заражение, чем от свойств возбудителя инфекции. При развитии инфекции на ранних сроках гестации нередко формируются грубые пороки развития плода (эмбриопатия), несовместимые с жизнью; беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем. При развитии инфекции после 8-12 недель гестации эмбрио/фетопатия может быть совместима с внутриутробной жизнью, однако до момента рождения в организме плода происходит ряд изменений, которые могут стать причиной мертворождения, тяжелого заболевания новорожденного или смерти в неонатальном периоде. При возникновении инфекции плода во втором и третьем триместрах беременности наиболее типичными симптомами внутриутробной инфекции, выявляемыми в раннем неонатальном периоде, являются: задержка внутриутробного развития плода, гепатоспленомегалия, желтуха, сыпь, дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность и тяжелые неврологические нарушения [2]. В связи с этим важна роль своевременной лабораторной диагно-

Корреспонденцию адресовать:

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 8-39.
Тел: +7-905-964-9627. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

стики TORCH-инфекций у женщин детородного возраста и беременных женщин.

Большинство вирусов, особенно относящихся к вирусам герпетической группы, являются персистирующими, т.е. попав в организм однажды, остаются там навсегда. Показателем персистенции вирусов является обнаружение специфических IgG антител. Обнаружение IgM в отсутствие IgG свидетельствует об острой инфекции, опасной для плода. Одновременное присутствие обоих классов иммуноглобулинов говорит об обострении инфекции. Отсутствие IgM и динамики в концентрации специфических IgG могут быть обусловлены либо поздним сроком забора крови с момента инфицирования, либо неадекватным иммунным ответом, обусловленным нарушением иммунной системы. В этом случае эффективно применение метода определения индекса авидности специфических IgG, позволяющих оценить стадию инфекционного процесса.

Авидность указывает на силу и прочность связывания антител с антигеном, характеризует иммунный ответ. Высокая авидность имеет преимущество перед низкой для осуществления многих реакций, таких как иммунная элиминация антигена, нейтрализация вирусов, защита от бактерий. Ранние специфические IgG после первичного инфицирования являются низкоавидными антителами (индекс авидности менее 30 %) с возрастанием авидности в последующий период, формируя высокоавидные антитела (индекс авидности более 60 %). При первичном инфицировании индекс авидности с момента появления возрастает постепенно (от 5 %) и достигает 40-60 % через 3 месяца, тогда как при паст-инфекции (персистирующей инфекции) он составляет 70-90 %.

При проведении серологического скрининга беременных женщин на TORCH-инфекции полученные результаты свидетельствуют о наличии первичного острого инфекционного процесса при обнаружении IgM в отсутствие IgG антител либо при наличии низкоавидных IgG антител (индекс авидности менее 30 %); о сероконверсии — при индексе авидности IgG специфических антител в серой зоне (в диапазоне 30-60 %); о персистенции инфекции — при обнаружении высокоавидных IgG антител (индекс авидности более 60 %) при отсутствии IgM антител; об обострении или

повторной инфекции — при обнаружении IgM антител и наличии высокоавидных IgG антител (индекс авидности более 60 %).

Цель настоящего исследования — анализ динамики распространенности TORCH-инфекций среди беременных женщин города Новокузнецка и городов Юга Кузбасса, наблюдавшихся в МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр» г. Новокузнецка за период 2007-2011 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа послужили лабораторные данные 15000 беременных женщин, обследованных в сроках гестации 8-20 недель в клинко-диагностической лаборатории МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» г. Новокузнецка за период 2007-2011 гг.

Всем беременным проводили определение специфических антител класса IgM и IgG с расчетом индекса авидности в сыворотке крови к цитомегаловирусу (ЦМВ), суммарные антитела к герпесу 1 и 2 типа (ВПГ-1, 2), к герпесу 2 типа (ВПГ-2), токсоплазмозу, краснухе методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования установили наибольшую распространенность герпетической инфекции среди TORCH-инфекций у беременных женщин в нашем регионе.

Частота выявления антител к вирусу герпеса 1, 2 типа нами исследована за два года (2008-2009). Установлена стабильность показателя распространенности герпетической инфекции, которая составила 94,7 %. В европейской части России, по данным Савичевой А.М. (2008), распространенность герпеса 1, 2 типа составила 80-90 %. Около 5,3 % женщин не имели иммунитета к данному вирусу (были серонегативны), что указывает на существующий риск первичной инфекции и угрозу инфицирования плода. Низкоавидные IgG антитела выявлялись до 0,7 %, их наличие указывает на встречу с инфектом за 1-3 месяца до обследования. Наличие IgM антител регистрировалось от 0,5 до 3,3 %, причем в 100 % исследуемых сывороток индекс авидности IgG был больше 85 %, что указывало на наличие иммунитета к данному возбудителю и отсутствие опасности первичного инфицирования для плода.

Сведения об авторах:

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития РФ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

БОТВИНЬЕВА Ирина Анатольевна, зав. клинической лабораторией, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: perinatal_nk@mail.ru

РЕНГЕ Людмила Владимировна, канд. мед. наук, зам. директора по акушерству и гинекологии, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

ПОЛУКАРОВ Андрей Николаевич, канд. мед. наук, директор, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: perinatal_nk@mail.ru



Таким образом, группа риска по инфицированию плода вирусом герпеса 1, 2 типа, по нашим данным, составила 6 %.

Использование тест-систем только к вирусу простого герпеса 2 типа установило частоту выявления специфичных высокоавидных IgG антител в сыворотке крови беременных в пределах 38,7-42,3 % на протяжении последних пяти лет. В европейской части России этот показатель колеблется от 4 % до 20 % [2]. При этом, согласно нашим данным, около 49,9-55,6 % женщин не имели иммунитета к данному вирусу. Низкоавидные IgG антитела выявлялись в среднем в 2 % случаев и у 3,5 % женщин находились в стадии сероконверсии (выявлялись антитела, которые не были низкоавидными, но еще не стали высокоавидными), что указывало на недавнюю перенесенную первичную инфекцию. При инфекции, возникшей впервые за несколько дней или за месяц до родов, риск заражения плода является наибольшим и составляет 70 %. Чаще всего встречается рецидивирующий герпес гениталий. При рецидиве генитального герпеса за несколько дней до родов риск поражения плода равен 2-5 %. В случае обострения генитального герпеса за 4 недели до родов или наличия герпетической инфекции в анамнезе риск инфицирования плода небольшой (около 0,1 %). IgM антитела обнаруживались от 0,7 до 4,3 %, при этом в 100 % исследуемых сывороток выявлялись защитные высокоавидные IgG антитела. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что риск инфицирования плода вирусом герпеса 2 типа составляет 55,4-61,1 %.

Распространенность цитомегалии в Кузбассе за пять лет увеличилась на 13 % и к 2011 году достигла 82,3 %. По данным Савичевой А.М. (2008), специфические IgG антитела к цитомегалии выявляются у 80-95 % женщин, проживающих в европейской части России, а процент неиммунных женщин составляет 1-4 %. Согласно нашим данным, группа беременных, не имеющих специфических антител, составила в среднем 8 %, процент их колебался по годам от 4 % до 11 %. Эти женщины требуют особого внимания. Они должны быть переведены на другую работу, если их служебная деятельность сопряжена с тесным контактом с детьми (детсады, закрытые детские учреждения) и иммунодефицитными взрослыми — главными выделителями цитомегаловируса с

мочой и слюной (больницы с тяжелыми больными). Серонегативным беременным женщинам показан серологический контроль каждый триместр беременности.

Группа риска по развитию внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом у плода составила от 14 % до 21 % — это женщины, имеющие низкоавидные IgG антитела (0,2-1,3 %), и беременные, находящиеся в стадии сероконверсии (13-20 %). Данная инфекция передается плоду в 40-50 % случаев, и рождение детей с явной или бессимптомной цитомегалией возможно у 10-15 % таких беременных [2]. По мнению Савичевой А.М. (2008), частота обнаружения специфических низкоавидных IgG антител к цитомегаловирусу составляет 1,9 %.

Антитела к цитомегаловирусу класса IgM выявлены от 1,7 % до 5,7 % женщин (в 100 % случаев имелись высокоавидные IgG антитела), что исключает риск инфицирования плода и новорожденного.

Контакты беременных женщин с больными краснухой, особенно находящимися в инкубационном периоде, а также в период появления высыпаний, очень опасны для плода. Вирус краснухи, как известно, наиболее часто вызывает внутриутробную инфекцию у плода с поражением многих органов и систем. Здесь наиболее опасным является ранний срок беременности (до 12-16 недель), когда происходит органогенез. Для прогноза исхода заболевания для плода очень важно провести серологическое исследование сыворотки крови беременной, находившейся в контакте с больным. В такой ситуации следует установить, имеется ли у беременной специфический иммунитет против краснухи.

В нашем регионе иммунитет против краснухи имеют в среднем 81 % женщин, а в европейской части России — 75 % [2]. При исследовании напряженности иммунитета к вирусу краснухи за последние пять лет обращает внимание увеличение на 18 % иммунизированных женщин в 2008 году. На наш взгляд, это связано с проведением в 2006-2007 гг. массовой иммунизации детей и девушек в возрасте 18-25 лет в рамках национального проекта. Именно поэтому в 2007 году мы наблюдали наименьший процент беременных женщин, имеющих высокоавидные IgG антитела (69 %), а в последующие четыре года — увеличе-

Information about authors:

BAZHENOVA Lyudmila Grigoryevna, doctor of medical sciences, professor, the head of chair of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Upgrading Doctors' Qualification, Novokuznetsk, Russia. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

BOTVINIEVA Irina Anatolievna, head of the clinical laboratory, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

RENGE Lyudmila Vladimirovna, candidate of medical sciences, deputy director of obstetrics and gynecology, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

POLUCAROV Andrey Nicolaevich, candidate of medical sciences, director, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

ние (от 78 % до 88 %). Наличие низкоавидных IgG антител встречалось в 0,3-0,6 % случаев и у 2 % женщин находилось в стадии сероконверсии, причем у всех беременных гестационный срок был больше 15 недель. Частота выявления IgM антител за последние 2 года возросла с 1,0-1,8 % до 3,1-3,3 %. Наличие IgM антител в 100 % случаев сопровождалось содержанием в сыворотке крови высокоавидных IgG антител, что свидетельствовало об иммунитете к краснухе и защите плода от данного возбудителя.

Группа беременных, не имеющих иммунитета к вирусу краснухи, составила от 9 % до 13 %. Это та категория женщин, которая подлежит серологическому контролю в каждом триместре беременности.

Реже всех из комплекса TORCH-инфекций в нашем регионе встречается токсоплазмоз. В европейской части России инфицированность населения достигает 30 %, в Санкт-Петербурге – 37-45 % [2]. Выявление высокоавидных IgG антител у беременных женщин за последние пять лет остается постоянным и составляет, в среднем, 32 % (2007 г. – 31,7 %, 2008 г. – 31,6 %, 2009 г. – 30,6 %, 2010 г. – 32 %, 2011 г. – 32,9 %). Наличие данных антител говорит об инфицировании в прошлом и латентном течении токсоплазмоза на момент обследования. Латентный токсоплазмоз не подлежит лечению на протяжении беременности. Выявление IgM-антител, наличие одновременно низкоавидных IgG и IgM-антител служит доказательством острой фазы первичного токсоплазмоза и требует проведения этиотропного лечения во время беременности [3, 4]. По данным F. Pratlong (1996), риск заражения плода токсоплазмами выше в III триместре беременности, чем в I и II, и составляет 53 %, 4 % и 17 %, соответственно [5]. С увеличением срока беременности риск внутриутробного инфицирования плода при остром токсоплазмозе увеличивается. Для профилактики врожденного токсоплазмоза необходимо проводить активное выявление женщин, инфицированных в период беременности.

Нами были выявлены специфические IgM антитела в 0,2 % случаев (в 100 % имелись высокоавидные IgG антитела) и в 0,1-2,2 % случаев выявлялись низкоавидные IgG антитела при отсутствии IgM антител. Обнаружение в крови беременных специфических IgM и нарастание титра специфических IgG при низком индексе авидности подтверждает первичное заражение токсоплазмозом. Такие беременные, независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений, подлежат обязательному лечению с целью профилактики заражения плода, но не ранее 12-16 недель беременности. Процент неиммунных беременных

женщин, не имеющих IgG и IgM антител, относительно стабилен за последние пять лет и варьирует в пределах 65,4- 67,5 %.

Наши данные согласуются с результатами исследования Савичевой А.М. (2008), которая указывает на наличие специфических IgG антител к токсоплазме у 37-45 % беременных женщин и специфических антител к токсоплазме класса IgM – в 0,25 % случаев, низкоавидных IgG – в 1,2 %.

Таким образом, анализ эпидемиологической ситуации в нашем регионе за период 2007-2011 гг. выявил высокий процент беременных (94,7 %), имеющих иммунитет к вирусу герпеса 1, 2 типа. При этом почти каждая вторая беременная (38,7-42,3 %) имеет высокоавидные IgG антитела к вирусу простого герпеса 2 типа и каждая третья (30,6-32,9 %) – к токсоплазмам. За последние 5 лет установлен рост числа беременных, имеющих иммунитет к вирусу краснухи (от 69 % до 88 %) и цитомегаловирусу (от 69,3 % до 82,3 %).

Риск первичного инфицирования токсоплазмозом остается стабильно высоким (у 65,4-67,5 % беременных), равно как и вирусом простого герпеса 2 типа (у 49,9-55,6 %). При этом риск первичного инфицирования плода герпесом 1, 2 типа довольно низок (5,3 %). Обращает на себя внимание возрастание риска первичного инфицирования вирусом краснухи – от 9 до 13 % и цитомегаловирусом – от 4 до 11 %. Именно этим женщинам показаны повторные серологические исследования в каждом триместре беременности.

Для выявления группы риска очень важно проводить обследование женщин, планирующих беременность. Наиболее реально обследование беременных на ранних сроках беременности, при постановке на учет в женской консультации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боровкова, Е.И. Взаимодействие инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода /Боровкова Е.И. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2005. – № 5. – С. 33-42.
2. Савичева, А.М. Внутриутробные инфекции – проблемы и перспективы диагностики и терапии /Савичева А.М. //Трудный пациент. – 2008. – № 8. – С. 12-24.
3. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis, risk estimates for clinical counselling /Dunn D., Wallon M., Peyron F. et al. //Lancet. – 1999. – N 353. – P. 1829-1833.
4. Gilbert, R. Toxoplasmosis /Gilbert R. //In: Congenital and prenatal infections. – Cambridge university press, 2000. – P. 305-320.
5. Antenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of biological parameters in a cohort of 286 patients /Pratlong F., Boulout P., Villen G. et al. //Br. J. Obstet. Gynecology. – 1996. – V. 103. – P. 552-557.