

УДК 616.98/.99-097-06:618.3

**ОСОБЕННОСТИ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ, ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ  
И EBV-ИНФЕКЦИЕЙ**

*ЛИПКОВСКАЯ И.В., НАГОРНЫЙ А.Е., ЧУЕВА Т.П.,  
ЛАВРЮКОВА С.Я., ПАСТЕРНИЧЕНКО Н.С.*

Одесский токсоплазмозный консультативно-диагностический кабинет,  
КП «Одесская городская инфекционная больница»,  
Институт Урологии НАМН Украины,  
Одесский Областной отдел здравоохранения Облгосадминистрации

Распространенность токсоплазмоза в мире остается по-прежнему высокой [24, 26, 28]. Попытка выделения так называемых эндемичных районов по токсоплазмозу, связанных с социальной бедностью населения, привычкой употреблять в пищу термически необработанные продукты, контактировать с различными видами животных, в связи с массовой миграцией населения, отсутствие единой стандартизованной тактики по ведению женщин, планирующих семью, по-прежнему не снизила опасность врожденного токсоплазмоза у ранее не инфицированных *T. gondii* женщин [14, 20, 21, 24]. Ключевую роль в понимании токсоплазмозной инфекции играет и сам возбудитель [10, 11, 14, 15, 17, 27].

Возможность реинфекции при заражении другим генотипом *T. gondii*, существование высоко- и низковирулентных *T. gondii*, привели к изменению клинических проявлений токсоплазмозной инфекции в ее классическом понимании (лимфаденит, субфебрилитет, энцефалит, менингит, кардит, гепатит, поражение легких и т. д. [4, 5, 16]. Клинические проявления генерализованной токсоплазмозной инфекции чаще встречаются при ВИЧ-ассоциированной токсоплазмозной инфекции [6] и реже среди иммунокомпетентного населения [2], хотя при этом носительство *T. gondii* является повсеместным [20].

По данным лаборатории ГУ «Одеський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України» на 2012 год, 70 % населения г. Одессы и Одесской области инфицировано *T. gondii*. 30% – серонегативные к *T. gondii* женщины, в связи с чем возрастает риск их заражения токсоплазмами во время беременности. Скрининговые исследования, проводимые у беременных, выявили в крови 60 % женщин антитела к CMV, HSV, хламидиям на фоне неуточненной токсоплазмозной инфекции.

Риск инфицирования плода возрастает до 60 % при наличии сопутствующий цитомега-

ловиральной инфекции беременных [9] и до 40-50% при развитии первичной герпетической инфекции [3,8].

К главным критериям риска развития внутриутробной инфекции, ассоциированной с герпес-вирусами, относят: перенесенный инфекционный мононуклеоз, гепатит, гепатоспленомегалию, угрозу прерывания беременности, задержку развития плода, хроническую плацентарную недостаточность, многоводие, кальцинаты плаценты, наличие ДНК-герпеса в крови, специфических IgM, IgA, носительство мутантных аллелей генов иммунного ответа [1,12, 15, 25]. Вирус EBV подтвержден у 39,3 % детей с прогрессирующей гидроцефалией [10]. У каждого второго из них подтверждены вирусно-вирусные, вирусно-паразитарные ассоциации (CMV + HSV, CMV + *T. gondii*, EBV + Parvovirus и т. д) [10]. При этом, риск рождения детей в тяжелом состоянии в 5 раз возрастает при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе и инфицировании в 3-м триместре беременности [7].

Трудности в диагностике смешанной инфекции у беременных связаны со следующим факторами.

1. Отсутствием явных клинических проявлений токсоплазмозной инфекции во время беременности.

2. Отсутствием законодательной юридической базы по ведению беременных со смешанной токсоплазмозной инфекцией.

3. Введение развернутой диагностики токсоплазмозной инфекции (определение в крови антител класса А, М, G не отражено в протоколах по акушерству и гинекологии по тематике «Перинатальные инфекции» (Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»).

4. Сложностью и многообразием подтверждающей диагностики токсоплазмозной инфекции (anti-toxo IgA + anti-toxo IgM + anti-toxo

IgG + anti-toxo IgG авидность + ПЦР) на фоне неуточненной цитомегаловирусной (anti-CMV IgM + anti-CMV IgG + anti-CMV IgG авидность + ПЦР), герпетической инфекции (anti-HSV IgM + anti-HSV IgG + anti-HSV IgG авидность + ПЦР); anti-EBV к раннему капсидному антигену, anti-IgM, anti-IgG, ПЦР (качественный и количественный анализ) крови, слюны, мочи с целью определения вирусной нагрузки [10, 11, 13, 15, 18-20, 22-25].

5. Неизвестно, как правильно оценивать высокий антителогенез IgG в крови беременных к *T. gondii*, цитомегаловирусной и герпетической инфекции, особенно на фоне бессимптомной EBV-инфекции, у женщин с различной степенью авидности антител класса IgG к *T. gondii*, цитомегаловирусной и герпетической инфекции. И если в протоколах Российской Федерации по диагностике и профилактике внутриутробных инфекций у детей указывается 50 % риск инфицирования новорожденных при появлении у матери антител класса M в сочетании с низкой авидностью антител класса G к цитомегаловирусу, то в протоколах по акушерству и гинекологии по тематике «Перинатальные инфекции» МЗ Украины такая группа пациенток не указывается вовсе.

6. Отсутствие практических рекомендаций по ведению беременных с сочетанной токсоплазмозной, герпетической, цитомегаловирусной, EBV-инфекций в соответствии с МКБ-10 в протоколах по акушерству и гинекологии по тематике «Перинатальные инфекции» (Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»).

В связи с этим нами была проведена развернутая диагностика токсоплазмоза у беременных женщин с сочетанной герпетической, цитомегаловирусной, EBV-инфекцией в соответствии с МКБ-10 с использованием стандартов ВОЗ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 300 беременных с латентной формой токсоплазмоза, ассоциированной с герпетической, цитомегаловирусной, EBV-инфекцией. Средний возраст наблюдаемых женщин составил (22,3±4,5) года. Контакты с животными отмечали 72 % обследуемых, употребление в пищу термически необработанной пищи – 90 %. 10 % не указывали никаких возможных источников инфицирования.

Из данных акушерско-гинекологического анамнеза матери: синдром потери плода в прежних беременностях отмечен у 45 женщин (15 %), преждевременные роды – у 30 (10 %), аномалии развития у детей (в прежней беременности) – в 45 беременных (15 %).

Окончательный диагноз «Токсоплазмозная инфекция, вызванная паразитом *T. gondii*»

устанавливался в соответствии с МКБ-2010 (неуточненный токсоплазмоз, токсоплазмозная инфекция, вызываемая паразитом *T. gondii*, 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 A, M, G к *T. gondii* методом ИФА, определение индекса авидности антител класса IgG, ПЦР-диагностики биологических жидкостей).

Окончательный диагноз «Цитомегаловирусная инфекция», «Герпетическая инфекция», «Вирусная инфекция, обусловленная вирусом Эпштейна-Барр», устанавливался в соответствии с МКБ-2010, на основании данных эпидемиологического анамнеза, наличия или отсутствия клинических симптомов, объективного осмотра, общеклинических исследований, специальных инструментальных методов (ультразвуковое обследование) и развернутой диагностики крови (обнаружение в крови антител класса M, G к CMV, антител класса A, M, G к HSV методом ИФА, anti-EBV к раннему капсидному антигену EBV, anti-IgM, anti-IgG EBV, определение индекса авидности антител класса IgG CMV, HSV, ПЦР-диагностики слюны, крови).

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

Цель исследования – изучить особенности течения токсоплазмозной инфекции, ассоциированной с герпетической, цитомегаловирусной, EBV-инфекцией в соответствии с МКБ-10, стандартами ВОЗ.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Токсоплазмозная инфекция у 98% женщин протекала без каких-либо клинических проявлений. Крайне редко наблюдались субфебрилитет и лимфаденит (в обоих случаях 3 беременных – 1%).

У всех 300 беременных токсоплазмозная инфекция сочеталась с неуточненной герпетической инфекцией и неуточненной цитомегаловирусной инфекцией. Реже токсоплазмоз комбинировался с неуточненным инфекционным мононуклеозом – 110 беременных (36,7 %). Клинические проявления герпеса выявлены у 5 женщин (1,7 %), цитомегалии – у 7 (2,3 %). Вероятные клинические признаки манифестации EBV-инфекции (лихорадка, шейный лимфаденит) отмечены только у 2 больных (0,7 %).

Anti-toxo-IgA в этой группе не были выявлены ни у одной пациентки. В связи с этим в таблице 1 приведены данные уровня anti-toxo IgG и их индекс авидности. Отчетливо видна динамика прироста антител класса G с увеличением срока беременности более 32 недель – (626,00±110,12) МЕ/мл против (292,27±158,63) в первом и (416,67±107,31) МЕ/мл во втором

триместрах беременности соответственно. В сравнении со средним уровнем в контрольной группе – (37,72±5,05) МЕ/мл – разница статистически достоверная (p<0,05). Отрицательный индекс авидности anti-toxo-IgG был выявлен только у 10 беременных (3,3 %) в 32 недели беременности.

**Таблица 1**

**Данные ИФА-диагностики токсоплазмозной инфекции у беременных с ассоциированной неутонченной герпетической, цитомегаловирусной и EBV-инфекцией (n=300)**

Показатель	Количество пациентов		Норма (M±m)	Срок беременности		
	абс. число	%		1-24 нед.	24-32 нед.	более 32 недель
Anti-toxo IgG, МЕ/мл	300	100,0	37,72±5,05	292,27±158,63*	416,67±107,31*	626,00±110,12*
Индекс авидности anti-toxo IgG, %	290	96,7	36,75±1,93	62,00±5,05*	59,20±5,07*	57,60±3,41*

Примечание (здесь и далее). \* – достоверная разница в сравнении с нормой (p<0,05).

Из таблицы 2 видно, что герпетическая инфекция сопровождалась клиническими признаками лабиального герпеса в легкой форме с одновременным выявлением в крови методом ИФА острофазовых антител класса M к HSV 1 и 2 типа, что в среднем составило (1,12±0,58) ед. опт. плотности против (0,26±0,05) ед. опт. плотности в контрольной группе (p<0,05). При этом выявление острофазовых IgM у 2 женщин сочеталось с наличием anti-HSV IgA в крови (их

уровень колебался от 1,17 до 1,19 ед. опт. плот. против (0,42±0,03) ед. опт. плот. в контрольной группе) и положительным результатом ПЦР слюны по обнаружению вируса простого герпеса. Уровень IgG достигал в среднем (2,12±0,43) против (0,26±0,06) МЕ/мл в контрольной группе (p<0,05). При проведении ПЦР крови и слюны у женщин, имеющих в крови anti-HSV IgA и anti-HSV IgM, вирус герпеса 1 типа обнаружен не был.

**Таблица 2**

**Данные ИФА-диагностики герпетической инфекции у беременных с ассоциированной токсоплазмозной инфекцией (n=300)**

Показатель	Количество пациентов		Норма (M±m)	Уровень антител у беременных (M±m)
	абс. число	%		
Anti-HSV IgA, ед. опт. плот.	2	0,7	0,42±0,03	1,17-1,19
Anti-HSV IgM, ед. опт. плот.	5	1,7	0,26±0,05	1,12±0,58*
Anti-HSV IgG, МЕ/мл	300	100,0	0,26±0,06	2,12±0,43*
Индекс авидности anti-HSV IgG, %	251	83,7	76,00±1,12	51,11±1,01*

В группе беременных с неутонченной герпетической инфекцией IgM к вирусу простого герпеса выявлены не были. Уровень антител класса G практически не отличался от уровня IgG у заболевших герпетической инфекцией – (2,11±0,58) МЕ/мл против (2,12±0,02) МЕ/мл. При этом оба значения были статически значимыми в сравнении с контрольной группой (p<0,05). Отрицательный индекс авидности антител класса G к вирусу простого герпеса диагностирован у 42 беременных. При этом сочетанное выявление в

крови anti-toxo IgG avid. (-) + anti-HSV IgG avid. (-) наблюдалось только у 5 беременных.

У 3 беременных с неутонченной цитомегаловирусной инфекцией наблюдался высокий антителогенез: anti-CMV IgM – (1,80±0,81) против (0,22±0,06) ед. опт. плот. (p<0,05), сопровождающийся субфебрилитетом и угрозой прерывания беременности.

Антитела класса G при первичном исследовании не были обнаружены ни у одной из указанных 3 пациенток и появились лишь на 10-е

сутки с момента заболевания. При этом их уровень статистически не отличался от уровня anti-CMV IgM у женщин с неуточненной цитомегаловирусной инфекцией – (1,80±0,81) против

(1,90±0,12) ед. опт. плотн. (p>0,05, табл. 3). Сочетанное выявление в крови anti-toxo IgG avid. (-) + anti-CMV IgG avid. (-) наблюдалось только у 5 беременных.

Таблица 3

**Данные ИФА-диагностики цитомегаловирусной инфекции у беременных с ассоциированной токсоплазмозной инфекцией (n=300)**

Показатель	Количество пациентов		Норма (M±m)	Уровень антител у беременных (M±m)
	абс. число	%		
Anti-CMV IgM, ед. опт. плотн.	3	1,0	0,22±0,06	1,80±0,81*
Anti-CMV IgG, МЕ/мл	300	100,0	0,22±0,06	1,90±0,12*
Индекс авидности anti-CMV IgG, %	276	92,0	55,62±2,14	82,20±4,25

У 2 пациенток во время беременности наблюдались субфебрилитет и шейная лимфаденопатия. При исследовании крови методом ИФА у них были выявлены антитела к раннему капсидному антигену EBV без статистически значимой сероконверсии уровня антителогенеза IgG – 0,645-0,745 против (0,23±0,09) ед. экстинкции. При этом уровень IgM к нуклеарному антигену возрастал в 4,5 раза в сравнении с нормой (табл.

4). Подтверждающая диагностика с проведением ПЦР слюны и крови выявила EBV в слюне у 2 заболевших в незначительном количестве – от 5 до 6 Ig на 10<sup>5</sup> клеток. Аналитическая чувствительность тест-системы для количественного определения EBV в материале составляет 5 копий ДНК вируса на 10<sup>5</sup> клеток.

Таблица 4

**Данные ИФА-диагностики EBV-инфекции у беременных с ассоциированной токсоплазмозной инфекцией (n=300)**

Показатель	Количество пациентов		Норма (M±m)	Уровень антител у беременных (M±m)
	абс. число	%		
Anti-EBV к раннему капсидному антигену, ед. экстинкции	2	0,7	0,23±0,09	0,645-0,745
Anti-EBV IgM, ед. опт. плотн.	2	0,7	0,34±0,14	1,44-1,54
Anti-EBV IgG, МЕ/мл	110	36,7	0,32±0,07	2,43±0,48*

Уровень anti-EBV IgG у женщин без манифестации инфекционного мононуклеоза возрастал в среднем в 7 раз – (2,43±0,48) против (0,32±0,07) МЕ/мл (p<0,05) и мало отличался от переболевших (срок появления anti-EBV IgG – 14-е сутки после признаков манифестации заболевания). Устойчивой сероконверсии anti-EBV IgG при повторном исследовании крови через 14 дней не отмечено.

Вирус герпеса 6 типа был обнаружен в слюне у 12 беременных (количество вируса колебалось от 1 до 5 Ig на 10<sup>5</sup> клеток. Аналитическая чувствительность тест-системы для количественного определения вируса герпеса 6 типа в материале составляет 5 копий ДНК вируса на 10<sup>5</sup> клеток.

Токсоплазмозная инфекция, ассоциированная с вирусами герпеса, цитомегалии и EBV, чаще всего сопровождалась воспалительными изменениями в плаценте (18,0 %), развитием

кальцинатов и кист в плаценте (14,0 %), многолибо маловодием (15,0 %). Реже наблюдалось развитие вентрикуломегалии у плода (3,0 %).

Высокий антителогенез в крови anti-toxo IgG (средний показатель составил 604 МЕ/мл против (21,76±8,92) МЕ/мл на фоне высокого антителогенеза anti-CMV IgG + anti-HSV IgG) чаще сопровождался угрозой прерывания беременности (у 1/3 беременных). Из 76 женщин, имевших в крови сниженный и отрицательный индекс авидности IgG к CMV и HSV, ни у одной пациентки не были выявлены anti-toxo IgA, anti-toxo IgM, anti-CMV IgM, anti-HSV IgM.

В крови 10 (3,3 %) женщин после родоразрешения сохранялся низкий индекс авидности anti-CMV IgG и anti-HSV IgG. Все эти женщины не имели никаких клинических признаков манифестации герпетической и цитомегаловирусной инфекции.

При этом в крови новорожденных антитела класса А и М к HSV, anti-CMV IgM, anti-EBV к раннему капсидному антигену не были выявлены. ПЦР крови с выявлением *T. gondii* и CMV дала отрицательный результат. При исследовании пуповинной крови средний уровень антител класса G к токсоплазмам составил  $(330,2 \pm 25,4)$  против  $(33,2 \pm 3,0)$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ).

На протяжении 1-го года жизни ребенка наличие материнских anti-toxo IgG в крови новорожденных от женщин, имевших в крови ассоциированную бессимптомную токсоплазмозную инфекцию (практически у всех наблюдаемых), не позволяет со статистической достоверностью определить уровень критического антителогенеза IgG к сопутствующей цитомегаловирусной, герпетической, EBV-инфекции. В данном случае для оценки инфицированности новорожденного большую надежду полагают на ПЦР-диагностику биологических жидкостей. Однако в наших наблюдениях генетический материал *T. gondii*, CMV, HSV и EBV с помощью ПЦР крови не был обнаружен ни в одном случае.

### **ВЫВОДЫ**

1. Высокий антителогенез anti-toxo IgG и устойчивая сероконверсия антител класса G к *T. gondii* в сочетании в высоким антителогенезом anti-CMV IgG, anti-HSV IgG, anti-EBV IgG у 1/3 женщин повышают риск невынашивания беременности.
2. 10 % беременных с выявленными на фоне токсоплазмозной инфекции острофазовыми антителами к CMV, HSV, EBV и даже положительной ПЦР крови имели скудную клиническую симптоматику, несмотря на лабораторные показатели, не исключающие инфицирование в момент настоящей беременности.
3. Показатели низкой авидности anti-CMV IgG, anti-HSV IgG у 3,3 % беременных могут сохраняться на протяжении всей беременности и даже после родов.
4. У детей, рожденных от матерей, инфицированных токсоплазмами, CMV, HSV, EBV, невозможно определить истинный уровень anti-toxo IgG за счет наличия одновременного антителогенеза материнских IgG к соответствующим возбудителям. Это не дает возможности адекватно прогнозировать влияние указанных патогенов на развитие новорожденного.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Азімова Е. І.* До питання профілактики рецидиву генітального герпесу у вагітних з антенатальною загибеллю плода в анамнезі /

*Е. І. Азімова, С. Н. Султанов, Ф. П. Нішанова // Здоров'я жінки. – 2011. – № 2 (58). – С. 238-240.*

2. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / [Ю. В. Лобзин, В. В. Васильев и др.] // Журнал инфектологии. – 2010. – № 2. – С. 14-24.
3. *Бенюк В. О.* Периконцепційна профілактика і лікування герпесвірусної інфекції у вагітних з метаболічним синдромом / *В. О. Бенюк, О. А. Диндар, П. О. Лихолай // Здоровье женщины. – 2012. – № 9. – С.75.*
4. *Васильев В. В.* Токсоплазмоз / *В. В. Васильев, И. С. Васильева // Избранные вопросы терапии инфекционных больных. – Руководство для врачей. Под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2005. – С. 581-596.*
5. *Васильев В. В.* Прогноз нарушений репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом / *В. В. Васильев, М. Н. Кутарева // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 7. – С. 59-61.*
6. *Возіанова Ж. І.* Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2000. – Т. 2. – С. 532-535.
7. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорректирующая терапия интерфероном альфа-2b человека / [Р. Р. Климова, В.В. Малиновская и др.] // Вопросы вирусологии. – 2013. – № 1. – С. 18-23.
8. *Глуховец Б. И.* Кого и что скрывает «синдром внезапной смерти младенцев» / *Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец // Труды V съезда Российского общества детских патологов (Санкт-Петербург, 21-22 мая 2012 года). – СПб. – С. 117-124.*
9. *Глей А. І.* Цитомегаловірусна інфекція / *А.І. Глей // Therapia. – 2007. – № 4. – С. 27-28.*
10. Инфекционная перинатальная патология: разработка стратегии диагностики и клинико-лабораторного мониторинга / [Т. И. Долгих, С. В. Баринов, Е. Г. Проданчук и др.] // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2011. – № 1. – С. 17-20.
11. *Корюкина И. П.* Синдром внезапной смерти в структуре младенческой смертности Пермского Края / *И. П. Корюкина, Л.В. Софронова, Л. П. Санакоева // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т. XXVIII, № 6. – С. 137-141.*
12. *Кудина П.* Эта «безобидная» вирус Эпштейна-Барр-инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя. Реакция иммунной системы на вирус / *А. П. Кудин // Мед. новости. – 2006. – № 7. – С. 14-22.*

13. Руководство и атлас по инфекционным и паразитарным болезням человека / Под ред. Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. – СПб: Феникс, 2008. – 932 с.
14. Львова И. И. Эффективность управления риском TORCH-инфекций у новорожденных детей в Пермском крае / И. И. Львова, И. Б. Яковлев, М. Ю. Новиков // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 18-21.
15. Марков И. С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза: Сб. ст. / И. С. Марков. – К.: АртЭк, 2002. – 192 с
16. Инфекционные болезни. Руководство для врачей. / Под ред. В. И. Покровского, М. Н. Мельник, П. К. Коровицкого, А. И. Григорашенко и др. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.
17. Долгих Т. И. Рациональная лабораторная диагностика герпес-перинатальных инфекций – основа клинической эффективности / Т. И. Долгих, С. В. Баринов Т. В. Кодцына, Е. М Овчинникова // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 1. – № 2. – С. 12-14.
18. Смирнова А. И. Роль цитомегаловирусов в акушерской практике и неонатологии / А. И. Смирнова, Е. В. Россихина, Н. С. Дюпина // Вятский медицинский вестник. - 2010. – № 4. – С. 41-47.
19. TORCH-інфекції в акушерстві та неонатології / За ред. Т. К. Знам'янської. – К., 2008. – 200 с.
20. Martinez A. S. Diagnosis of congenital infection / A. S. Martinez, L. A. Martinez, P. M. Teatino, J. Rodriguez- Grander // Enferm. Infec. Microbiol. Clin. – 2011. – V. 5. – P. 15-20.
21. Karczewski G. Diagnostic problems with congenital toxoplasmosis / G. Karczewski, E. Gołab // Przegl. Epidemiol. – 2011. – № 3 (65). – P. 451-454.
22. Dolgikh T. I. Epidemiological and clinicoimmunological monitoring of toxoplasmosis in the Omsk Region / T. I. Dolgikh, N. S. Zapariï, T. V. Kadtsyna, A. V. Kalitin // Med. Parazitol. (Mosk). – 2008. – № 1. – P. 19-22.
23. 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 et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – V. 4. – P. 1570-1574.
24. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis / [J. E. Gomez-Marin, A. de-la-Torre and al.] // Plos. Negl. Trop. Dis. – 2011. – № 5. – P. 1195.
25. Human peripheral blood and bone marrow Epstein-Barr virus-specific T-cell repertoire in latent infection reveals distinct memory T-cell subsets / [M. Guerreiro, I. K. Na, A. Letsch and al.] // Eur. J. Immunol. – 2010. – Vol. 40, N 6. – P. 1566-1576.
26. Hill D. E. *Toxoplasma gondii* prevalence in farm animals in the United States / D. E. Hill, J. P. Dubey // Int. J. Parasitol. – 2012. – V. 12. – P.7519.
27. Leung J. Laboratory testing for cytomegalovirus among pregnant women in the United States: a retrospective study using administrative claims data / J. Leung, M. G. Cannon, S. D. Gross, S. R. Bialek // BMC Infect. Dis. – 2012. – N 12, V. 1. – P. 334.
28. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China / [X. J. Gao, Z. J. Zhao and al.] // Parasitology. – 2012. – N. 139, V. 2. – P. 139-147.

## SUMMARY

### DIAGNOSTIC OF TOXOPLASMOSIS, ASSOCIATED WITH CYTOMEGALOVIRAL, HERPETIC AND EPSTEIN-BARR-VIRAL INFECTION, FOR PREGNANT WOMEN IN

*Lipkovska I.V., Nagorny A.E., Chueva T.P., Lavrukova S.Y., Pasternichenko N.S.*

There are 300 pregnant women were under the observation, that associated with herpetic, cytomegaloviral and EBV-infection.

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.

Seroconversion of IgG to *T. gondii* in combination with high antibodygenesis anti-CMV IgG, anti-HSV IgG, anti-EBV IgG for 1/3 women promote the risk of unmaturing of pregnancy.

Indexes avidity of anti-CMV IgG, anti-HSV IgG in 3,3% pregnant can be kept during all pregnancy and even after births.

**Key words:** toxoplasmosis, cytomegaloviral infection, herpetic infection, Epstein-Barr-viral infection, pregnancy.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЛИВОСТІ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ГЕРПЕТИЧНОЮ, ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ТА ЕВВ-ІНФЕКЦІЄЮ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

*Липковська І.В., Нагорний А.Є., Чуєва Т.П., Лаврюкова С.Я., Пастерниченко Н.С.*

Під спостереженням знаходилось 300 вагітних. Всім жінкам проводили визначення антитіл класу А, М, G до *T. gondii*; специфічних антитіл М і G до вірусів герпесу, цитомегаловірусу та EBV методом імунофлюорисцентного аналізу; крім того проводили визначення індексу авідності антитіл класу IgG та визначення *T. gondii*, CMV, EBV методом ПЛР в біологічних рідинах.

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що у 1/3 жінок, інфікованих токсоплазмозом і, у яких одночасно підвищений рівень антитіл до *T.gondii*, цитомегаловіруса, герпетичної EBV-інфекції, підвищений ризик невиношування вагітності.

У 10% вагітних жінок з токсоплазмозною інфекцією, у яких були виявлені в сироватці крові гострофазові антитіла до цитомегаловірусної, герпетичної і EBV-інфекції, позитивну відповідь ПЛР, клінічні прояви хвороби були відсутні.

Низька авідність anti-CMV IgG, anti-HSV IgG у 3,3% вагітних може бути виявлена в сироватці і після пологів.

У дітей, народжених від матерів, які мають токсоплазмозну інфекцію з герпетичною, цитомегаловірусною і EBV-інфекцією, виявити справжній рівень антитіл до *T.Gondii* неможливо.

**Ключові слова:** токсоплазмозна інфекція, цитомегаловірусна інфекція, герпетична інфекція, EBV-інфекція, вагітність, антитіла.

УДК 616.831-006.484:576.312.32.38:575:615.15:616.155.32

### ІМУНОЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА МЕНІГІОМИ

*КОВАЛЕНКО О.В., КОРНЕЛЮК О.І.*

Київський національний університет ім. Т. Г. Шевченка

Однією з найактуальніших проблем сучасної медицини є пухлинні захворювання та процеси доброякісного та злроякісного переродження клітин організму. Переродженню клітин передують накопичення мутацій, наслідком яких є зміна положення та експресії багатьох генів, зокрема рівень експресії протоонкогенів, генів, продукти експресії яких приймають участь у передачі міжклітинних сигналів.

Як відомо, найбільш чутливими до мутагенної дії є клітини з високим мітотичним індексом, зокрема клітини кісткового мозку. Поява додаткових факторів навколишнього середовища (мутагени, важкі метали) збільшує імовірність появи хромосомних аберацій, і, як наслідок, може призводити до злроякісного переродження клітин.

**Мета роботи:** Вивчення аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові хворих на доброякісну та злроякісну форми менінгіоми.

Було обстежено 50 пацієнтів: 21 пацієнт був з відносно доброякісними менінгіомами: II ступеню анаплазії. Середній вік – 44 роки (діапазон коливання віку від 18 до 61).

29 осіб хворих на злроякісні менінгіоми: III – IV ступеню анаплазії. Середній вік пацієнтів 53 роки (діапазон коливання віку – від 23 до 63 років).

В другій групі умовного контролю: хворі на соматичну патологію без онкопатології в роду (13 осіб, середній вік - 49 років, діапазон коливання віку - від 30 до 64 років), хворих з онкопатологіями у роду (14 осіб, середній вік - 45 років, діапазон коливання віку - від 27 до 62 років).

В групі контролю (15 осіб) – відносно здорові особи без онкопатології в роду (10 осіб, середній вік - 22 роки, діапазон коливання віку - від 18 до 26 років)

Предмет дослідження – зразки крові та метафазні хромосоми лімфоцитів периферичної крові хворих на менінгіоми та практично здорових донорів при дії *in vitro* модельного мутагену – мітоміцину.

Для цитогенетичного аналізу використовували метафазні пластинки без перехрець хромосом. Аналіз хромосом складався з наступних показників: підрахунок числа хромосом в метафазних пластинках; визначення частоти аберацій (сумарною), визначення частоти аберацій на одну абераційну і на одну досліджену клітину і на 100 досліджених клітин; визначення спектру аберацій; підрахування кількості мультиабераційних клітин.

Характеристику аберацій хромосом проводили згідно з вказівками О. Ф. Захарова з співавторами [8]. Враховували аберації хроматидного (одиначні фрагменти - хроматидні дицентрики, міжхроматидні обміни) і хромосомного типу (парні фрагменти - термінальні та інтерстиціальні делеції, кільцеві хромосоми, міжхромосомні обміни в результаті яких утворюються дицентрики і аномальні моноцентрики). Мультиабераційними клітинами вважали такі, які мали 3 і більше аберацій. Прогалини реєстрували, але до числа аберацій не включали. Критерієм відмінності прогалин від фрагментів було зміщення останніх щодо осі хроматиди. Анеуплоїдних клітин [4] розподіляли на гіпоплоїдні, які мали менше 44 хромосом і гіперплоїдні, які мали більше 46 хромосом.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для розгляду цитогенетичних особливостей осіб, чутливих до дії фітогемаглютинину, у