

І.В. Ліпковська, В.С. Копча

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОКСОПЛАЗМОЗУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ, ГЕРПЕТИЧНОЮ ТА ЕПШТЕЙНА-БАРР-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, У ВАГІТНИХ

Одеський обласний протитоксоплазмозний центр,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

На підставі обстеження 300 вагітних з латентною формою токсоплазмозу, що асоціювався з герпетичною, цитомегаловірусною та Епштейна-Барр-вірусною інфекцією, встановлено стійку сероконверсію антитіл класу G до *T. gondii* в поєднанні з високим антитілогенезом *anti-CMV IgG*, *anti-HSV IgG*, *anti-EBV IgG*, що у 1/3 жінок підвищує ризик невиношування вагітності.

10 % вагітних з виявленими на фоні токсоплазмозної інвазії гострофазовими антитілами до *CMV*, *HSV*, *EBV* і навіть у разі позитивної ПЛР крові мали мізерну клінічну симптоматику, незважаючи на лабораторні показники, що не виключають інфікування під час теперішньої вагітності.

Показники низької авідності *anti-CMV IgG*, *anti-HSV IgG* у 3,3 % вагітних можуть зберігатися упродовж усієї вагітності і навіть після пологів.

У дітей, народжених від матерів, інфікованих токсоплазмами, *CMV*, *HSV*, *EBV*, неможливо визначити істинний рівень *anti-toxo IgG* через одночасну наявність материнських *IgG* до відповідних збудників. Це не дає можливості адекватно прогнозувати вплив вказаних патогенів на розвиток новонародженого.

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

Поширеність токсоплазмозу у світі залишається високою [1-3]. Спроба виділення так званих ендемічних районів з токсоплазмозу, пов'язаних із соціальною бідністю населення, звичкою споживати термічно необроблені продукти, контактувати з різними видами тварин, у зв'язку з масовою міграцією населення, відсутність єдино стандартизовано тактики ведення вагітності не знизили небезпеку вродженого токсоплазмозу у раніше не інфікованих *T. gondii* жінок [1, 4-11].

Можливість реінфекції при зараженні іншим генотипом *T. gondii*, існування високо- і низьковірулентних *T. gondii* призвели до зміни клінічних проявів токсоплазмозно інвазії [12-14]. Клінічні прояви генералізованого токсоплазмозу частіше виникають при ВІЛ-асоційованій токсоплазмозній інвазії [15] і рідше серед імунокомпетентного населення [16], хоча при цьому носійство *T. gondii* є повсюдним [5].

За даними лабораторії ДУ «Одеський обласний лабораторний центр Держсанепідемслужби України» на 2012 рік, 70 % населення м. Одеси й Одеської області інфіковане *T. gondii*. 30 % – серонегативні до *T. gondii* жінки, у зв'язку з чим зростає ризик х зараження токсоплазмами під час вагітності. Скринінгові дослідження, що проводяться у вагітних, виявили в крові 60 % жінок антитіла до *CMV*, *HSV*, хламідій на тлі не уточнено токсоплазмозно інвазії.

Ризик інфікування плоду зростає до 60 % за наявності супутньої цитомегаловірусної інфекції вагітних [17] і до 40-50 % – при розвитку первинно герпетично інфекції [18].

До головних критеріїв у ризику розвитку внутрішньоутробно інфекції, що асоціюється з герпесвірусами, зараховують: перенесений інфекційний мононуклеоз, гепатит, гепатоспленомегалію, загрозу переривання вагітності, затримку розвитку плоду, хронічну плацентарну недостатність, багатоводдя, кальцинати плаценти, наявність ДНК *HSV* у крові, специфічних *IgM*, *IgA*, носійство мутантів алелей генів імунно відповіді [9, 19, 20]. *EBV* підтверджений у 39,3 % дітей з прогресуючою гідроцефалією [7]. У кожного другого з них підтверджені вірусно-вірусні, вірусно-паразитарні асоціації (*CMV* + *HSV*, *CMV* + *T. gondii*, *EBV* + *Parvovirus* і т.д.) [7]. При цьому ризик народження дітей у тяжкому стані в 5 разів зростає при обтяженому акушерсько-гінекологічному анамнезі та інфікуванні в 3-му триместрі вагітності [21].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Труднощі в діагностиці змішаної інфекції у вагітних пов'язані з такими факторами.

1. Відсутність характерних клінічних проявів токсоплазмозно-інвазії.

2. Відсутність законодавчо-нормативної бази ведення вагітних зі змішаною токсоплазмозною інвазією.

3. Запровадження розгорнутої діагностики токсоплазмозно-інвазії – визначення у крові антитіл класу А, М, G не відбите у протоколах з акушерства і гінекології з тематики «Перинатальні інфекції» (Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерсько-допомоги «Перинатальні інфекції»).

4. Складність і різноманітність лабораторної діагностики токсоплазмозно-інвазії (anti-toxo IgA + anti-toxo IgM + anti-toxo IgG + anti-toxo IgG авідність + ПЛР) на тлі не уточнено цитомегаловірусно (anti-CMV IgM + anti-CMV IgG + anti-CMV IgG авідність + ПЛР), герпетично-інфекції (anti-HSV IgM + anti-HSV IgG + anti-HSV IgG авідність + ПЛР); anti-EBV до раннього капсидного антигену – anti-IgM, anti-IgG, ПЛР (якісний і кількісний аналіз) крові, слини, сечі з метою визначення вірусного навантаження [1, 5, 7-9, 20, 22-26].

5. Невідомо, як правильно оцінювати високий антитілогенез IgG у крові вагітних до *T. gondii*, цитомегаловірусно і герпетично-інфекції, особливо на тлі безсимптомно-EBV-інфекції, у жінок з різною авідністю антитіл класу IgG до *T. gondii*, CMV і HSV. Якщо в протоколах Російської Федерації з діагностики і профілактики внутрішньоутробних інфекцій у дітей вказується 50 % ризик інфікування новонароджених при появі у матері антитіл класу М у поєднанні з низькою авідністю антитіл класу G до цитомегаловірусу, то у протоколах з акушерства і гінекології з тематики «Перинатальні інфекції» МОЗ України така група пацієнтів взагалі не вказується.

6. Відсутність практичних рекомендацій стосовно ведення вагітних з поєднаною токсоплазмозною, герпетичною, цитомегаловірусною, EBV-інфекцією відповідно до МКХ-10 у протоколах з акушерства і гінекології з тематики «Перинатальні інфекції».

У зв'язку з цим нами була проведена розгорнута діагностика токсоплазмозу у вагітних жінок з поєднаною герпетичною, цитомегаловірусною, EBV-інфекцією відповідно до МКХ-10 з використанням стандартів ВООЗ.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 300 вагітних з латентною формою токсоплазмозу, що асоціювався з герпетичною, цитомегаловірусною, EBV-інфекцією. Середній

вік спостережуваних жінок склав (22,3±4,5) року. Контакти з тваринами відзначали 72 % обстежуваних, споживання термічно необробленого м'яса – 90 %. 10 % не вказували жодних можливих джерел інфікування.

З даних акушерсько-гінекологічного анамнезу матері: синдром втрати плоду в попередніх вагітностях відзначений у 45 жінок (15 %), передчасні пологи – у 30 (10 %), аномалії розвитку дітей (у минулі вагітності) – у 45 вагітних (15 %).

Кінцевий діагноз «Інвазія, спричинена *T. gondii*», встановлювали на підставі даних епідеміологічного анамнезу, наявності або відсутності клінічних симптомів, об'єктивного огляду, загальноклінічних досліджень, спеціальних інструментальних методів (ультразвукове обстеження) і розгорнутої діагностики токсоплазмозу за стандартами ВООЗ (виявлення у крові антитіл класу А, М, G до *T. gondii* методом ІФА, визначення індексу авідності антитіл класу IgG, ПЛР-діагностика біологічних рідин).

Кінцевий діагноз «Цитомегаловірусна інфекція», «Герпетична інфекція», «Вірусна інфекція, обумовлена вірусом Епштейна-Барр» встановлювали на підставі даних епідеміологічного анамнезу, наявності або відсутності клінічних симптомів, об'єктивного огляду, загальноклінічних досліджень, спеціальних інструментальних методів (ультразвукове обстеження) і розгорнутої діагностики крові (виявлення антитіл класу М, G до CMV, антитіл класу А, М, G до HSV методом ІФА, anti-EBV до раннього капсидного антигену EBV, anti-IgM, anti-IgG EBV, визначення індексу авідності антитіл класу IgG CMV, HSV, ПЛР-діагностика слини, крові).

Для статистичної достовірності усі дослідження проводили на однотипних тест-системах фірми «Вектор-Бест» (Росія). Для математичної обробки цих результатів використовували програму Statistika 6,0.

Результати досліджень та їх обговорення

Токсоплазмозна інвазія у 98 % жінок перебігала без будь-яких клінічних проявів. Українці рідко спостерігалися субфебрилітет і лімфаденіт (в обох випадках 3 вагітних – 1 %).

У усіх 300 вагітних токсоплазмозна інвазія поєднувалася з не уточненою герпетичною інфекцією і не уточненою цитомегаловірусною інфекцією. Рідше токсоплазмоз комбінувався з не уточненою інфекційним мононуклеозом – 110 вагітних (36,7 %). Клінічні прояви герпесу виявлені у 5 жінок (1,7 %), цитомегалії – у 7 (2,3 %). Вірогідні клінічні ознаки маніфестації EBV-інфекції (гарячка, шийний лімфаденіт) встановлені тільки у 2 хворих (0,7 %).

Anti-toxo IgA в цій групі не були виявлені в жодній пацієнтки. У зв'язку з цим в таблиці 1 наведені

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дані рівня anti-toxo IgG та χ індекс авідності. Чітко помітна динаміка приросту антитіл класу G зі збільшенням терміну вагітності понад 32 тижні – (626,00±110,12) МО/мл проти (292,27±158,63) у першому і (416,67±107,31) МО/мл у другому тримест-

рах вагітності відповідно. Порівняно із середнім рівнем у контрольній групі – (37,72±5,05) МО/мл – різниця статистично достовірна ($p < 0,05$). Низький індекс авідності anti-toxo-IgG був виявлений тільки у 10 вагітних (3,3 %) в 32 тижні вагітності.

Таблиця 1

ІФА-діагностика токсоплазмозно інвазі у вагітних з асоційованою неуточненою герпетичною, цитомегаловірусною та EBV-інфекцією (n=300)

Показник	Кількість пацієнтів		Норма (M±m)	Термін вагітності		
	абс. число	%		1-24 тиж.	24-32 тиж.	більше 32 тижнів
Anti-toxo IgG, МО/мл	300	100,0	37,72±5,05	292,27±158,63*	416,67±107,31*	626,00±110,12*
Індекс авідності anti-toxo IgG, %	290	96,7	36,75±1,93	62,00±5,05*	59,20±5,07*	57,60±3,41*

Примітка (тут і далі). * – достовірна різниця порівняно з нормою ($p < 0,05$).

З таблиці 2 видно, що герпетична інфекція супроводжувалася клінічними ознаками лабіального герпесу в легкій формі з одночасним виявленням у крові методом ІФА гострофазових антитіл класу M до HSV I і II типу, що в середньому склало (1,12±0,58) проти (0,26±0,05) од. опт. щільності в контрольній групі не вагітних ($p < 0,05$). При цьому виявлення гострофазових IgM у 2 жінок поєднувалося з наявністю anti-HSV IgA у крові (χ рівень коливався від 1,17 до

1,19 од. опт. щільності проти (0,42±0,03) од. опт. щільності у контрольній групі) і позитивним результатом ПЛР слини з виявлення вірусу простого герпесу. Рівень IgG досягав в середньому (2,12±0,43) проти (0,26±0,06) МО/мл у контрольній групі ($p < 0,05$). При проведенні ПЛР крові та слини у жінок, які мали у крові anti-HSV IgA й anti-HSV IgM, вірус герпесу I типу не був виявлений.

Таблиця 2

ІФА-діагностика герпетично інфекції у вагітних з асоційованою токсоплазмозною інвазією (n=300)

Показник	Кількість пацієнтів		Норма (M±m)	Рівень антитіл у вагітних (M±m)
	абс. число	%		
Anti-HSV IgA, од. опт. щільності	2	0,7	0,42±0,03	1,17-1,19
Anti-HSV IgM, од. опт. щільності	5	1,7	0,26±0,05	1,12±0,58*
Anti-HSV IgG, МО/мл	300	100,0	0,26±0,06	2,12±0,43*
Індекс авідності anti-HSV IgG, %	251	83,7	76,00±1,12	51,11±1,01*

У групі вагітних з неуточненою герпетичною інфекцією IgM до вірусу простого герпесу не були виявлені. Рівень антитіл класу G практично не відрізнявся від рівня IgG у хворих на герпетичну інфекцію – (2,11±0,58) проти (2,12±0,02) МО/мл. При цьому обидва значення були статично значущими порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Низький і негативний індекс авідності антитіл класу G до вірусу простого герпесу діагностований у 42 вагітних. При цьому поєднане виявлення у крові anti-toxo IgG avid. (-) + anti-HSV IgG avid. (-) спостерігалось тільки у 5 вагітних.

У 3 вагітних з не уточненою цитомегаловірусною інфекцією встановили високий антитілогенез: anti-CMV IgM – (1,80±0,81) проти (0,22±0,06) од. опт.

щільності ($p < 0,05$), що супроводжувалось субфебрилітетом і загрозою переривання вагітності.

Антитіла класу G при первинному дослідженні не були виявлені в жодній з вказаних 3 пацієнток і з'явилися лише на 10-у добу з моменту захворювання. При цьому χ рівень статистично не відрізнявся від рівня anti-CMV IgM у жінок з не уточненою цитомегаловірусною інфекцією – (1,80±0,81) проти (1,90±0,12) од. опт. щільності ($p > 0,05$, табл. 3). Поєднане виявлення у крові anti-toxo IgG avid. (-) + anti-CMV IgG avid. (-) було тільки у 5 вагітних.

У 2 пацієнток під час вагітності встановили субфебрилітет і шийну лімфаденопатію. При дослідженні крові методом ІФА у них були виявлені антитіла до раннього капсидного антигену EBV без статистично

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

ІФА-діагностика цитомегаловірусно інфекції у вагітних з асоційованою токсоплазмозною інвазією (n=300)

Показник	Кількість пацієнтів		Норма (M±m)	Рівень антитіл у вагітних (M±m)
	абс. число	%		
Anti-CMV IgM, од. опт. щільності	3	1,0	0,22±0,06	1,80±0,81*
Anti-CMV IgG, МО/мл	300	100,0	0,22±0,06	1,90±0,12*
Індекс авідності anti-CMV IgG, %	276	92,0	55,62±2,14	82,20±4,25

значущо сероконверсі рівня антитілогенезу IgG – 0,645-0,745 проти (0,23±0,09) од. екстинкції. При цьому рівень IgM до нуклеарного антигену зростав у 4,5 разу порівняно з нормою (табл. 4). ПЛР-діагнос-

тика слини виявила EBV у 2 хворих в незначній кількості. Аналітична чутливість тест-системи для кількісного визначення EBV в матеріалі складає 409 копій ДНК вірусу на 1 мл.

Таблиця 4

ІФА-діагностика EBV-інфекції у вагітних з асоційованою токсоплазмозною інвазією (n=300)

Показник	Кількість пацієнтів		Норма (M±m)	Рівень антитіл у вагітних (M±m)
	абс. число	%		
Anti-EBV IgA до раннього капсидного антигену, од. екстинкції	2	0,7	0,23±0,09	0,645-0,745
Anti-EBV IgM до EBNA, од. опт. щільності	2	0,7	0,34±0,14	1,44-1,54
Anti-EBV IgG до EBNA, МО/мл	110	36,7	0,32±0,07	2,43±0,48*

Рівень anti-EBV IgG до EBNA у жінок без маніфестації інфекційного мононуклеозу зростав у середньому в 7 разів – (2,43±0,48) проти (0,32±0,07) МО/мл (p<0,05) і мало відрізнявся від показника у перехворілих осіб (термін появи anti-EBV IgG – 14-а доба після ознак маніфестації захворювання). При повторному дослідженні крові через 14 днів наростання anti-EBV IgG до EBNA не відзначено.

EBV був виявлений у слині 12 вагітних (кількість вірусу коливалася від 1 до 5 Іг на 10⁵ клітин).

Токсоплазмозна інвазія, що асоціюється з HSV, CMV і EBV, найчастіше супроводжувалася запальними змінами в плаценті (18,0 %), розвитком кальцинатів і кіст у плаценті (14,0 %), багато- або маловоддям (15,0 %). Рідше спостерігався розвиток вентрикуломегалії у плоду (3,0 %).

Високий антитілогенез у крові anti-toxo IgG (середній показник склав 604 МО/мл проти (21,76±8,92) МО/мл на тлі високого антитілогенезу anti-CMV IgG + anti-HSV IgG) частіше супроводжувався загрозою переривання вагітності (у 1/3 вагітних). З 76 жінок, які мали у крові знижений і негативний індекс авідності IgG до CMV і HSV, у жодної пацієнтки не були виявлені anti-toxo IgA, anti-toxo IgM, anti-CMV IgM, anti-HSV IgM.

У крові 10 (3,3 %) жінок після пологів зберігався низький індекс авідності anti-CMV IgG та anti-HSV IgG. Усі ці жінки не мали ніяких клінічних ознак

маніфестації герпетично і цитомегаловірусно інфекції.

При цьому в крові новонароджених антитіла класу А і М до HSV, anti-CMV IgM, anti-EBV до раннього капсидного антигену не були виявлені. ПЛР крові з виявленням *T. gondii* і CMV дала негативний результат. При дослідженні пуповинно крові середній рівень антитіл класу G до токсоплазм склав (330,2±25,4) проти (33,2±3,0) МО/мл в контролі пуповинно крові (p<0,05).

Упродовж 1-го року життя дитини наявність материнських anti-toxo IgG у крові новонароджених від жінок, які мали асоційовану безсимптомну токсоплазмозну інвазію (практично в усіх спостережуваних), не дозволяє із статистичною достовірністю визначити рівень критичного антитілогенезу IgG до супутніх CMV, HSV та EBV. У цьому випадку для оцінки інфікованості новонародженого велику надію покладають на ПЛР-діагностику біологічних рідин. Проте в наших спостереженнях генетичний матеріал *T. gondii*, CMV, HSV і EBV за допомогою ПЛР крові не був виявлений у жодному випадку.

Висновки

1. Сероконверсія антитіл класу G до *T. gondii* в поєднанні з високим рівнем anti-CMV IgG, anti-HSV IgG, anti-EBV IgG у 1/3 жінок підвищують ризик невиношування вагітності.

2. 10 % вагітних з виявленими на фоні токсоплазмозно інвазії гострофазовими антитілами до

CMV, HSV, EBV і навіть у разі позитивно ПЛР крові мали мізерну клінічну симптоматику, незважаючи на лабораторні показники, що не виключають інфікування під час теперішньої вагітності.

3. Показники низької авідності anti-CMV IgG, anti-HSV IgG у 3,3 % вагітних можуть зберігатися упродовж усієї вагітності і навіть після пологів.

4. У дітей, народжених від матерів, інфікованих токсоплазмами, CMV, HSV, EBV, неможливо визначити істинний рівень anti-toxo IgG через одночасну наявність материнських IgG до відповідних збудників. Це не дає можливості адекватно прогнозувати вплив вказаних патогенів на розвиток новонародженого.

Література

1. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis / [J.E. Gomez-Marín, A. de-la-Torre et al.] // *Plos. Negl. Trop. Dis.* – 2011. – N 5. – P. 52-56.
2. Hill D.E. Toxoplasma gondii prevalence in farm animals in the United States / D.E. Hill, J.P. Dubey // *Int. J. Parasitol.* – 2012. – Vol. 32. – P. 63-68.
3. Gao X.J. Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China / X.J. Gao, Z.J. Zhao // *Parasitology.* – 2012. – Vol. 139, N 2. – P. 139-147.
4. 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.
5. Diagnosis of congenital infection / A.S. Martinez, L.A. Martinez, P.M. Teatino, J. Rodriguez- Grander // *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* – 2011. – Vol. 5. – P. 15-20.
6. Karczewski G. Diagnostic problems with congenital toxoplasmosis / G. Karczewski, E. Golab // *Przegl. Epidemiol.* – 2011. – N 3 (65). – P. 451-454.
7. 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.
8. Кориюкина И.П. Синдром внезапной смерти в структуре младенческой смертности Пермского края / И.П. Кориюкина, Л.В. Софронова, Л.П. Санакоева // *Пермский мед. журн.* – 2011. – Т. XXVIII, № 6. – С. 137-141.
9. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза / И.С. Марков. – К.: АртЭк, 2002. – 192 с.
10. 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.
11. 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. – Vol. 12, N 1. – P. 334.
12. 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.
13. Васильев В.В. Прогноз нарушений репродуктивной функции у женщин, больных хроническим токсоплазмозом / В.В. Васильев, М.Н. Кутарева // *Сибирский мед. журн.* – 2008. – № 7. – С. 59-61.
14. Инфекционные болезни: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского, М.Н. Мельника, П.К. Коровицкого и др. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.
15. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2000. – Т. 2. – С. 532-535.
16. Лобзин Ю.В. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / Ю.В. Лобзин, В.В. Васильев // *Журнал инфектологии.* – 2010. – № 2. – С. 14-24.
17. Глей А.І. Цитомегаловірусна інфекція / А.І. Глей // *Therapia.* – 2007. – № 4. – С. 27-28.
18. Бенюк В.О. Периконцепційна профілактика і лікування герпесвірусно інфекції у вагітних з метаболічним синдромом / В.О. Бенюк, О.А. Диндар, П.О. Лихолай // *Здоровье женщины.* – 2012. – № 9 (75). – С. 44-49.
19. Кудин А.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.
20. 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 et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2010. – Vol. 40, N 6. – P. 1566-1576.
21. Климова Р.Р. 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 // *Вопросы вирусологии.* – 2013. – № 1. – С. 18-23.
22. Руководство и атлас по инфекционным и паразитарным болезням человека / Под ред. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – СПб: Феникс, 2008. – 932 с.
23. Смирнова А.И. Роль цитомегаловирусов в акушерской практике и неонатологии / А.И. Смирнова, Е.В. Россихина, Н.С. Дюпина // *Вятский мед. вестник.* – 2010. – № 4. – С. 41-47.
24. TORCH-інфекції в акушерстві та неонатології / За ред. Т.К. Знамянсько. – К., 2008. – 200 с.
25. Epidemiological and clinico-immunological monitoring of toxoplasmosis in the Omsk Region / T.I. Dolgikh, N.S. Zaparii, T.V. Kadtsyna, A.V. Kalitin // *Med. Parazitol. (Mosk).* – 2008. – № 1. – P. 19-22.
26. 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. – Vol. 4. – P. 1570-1574.

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF TOXOPLASMOSIS, ASSOCIATED WITH CYTOMEGALOVIRAL, HERPETIC AND EPSTEIN-BARR-VIRAL INFECTION, FOR PREGNANT

I.V. Lipkovska, V.S. Kopycha

SUMMARY. On the basis of study 300 pregnant with the latent form of toxoplasmosis, that associated with herpetic, cytomegaloviral and EBV-infection, the row

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

of important circumstances is set. In particular high antibodygenesis anti-toxo IgG and proof 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.

10 % pregnant with educed on a background toxoplasmosis by IgM to CMV, HSV, EBV and even in the case of positive PCR of blood had wretched clinical symptoms, without regard to laboratory indexes which do not eliminate infecting in the moment of present pregnancy.

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

For children, born from mothers, infected toxoplasmes, CMV, HSV, EBV, it is impossible to define the veritable level of anti-toxo IgG due to the presence of simultaneous antibodygenesis of maternal IgG to the corresponding causative agents. It does not give to possibility adequately to forecast influence of the indicated pathogens on development new-born.

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

Отримано 17.12.2013 р.

© Грижак І.Г., 2014
УДК 616-071+616.993.192.1

І.Г. Грижак

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Івано-Франківський національний медичний університет

Обстежено 20 пацієнтів у IV стадії ВІЛ-інфекції із клінічними проявами менінгіту або менінгоенцефаліту на наявність протитоксоплазмозового IgG в лікворі і сироватці крові в тест-системі ІФА «DIA-Toxo-IgG» (Україна) і розроблено алгоритм діагностики токсоплазмозного енцефаліту. Встановлено, що присутність антитіл до токсоплазм у лікворі і одночасно в крові є достатнім підтвердженням токсоплазмозної природи ураження ЦНС, а відсутність їх у лікворі за наявності у крові – заперечує діагноз церебрального токсоплазмозу.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, церебральний токсоплазмоз, лабораторна діагностика.

Токсоплазмоз – це опортуністичне паразитарне захворювання, що викликається *Toxoplasma gondii*. Збудник проявляє здатність інвазувати будь-які органи і тканини організму: центральну нервову систему (ЦНС), очі, міокард, легені, печінку, селезінку, лімфа-

тичні вузли, кишечник, нирки, надниркові залози, щитоподібну залозу, репродуктивні органи, плід тощо [1, 2]. Тяжкі СНІД-індикаторні форми захворювання притаманні хворим з рівнем CD4+Т-лімфоцитів < 100 в 1 мкл крові [2, 3].

У клінічному протоколі для Європейського регіону (куди входять країни Західно і Східно Європи, в т.ч. Україна, Росія, а також інші держави СНД) дано алгоритм діагностики церебрального токсоплазмозу у ВІЛ-інфікованих осіб, який ґрунтується на таких критеріях:

клінічні симптоми, що дозволяють запідозрити токсоплазмоз: порушення свідомості, лихоманка, судоми, біль голови, вогнищеві неврологічні симптоми (загальмованість, парези і паралічі черепних нервів, рухові розлади, порушення координації рухів, випадіння полів зору, афазія);

зазначена симптоматика має тенденцію до прогресування;