

пограничні рівні гуморальних імунологічних факторів у плазмі крові жінок в клімактеричному періоді можуть бути приводом для повторного обстеження, та призначення імунокоригуючої терапії.

**Ключові слова:** перименопауза, постменопауза, аутоантитіла, цитокіни, гіпертензія

### SUMMARY

#### STUDY LEVELS OF CRP, CERTAIN PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND ANTIENDOTHELIAL ANTIBODIES FROM WOMEN WITH HYPERTENSION AT DIFFERENT STAGES OF MENOPAUSE

L.A. Frolova, A.K. Frolov, \*I.M. Fushtei, A.S. Prilutsky, I.G. Koltsova

We examined the levels of humoral immune factors in the blood plasma of 163 women of all ages.

Antiendothelial antibodies (AeAb) to plasmolemma structures were not revealed in a group of healthy women of reproductive age. C-reactive protein (CRP) and proinflammatory cytokines (IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) were at minimum baseline values. A significant number of women in perimenopause were identified with AEAT and high levels of proinflammatory factors, which were higher with essential hypertension (EH). Levels of factors, which are specific to menopause, stay high women during menopause with essential hypertension. High border levels of humoral immunological factors in the blood plasma of women in menopause may be a cause for re-examination and appointment of immunotherapy.

Keywords: perimenopause, postmenopause, autoantibody, cytokines, hypertension

УДК 616.993.192.1-036.11-078

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ ВОЗ И МКБ 10

ЛИПКОВСКАЯ И.В., МАРИЧЕРЕДА В.Г., ЧУЕВА Т.П., ЛАВРЮКОВА С.Я., ПАСТЕРНИЧЕНКО М.С.

Одесский государственный национальный университет, Одесский областной отдел здравоохранения облгосадминистрации, КП «Одесская городская инфекционная больница»

Распространенность токсоплазмоза высока и не имеет тенденции к снижению [20]. Инфицированность населения земного шара по разным данным составляет до 1,5 млрд. людей [1,2,3]. Заболевание, связанное с первичным инфицированием в момент развивающейся беременности может приводить к мертворождениям, глухоте, слепоте [1,3,4,5,7]. Проникновение инфекции к неиммунизированному плоду неизменно приводит к генерализации токсоплазмоза и гибели плода [20]. Особенно чувствительны к инфицированию токсоплазмозом беременные и дети в первые месяцы своей жизни [10,11,12,13,14,16,20].

Частота передачи инфекции от матери к плоду возрастает по мере увеличения срока беременности. На момент заражения риск инфекции составляет 15 % случаев в первом триместре, 25 % – во втором, 65 % – в третьем. Риск возникновения тяжелой инфекции плода снижается по мере развития беременности и составляет 75 %, если мать была инфицирована в первом триместре беременности, и 5 % при инфицировании в третьем триместре [2,7].

Ежегодно трем-пяти новорожденным выставляется диагноз врожденный токсоплазмоз с летальным исходом, что составляет 3,07 % случаев среди инфекционных заболеваний новорожденных [8].

По данным литературы, охват скрининговым исследованием на маркеры TORCH-комплекса матерей внезапно умерших детей составил 53,3 % среди подавляющего большинства беременных (89 %) [6].

Внутриутробное инфицирование токсоплазмозом подтверждено в первом триместре беременности у 12,4 % плодов, во втором – у 17,5 %, в третьем – у 16,3 % [8]. Риск инфицирования плода возрастает при смешанной инфекции у беременных, особенно при сочетании с цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекцией, что составило 55,6 % от всех летальных исходов [6].

Острая внутриутробная инфекция является непосредственной причиной преждевременных родов у недоношенных детей в 23,3 %, антенатальной асфиксии плода у доношенных в 4,5 % [6,8,9,10]. Другим частым проявлением токсоплазмозной инфекции у женщин молодого воз-

раста являются – аборт [19, 20] и бесплодие [18]. Сложности в диагностике токсоплазмозной инфекции и ведении инфицированных беременных обусловлены:

1. Ростом численности групп «серонегативных» (до 30 % среди обследуемых на *T. gondii* женщин), в связи с чем многократно увеличивается риск заражения токсоплазмозной инфекцией во время беременности.
2. Отсутствием единых стандартизованных тест-систем на Украине для обследования на носительство инфекций группы TORCH;
3. Отсутствием лабораторного обследования животных, воды, почвы, пищи в связи с чем практически невозможно выявить источники инфицирования и предупредить развитие заболевания, а также недостатком санитарно-просветительской работы и несоблюдением правил личной гигиены жителями региона;
4. Необходимостью многократного скрининга и сложностью подтверждающей диагностики токсоплазмозной инфекции (anti-Toxo IgA+, anti-Toxo IgM+, anti-Toxo IgG+, anti-Toxo IgG авидность +, полимеразно-цепная реакция (ПЦР)), что приводит к дополнительным материальным затратам при обследовании пациентки [12, 15, 16];
5. Существованием низковирулентных штаммов и R-резистентных штаммов *T. gondii* [7];
6. Отсутствием официальной регистрации заболеваемости на Украине;
7. Отсутствием скрининга в системе мать-плод, что приводит к низкой информативности самого перинатального скрининга [10, 11, 12];
8. Сложностью и противоречивостью юридической документации, регламентируемой МОЗ Украины. Так введение развернутой диагностики токсоплазмозной инфекции по МКБ-10 («инфекционные болезни»), не отражено в протоколах по акушерству и гинекологии по тематике «Перинатальные инфекции» (Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»).

С целью оптимизации ранней диагностики и улучшения перинатальных исходов у беременных с токсоплазмозной инфекцией нами была проведена диагностика с использованием стандартов ВОЗ, а именно иммуноферментного анализа с целью выявления в сыворотке антител класса А, М, G к *T. gondii*. С целью дифференциальной диагностики инфицированных *T. gondii* женщин – определение индекса авидности антител класса IgG, определение возбудителя в сыворотке крови методом ПЦР.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под нашим наблюдением находились 800 беременных. Из них 600 беременных с различными формами токсоплазмоза в возрасте от 18 до 45 лет и 200 женщин контрольной группы сопоставимой возрастной категории. В основной группе до 20 лет - наблюдалось 9 женщин (1,5%), от 20 до 30 лет – 387 (64,5%), от 30 до 34 лет - 124 женщины (20,6%), от 35 до 39 лет - 64 (10%), от 40 лет и старше – 16 (3,4%). Ожирение наблюдалось у 20 женщин (0,3%). Чаще всего токсоплазмозная инфекция выявлена у беременных с группой крови А (II) – 218 (36,3%) и 0 (I) – 191 (31,8%), реже с группами крови В (III) и АВ (IV) (соответственно 105 (17,5%) и 56 (9,3%). Резус отрицательный статус отмечен у 30 женщин (5,1%). Контакты с животными отмечали 72 % обследуемых, употребление в пищу термически необработанной пищи 90 %, при этом 10 % беременных не отмечали никаких возможных источников инфицирования. Из данных акушерско-гинекологического анамнеза преждевременные роды отмечены у 22 беременных (4%); мертворождение в анамнезе – у одной беременной в результате острой герпетической инфекции, вызванной Herpes Zoster в 37 недель беременности; неврологические нарушения – у 10 новорожденных (2 %).

Окончательный диагноз «токсоплазмозная инфекция», вызванная паразитом *T. gondii*, устанавливался в соответствии с пересмотренной международной классификацией инфекционных болезней МКБ-2010 (неуточненный токсоплазмоз, токсоплазмозная инфекция, вызываемая паразитом *T. gondii*, токсоплазмозная офтальмопатия, токсоплазмозный гепатит, менингоэнцефалит, легочной токсоплазмоз, токсоплазмоз с поражением других органов на основании данных эпидемиологического анамнеза, наличия или отсутствия клинических симптомов, объективного осмотра, общеклинических исследований, специальных инструментальных методов (ультразвуковое обследование) и развернутой диагностики токсоплазмоза по стандартам ВОЗ (обнаружение в крови антител класса А, М, G к *T. gondii* методом иммунофлюоресцентного анализа (ИФА), раститровки антител класса IgG, при определении уровня антител класса IgG более 600 Ме/мл, определение индекса авидности антител класса IgG, определение *T. gondii* методом ПЦР в биологических жидкостях. Особую группу риска составили пациенты с выявленными антителами (Ig) класса А, М к *T. gondii* (соответственно n=150, n=100) и отрицательной авидностью антител anti-Toxo IgG и сниженным индексом авидности к токсоплазмозной (n=94), герпетической (n=42) и цитомегаловирусной инфекции (n=20).

Для статической достоверности все исследования проводили на однотипных тест-системах фирмы «Вектор-бест» (Россия). Для математической обработки данных результатов использовали программу Statistika 3,0-6,0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Как видно из представленных в таблице 1 данных, токсоплазмозная инфекция, вызываемая паразитом *T. gondii*, у 91 % женщин протекала без каких-либо клинических проявлений. Крайне редко наблюдались субфебрилитет (3-0,5%), лимфаденит (3-0,5%).

Таблица 1

**Клиническая характеристика течения токсоплазмозной инфекции и сопутствующей патологии у обследованных беременных**

№	Клиническая характеристика группы	Количество	%	Общее Число
1.	Без жалоб	552	91	600
2	Субфебрилитет	3	0,5	600
3.	Артрит	2	0,3	600
4.	Вегетососудистая дистония*	22	3,6	600
5.	Лимфаденит*	3	0,5	600
6.	Анемия	23	3,8	600
7.	Заболевания щитовидной железы	4	0,6	600

Примечание: \*сочетание факторов.

Как видно из данных, описанных в таблице 2, чаще всего токсоплазмозная инфекция у беременных сочеталась с неуточненной герпетической инфекцией (n=500; 83 %), неуточненной цитомегаловирусной инфекцией (n=400; 66 %),

реже – с неуточненным инфекционным мононуклеозом (n=120; 20 %), хламидиозом (n=84; 14 %), вирусным гепатитом В, С (n=4; 0,6 %). Не часто отмечались клинические проявления герпеса, цитомегалии (n=8; 5 %).

Таблица 2

**Сопутствующей инфекционной патологии у беременных с токсоплазмозом в соответствии с МКБ-10 (n=600)**

Сопутствующие инфекционные заболевания	N	%
Герпетическая инфекция (заболевшие)	5	1
Неуточненная герпетическая инфекция (носители)	500	83
Опоясывающий лишай (без осложнений)	3	0,5
Опоясывающий лишай (с осложнениями – антенатальная гибель плода)	1	0,1
Лица, имеющие антитела к краснухе*	250	41,6
Цитомегаловирусная инфекция (заболевшие)*	3	0,5
Неуточненная цитомегаловирусная инфекция (носители)*	400	66
Мононуклеоз (лимфоидная лихорадка)	2	0,3
Неуточненный инфекционный мононуклеоз*	120	20
Хронический гепатит В*	2	0,3
Хронический гепатит С*	2	0,3
Хламидийная инфекция неуточненная *	84	14
Ветряная оспа без осложнений *	4	0,6

\*отмечается сочетание нескольких клинических факторов.

Чаще всего токсоплазмозная инфекция у беременных сопровождалась токсокозом первой половины беременности, гипертрофией плаценты (9%), многоводием, маловодием, развитием

кальцинатов и кист в плаценте (табл. 3). Реже наблюдалось развитие венрикуломегалии у плода (1,3%).

**Таблица 3**

**Характеристика осложнений беременности в основной группе**

№	Клинические проявления	n	%	всего
1.	Кисты плаценты	22	3,6	600
2.	Кальцинаты*	20	3,3	600
3.	Венрикуломегалия*	8	1,3	600
4.	Многоводие*	24	4	600
5.	Маловодие*	22	3,6	600
6.	Плацентит*	54	9	600
7.	Рвота беременных*	84	14	600

Примечание: \* - сочетание нескольких факторов

Из таблицы 4 видно, что антитела класса А к *T. gondii* обнаруживались у беременных чаще, чем антитела класса М, как в первом, так и втором триместрах беременности (соответственно 20 % и 13 % в первом триместре беременности;

25 % и 20 % – во втором). При этом отрицательная avidность anti-Тохо IgG чаще выявлялась во втором триместре беременности в 20 % случаев, в то время как в первом триместре беременности – в 6% случаев.

**Таблица 4**

**Данные лабораторной диагностики токсоплазмозной инфекции у беременных в различные сроки беременности с использованием диагностических критериев ВОЗ и МКБ-10**

Срок беременности	10-24 нед			25-32 нед		
	N	%	M±m	N	%	M±m
Anti Тохо Ig A, ед.опт.плот.	67	20%	0,659±0,145*	53	25%	0,727±0,393*
Anti Тохо Ig A контрольная группа, ед.опт. плотн.			0,343±0,033			0,243±0,023
Anti Тохо Ig M, ед.опт. плотн.	43	13%	0,284±0,044	41	20%	0,337±0,078
Anti Тохо Ig M контрольная группа, ед.опт. плотн.			0,254±0,044			0,256±0,363
Anti Тохо Ig G, ме/мл	347	100%	292,27±158,63*	209	100%	416,67±107,31
Anti Тохо Ig G контрольная группа, ме/мл			37,72±5,05			26,4±6,72
Anti Тохо Ig G-avid., %	327	94%	62,±5,05*	165	78%	59,2±5,07*
Anti Тохо Ig G-avid., %			37,983±2,613			36,753±1,93
Avid. Ig G отр., %	20	6%	отр 37,983±2,613	44	22%	отр. 37,983±2,613
Всего	347	100%	-	209	100%	-

Примечание: \* – P<0,05

Наиболее опасным периодом для инфицирования токсоплазмозом явился срок беременности 33 недели и более. Инфицированность токсоплазмозом, по данным выявления

anti-Тохо IgA в крови, составила 70 %, anti-Тохо IgM – 30 %, отрицательный индекс avidности anti-Тохо IgG обнаружен у 70 % обратившихся пациенток.

Таблица 5

**Данные лабораторной диагностики токсоплазмозной инфекции у обследованных беременных (n=600)**

Показатели	Количество пациентов, N (%)	Уровень антител в контрольной группе	Уровень антител у беременных с токсоплазмозной инфекцией	P
Anti-Toxo-IgA, ед.опт.плот.	150 (25%)	0,423±0,033	1,19±0,173*	P<0,05
Anti-Toxo-IgM, ед.опт.плот.	100 (16%)	0,243±0,023	0,393±0,0375*	P<0,05
Anti-Toxo-IgG, МЕ/мл	600 (100%)	21,413±4,293	408±170*	P<0,05
Anti Toxo- IgG отр. или <нормы, %	94 (15,6%)	39,393±1,803	32,4±2,28	P>0,05
Anti-Toxo-IgG, индекс авидности, %	506 (43,3%)	39,393±1,803	57,6±3,41*	P<0,05

Примечание: \* – P<0,05

В группе беременных, имеющих изначальный уровень антител к токсоплазмозу IgG>1000 ме/мл, средний показатель составил 1640 ме/мл+259 против 21,413±4,293 ме/мл в контрольной группе.

Как видно из представленных в таблице 5 данных, Anti-Toxo IgA в сыворотке крови обнаружены у 25% беременных, anti-Toxo IgM – у 16 %

беременных, отрицательный индекс авидности anti-Toxo IgG – у 15,6 %. Крайне редкими было сочетанное выявление в крови anti-Toxo IgA +, anti-Toxo IgM (2 %), anti-Toxo IgA+, anti-Toxo IgM+, anti-Toxo IgG (ни одной пациентки), anti-Toxo IgA+, anti Toxo IgG (отрицательная авидность) – у 10 (2 %) пациенток.

Таблица 6

**Логарифмы титров anti-Toxo IgG, при уровнях антител класса G свыше 1000 ме/мл (n= 37) у женщин во время беременности (по данным ИФА).  
Общее количество обследуемых женщин - 600.**

ТИТРЫ	1000	2000	3000	4000	5000	6000	Всего
ЛОГАРИФМЫ	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	-
Число случаев	20	10	5	1	-	1	37

У 37 беременных (6 %) изначальный уровень anti-Toxo IgG был выше уровня антител класса anti-Toxo IgG оставшейся части беременных (94%). Максимальный уровень антител anti-Toxo IgG составил 6000 ме/мл. При этом сочетание

повышенных уровней anti-Toxo IgG (свыше 1000 ме/мл) с наличием anti-Toxo IgA +, anti-Toxo IgM было выявлено только у одной беременной. Отрицательный индекс авидности anti-Toxo IgG обнаружен лишь у 3-х беременных.

Таблица 7

**Данные лабораторной диагностики токсоплазмозной инфекции в соответствии с МКБ-10 у пациентов с осложнениями во время беременности из группы риска, по данным ИФА тестирования крови (Anti Toxo IgA, IgM+Anti IgG авидность – отрицательный результат или меньше нормы (n=204))**

Показатели	Количество пациентов, n (%)	Уровень антител в норме	Уровень антител у пациенток с осложнениями	P
Anti-Toxo-IgA, ед.опт.плотн.	25 (12,2%)	0,342±0,053	1,66±0,27	P<0,05
Anti-Toxo-IgM, ед.опт.плотн.	10 (5%)	0,353±0,032	0,573±0,646	P<0,05
Anti-Toxo-IgG, ед.опт.плотн.	204 (100%)	21,76±8,92	604,0±209*	P<0,05
Anti-Toxo-IgG, индекс авидности, %	184 (90%)	38,0±4,0	46,4±7,2	P<0,05
Отрицательный индекс авидности,%	20 (10%)	38,0±4,0	34,4±3	P<0,05

Примечание: \* – P<0,05



Положительный ответ, по данным ИФА (табл. 7), с выявленными anti Toxo IgA+anti Toxo IgM у 16,6 % из 17,2 % беременных сопровождался развитием изменений в плаценте, преимущественно воспалительного характера (плацентит, кальцинаты, кисты в плаценте). Высокий анти-телогенез в крови, по данным уровня anti Toxo IgG (средний показатель составил 604 ме/мл

против 21,76+8,92 ме/мл), чаще сопровождался угрозой прерывания беременности у 25% беременных. У 20 беременных, имевших в крови отрицательный индекс avidности anti Toxo IgG, на протяжении беременности развились многоводие или маловодие. Общее число наблюдений в этой группе (многоводие, маловодие) составило 46 беременных.

**Таблица 8**

**Группы наблюдений беременных с токсоплазмозной и сопутствующей вирусной инфекцией (n=600)**

Группы	n	%
Герпетическая инфекция заболевшие	5	1
Неуточненная герпетическая инфекция (отрицательный индекс avidности IgG)	42	7,5
Цитомегаловирусная инфекция (заболевшие)	3	0,5
Неуточненная цитомегаловирусная инфекция (отрицательный индекс avidности IgG)	20	4
<b>ВСЕГО</b>	<b>70</b>	<b>13</b>

У 70 беременных (13%) на фоне токсоплазмозной инфекции отмечались, при обследовании крови (таблица 8), отрицательный индекс avidности anti HS 1-2 типа IgG (7,5 %) и отрицательный индекс avidности anti CMV IgG (4 %). При этом признаки заболевания были отмечены только у 8 беременных (1,5 %).

Средний уровень антител класса G к нуклеарному антигену вируса Эпштейн-Барра составил 2,429±0,047 против 0,323±0,073 ме/мл у 150 беременных с токсоплазмозной инфекцией. Вирус Эпштейн-Барра был выделен из крови, при

проведении ПЦР диагностики, у 2-х заболевших с проявлениями лимфаденита шейных лимфатических узлов.

У 20 беременных после родоразрешения в крови сохранялись anti Toxo IgA. Отрицательный индекс avidности anti Toxo IgG определялся у 15 женщин. Все эти женщины не имели никаких клинических проявлений токсоплазмоза, отклонений в гемограмме. Общими для них были контакты с необследованными животными; молодой возраст (до 25 лет) (табл. 9).

**Таблица 9**

**Длительность персистенции Ig A и Ig G с низкой avidностью у женщин с неуточненным токсоплазмозом за период наблюдения 6-9 месяцев (n=244)**

Показатели	Сроки наблюдения		
	3-6 мес	6-9 мес	Всего
Anti toxo IgA позитивные	10	10	20
Отрицательная avidность anti toxo IgG	10	5	15
Всего n (%)	20 (8%)	15 (6%)	35 (14%)

При этом в крови новорожденных антитела класса A, M выявлены были только у одного новорожденного. Выявление T. Gondii методом ПЦР в крови дало отрицательный результат. Средний уровень антител класса IgG

к токсоплазмозу составил при исследовании пуповинной крови 330,20 ме/мл± 25,4 против 23,2 ме/мл±3,02 (p<0,05) у новорожденных, родившихся от серонегативных к T.gondii матерей.

## ВЫВОДЫ

1. Высокий антителогенез anti IgG к *T. gondii* выше 1000 ме/мл и устойчивая сероконверсия антител класса IgG во время беременности повышают риск развития осложнений беременности, таких как дисфункция плаценты (10%), угроза прерывания беременности (25%). Токсоплазмозная инфекция с выявленными в крови методом ИФА anti Toxo IGA+, anti Toxo IgM у 16,6 % беременных сопровождается развитием воспалительных изменений в плаценте.
2. Инфицированность токсоплазмозом наиболее выражена в сроке от 33 недель беременности и составляет, по данным обнаружения anti- Toxo IgA в крови 70%, anti-Toxo IgM, 30 % с отрицательным индексом авидности anti-Toxo IgG 70%.
3. Пациентки с длительной персистенцией в крови, так называемых, острофазовых антител к *T.gondii* класса А, М, составляют группу риска во время беременности и требуют повторных исследований сыворотки, для исключения возможных ложных сероконверсий anti- toxo IgA, anti-Toxo IgM.
4. Наличие в крови отрицательной авидности антител класса IgG, даже при отсутствии острофазовых антител к токсоплазмозу, свидетельствует о возможном продолжающемся инфицировании токсоплазмозом во время беременности и сопровождается развитием маловодия и многоводия у 7 из 10 беременных.
5. Показатели низкой авидности anti- IgG к *T. gondii* могут сохраняться на протяжении всей беременности и после родоразрешения.
6. У 13 % беременных, носителей токсоплазмоза, отмечаются низкие показатели авидности антител класса IgG к цитомегалии и герпетической инфекции.
7. У детей, рожденных от инфицированных матерей с ассоциированной токсоплазмозной инфекцией, повышается риск нарушения неонатальной адаптации.
8. Для более полного оказания профессиональной квалифицированной помощи целесообразно проведение амниоцентеза с целью выявления перинатального инфицирования группой TORCH на базе перинатальных центров.
9. Согласно полученным данным исследования об инфицировании острой токсоплазмозной инфекцией у беременных женщин, необходимо рассмотреть вопрос о возможном показании к прерыванию беременности при впервые выявленной токсоплазмозной инфекции во время беременности, подтвержденной

денной наличием в крови антител класса А, М и сопровождающейся отрицательной авидностью антител класса IgG к *T. gondii* в сроке до 12 недель беременности с последующим проведением специфической терапии.

10. Необходимо пересмотреть алгоритм обследования по перинатальным инфекциям в протоколах МОЗ Украины с целью оказания квалифицированной медицинской помощи беременным с перинатальным инфицированием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / Ю. В. Лобзин, В. В. Васильев и соавт. // Журнал инфектологии – 2010. - № 2 – С. 14-24.
2. Васильев В.В., Васильева И.С. Токсоплазмоз // Избранные вопросы терапии инфекционных больных; Руководство для врачей. Под ред. Ю.В. Лобзина.-СП; Фолиант, - 2005.-С.581-596.
3. Васильев В.В., Кутарева М.Н. Прогноз нарушений репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом/ Сибирский медицинский журнал.-2008.- №7.-С.59-61.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Кого и что скрывает «синдром внезапной смерти младенцев» // Труды V съезда Российского общества детских патологов (Санкт-Петербург, 21–22 мая 2012 года). – СПб. – С 117–124.
5. Корюкина И.П., Софронова Л.В., Санакоева Л.П. Синдром внезапной смерти в структуре младенческой смертности Пермского Края // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т. XXVIII, № 6. – С. 137–141.
6. Львова И.И., Яковлев И.Б., Новиков М.Ю. Эффективность управления риском TORCH-инфекций у новорожденных детей в Пермском крае // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 18–21.
7. Мельник М.Н. Инфекционные болезни. Руководство для врачей./ Под ред. В.И. Покровского, М.Н. Мельник., П.К. Коровицкий, А.И. Григорашенко и др./ - М.: Медицина, 1996-528 с.
8. Недзьведь М.К. Частота и морфологическая диагностика токсоплазмоза в аутопсийном материале / М. К. Недзьведь, Т.М. Корнев, Т.М. Недзьведь // Достижения и перспективы развития современной паразитологии. Труды V республиканской научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2006. – С. 67-70.

9. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н. и др. Причины мертворождения и смерти новорожденных, умерших в течение первых суток жизни, по материалам аутопсии и вирусологических исследований // Вопросы практической педиатрии; Материалы V Ежегодного Конгресса перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технология и качество» (Москва, 27–29 сентября 2010 года). – 2010. – Т. 5. Приложение № 1. – С. 56.
10. Орехов К.В. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных. – М.: Медпрактика, 2002. – 252 с.
11. Долгих Т.И., Проданчук Е.Г., Шевелев М.В., Минакова Е.Ю. Инфекционная перинатальная патология; разработка стратегии диагностики и клинико-лабораторного мониторинга / Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2011. – №1. – С. 17-19.
12. Congenital toxoplasmosis in Sao PAULO, Brasil: analysis of 467 amniotic fluid samples / T.S. Okay, I. Yamamoto, I.G. Oliveira, E.R. Manuli, J.H.F. Andrade, G.M. Del Negro // Clinics/Sao Paulo. – 2009. – 64/3/. – p. – 171-6.
13. Diagnosis of congenital infection / A.S. Martinez, L.A. Martinez, P.M. Teatino. Diagnostic problems with congenital toxoplasmosis / G. Karczewski, E. Gołab // Przegl Epidemiol – 2011. – № 3(65) – P. 451-454.
14. Diagnostic problems with congenital toxoplasmosis / G. Karczewski, E. Gołab // Przegl Epidemiol – 2011. – № 3(65) – P. 451-454.
15. Epidemiological and clinicoimmunological monitoring of toxoplasmosis in the Omsk Region / T. I. Dolgikh, N. S. Zapariĭ, T. V. Kadtsyna, A. V. Kalitin // Med Parazitol (Mosk). – 2008. – № 1. – P. 19-22.
16. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii* – specific immunoglobulin G (IGG) and IGM and the IGG avidity index. / E. Petersen, M.Y. Borobio, E. Guy, O. lisenfeld, V. Meroni, A. Naessens, E. Spranz, P. Thulliez // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Apr. 43(4): 1570-4.
17. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii* – specific immunoglobulin G/IGG/ and IGM and the IGG avidity index. / E. Petersen, M.Y. Borobio, E. Guy, O. lisenfeld, V. Meroni, A. Naessens, E. Spranzi, P. Thulliez // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Apr. 43/4/: 1570-4.
18. Evaluation of vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in *Calomys Callosus* model after reinfection with heterologous and virulent strain/ Franco P./S.SILVA D.A.COSTA I.N, Gomes A/.O., Silva A.L. Pena J.D. Mineo J.R. Ferro E.A. // Placenta. – 2011. – № 32/2/. – 116-20.
19. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis / J. E. Gómez-Marin, A. de-la-Torre [and others] // PLoS Negl Trop Dis – 2011. № 5.
20. Hill D.E. Toxoplasma gondii prevalence in farm animals in the United States \ D.E. Hill, J.P. Dubey // Int. j. Parasitol. 2012-epub. 09.012.2012.
21. J. Rodriguez-Grander // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2011. – 5: 15-20.
22. Remington J. S., Toxoplasmosis / J. S Remington, G. Desmonts, J. O. Klein // Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. Philadelphia – 1990. – P. 89-195.
23. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in female sterility patients in China / S. Li, L. Cui, J. Zhao, P. Dai // J Parasitol – 2011. – № 3(97). – P. 529-530.
24. Significant performance variation among PCR systems in diagnosing
25. *Toxoplasma gondii* infection in humans in China / P. Zhou, Z. Chen [and others] // Parasit Vectors. – 2011. – № 4. – P. 165.
26. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China / X.J. Gao, Z.J. Zhao [and others] // Parasitology. – 2012. – No. 139(2). – P. 139-147.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ У ВІДПОВІДНОСТІ ЗІ СТАНДАРТАМИ ВОЗ І МКХ 10

Ліпковська І.В., Меричереда В.Г., Чуєва Т.П., Лаврюкова С.Я., Пастерниченко Н.С.

Одеський державний національний університет, Одеський обласний відділ охорони здоров'я облдержадміністрації, КП «Одеська міська інфекційна лікарня»

Під спостереженням знаходилось 800 вагітних. Із них 600 вагітних із різними формами токсоплазмозу у віці від 18 до 45 років. Всім жінкам проводили визначення антитіл класу А, М, G до *T. gondii* методом імунофлюорисцентного аналізу, визначення індексу авідності антитіл класу IgG, визначення *T. gondii* методом ПЛР в біологічних рідинах. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що інфікованість токсоплазмозом найбільш виражена в терміні від 33 тижнів вагітності. У 13% вагітних, носіїв токсоплазмозу, відмічались низькі показники авідності антитіл класу IgG до цитомегалії і герпетичної інфекції. Згідно отриманих даних дослідження про інфікованість гострою токсоплазмозною інфекцією у вагітних, необхідно розглянути питання про можливість показів



до переривання вагітності при вперше виявленій токсоплазмозній інфекції під час вагітності, яка підтверджена наявністю в крові антитіл А і М із супроводжуючою негативною авідністю антитіл класу IgG до *T. gondii* у терміні 12 тижнів вагітності з подальшим проведенням специфічної терапії.

**Ключові слова:** токсоплазмозна інфекція, вагітність, антитіла

## SUMMARY

### DIAGNOSTIC FEATURES OF TOXOPLAZMA INFECTION IN PREGNANT WOMEN IN THE ODESSA REGION IN ACCORDANCE WITH THE STANDARDS OF WHO AND ICD 10

*Lipovska I.V., Merechereda V.G., Chueva T.P., Lavrukova S.Y., Pasternichenko N.S.*

Odessa State National University, Odessa regional health department RSA, ME "Odessa City Isolation Hospital"

There are 800 pregnant women were under the observation. 600 pregnant women in age from

18 to 45 years of these were with various forms of toxoplasmosis. To all women have been performed the detection of antibodies of class A, M, G to *T.gondii* by immunofluorescence analysis, index avidity antibodies of class IgG, the definition of *T.gondii* by PCR in biological fluids. As a result of the study it was found that infection with toxoplasmosis most pronounced in the period from 33 weeks of pregnancy. In 13% of pregnant women carriers of toxoplasmosis, were recorded low values deceitful IgG antibodies to HSV infection and cytomegaly. According to the data obtained research on infection acute infection in pregnant women, it is necessary to consider the possibility indications for termination of pregnancy at first found toxoplasma infection during pregnancy, which confirmed the presence of antibodies in the blood of A and M with the accompany in negative avidity IgG antibodies to *T.gondii* in term of 12 weeks of pregnancy and then conduct specific therapy.

**Keywords:** toxoplasma infection, pregnancy, antibodies

УДК 616.36-002.576.343-57.05.12

## ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

*ЛИТВИНЕНКО Е.А.<sup>1</sup>, БОДНАР П.Н.<sup>1</sup>, ЛИСЯНЫЙ Н.И.<sup>2</sup>, БЕЛЬСКАЯ Л.Н.<sup>2</sup>*

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца<sup>1</sup>  
Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины<sup>2</sup>

Сахарный диабет одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен считает, что заболевания сердца, рак, диабет и психические заболевания являются основным бременем здравоохранения всех стран мира. Общее количество больных диабетом, согласно данных Международной Диабетической Федерации приближается к 552 млн. При этом, сахарный диабет 2 типа составляет 85-90% [1, 2].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) – одно из хронических осложнений сахарного диабета. Ее клинические проявления достаточно велики – от простого стеатоза до стеатогепатита, фиброза и цирроза печени [1, 2, 3, 4].

Основная роль в патогенезе неалкогольного стеатоза печени отводится инсулинорезистентности, способствующей липолизу висцерального жира, высвобождению свободных жирных кислот и повышению их окисления печенью, что, в свою очередь, ведет к активации глюконеогенеза и жировой инфильтрации гепатоцитов. Центральную роль в механизмах развития стеатогепатита

играет индукция оксидативного стресса, который повреждает печеночные клетки и запускает воспалительный каскад, приводящий к накоплению в печени клеток иммунной системы и гибели печеночной ткани с последующим развитием криптогенного цирроза [5, 6, 7, 8].

В механизме развития НАЖБП определенная роль принадлежит и бактериальной эндотоксинемии. Проникновение в кровь и в печень кишечных эндотоксинов усиливает провоспалительные реакции, синтез цитокинов в организме и может приводить к стимуляции врожденного иммунитета и митохондриальной дисфункции супрессорных клеток печени [8, 9].

Результаты современных научных исследований свидетельствуют о том, что при НАЖБП происходит увеличение уровня многих цитокинов, среди которых особо выделяется семейства фактора некроза опухоли, интерлейкина 6, 10, содержание которых коррелирует с различной тяжестью стеатогепатоза [10, 11, 12].

В тоже время многие вопросы развития воспалительной цитокиновой реакции при НАЖБП остается до конца не изученными.