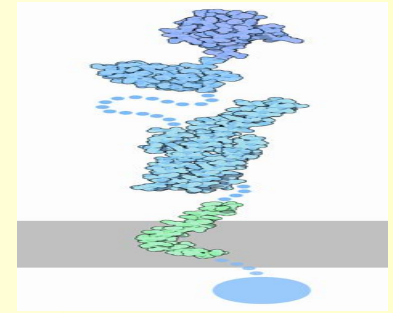




# ***ДИАГНОСТИКА TORCH инфекций***

***Профессор кафедры биохимии и молекулярной  
биологии с курсом клинической лабораторной  
диагностики, доктор мед. наук***

***Т.Т. Радзивил***

# ***TORCH-инфекции***

**В 1971 году ВОЗ объединила наиболее опасные врожденные инфекции в TORCH – комплекс**

- ***T -Токсоплазмоз***

***O – others (другие вирусы и бактерии)***

- ***R - Краснуха***
- ***C - Цитомегаловирус***
- ***H - Герпесная инфекция***

# ***TORCH-инфекции***

***К TORCH-инфекциям относятся***

- ***T -Токсоплазмоз***

***O – others (другие вирусы и бактерии – стрептококки, листерии, кандиды, боррелии; вирусные – ВИЧ, гепатиты, сифилис, гонорея, хламидии )***

- ***R - Краснуха***
- ***C - Цитомегаловирус***
- ***H - Герпесная инфекция***

## **О - другие инфекции (others)**

**Считаются абсолютно доказанными:**

**сифилис**

**хламидиоз**

**гепатиты А и В**

**гонококковая инфекция**

**листериоз**



**Вероятно:**

- **Парвовирус В19**
- **Вирус ветрянки (*Varicella zoster*)**
- **Энтеровирусы**
- **ВИЧ**



# ***TORCH-инфекции***

## **Особенность:**

- 1. Распространены широко***
- 2. Нет четко выраженной клинической картины***
- 3. Преобладают латентные формы***
- 4. Переходят в острые или подострые формы на фоне вторичных иммунодефицитов***

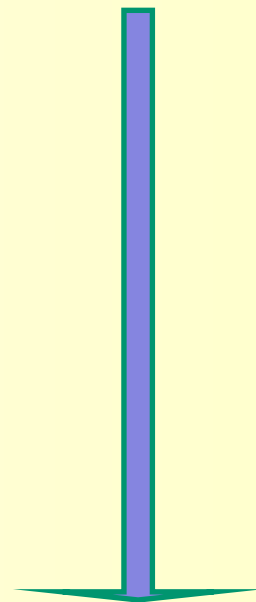
# ***TORCH-инфекции***

***Что их объединяет в одну группу:***

- 1. Трансплацентарное заражение плода при первичной инфекции***
- 2. Тератогенный эффект в зависимости от срока беременности***
- 3. Сходные клинические проявления при внутриутробном инфицировании у новорожденных детей (значение лабораторной диагностики)***

# **Распределение TORCH-инфекций по значимости**

- **Токсоплазмоз**
- **Цитомегаловирус**
- **Краснуха (???) - зависит от программ иммунизации детей**
- **ВПГ1,2 (особенно ВПГ2-тяжелые врожденные пороки развития)**



# ***TORCH-инфекции***

***При первичном заражении во время беременности может происходить внутриутробное инфицирование, приводящее:***

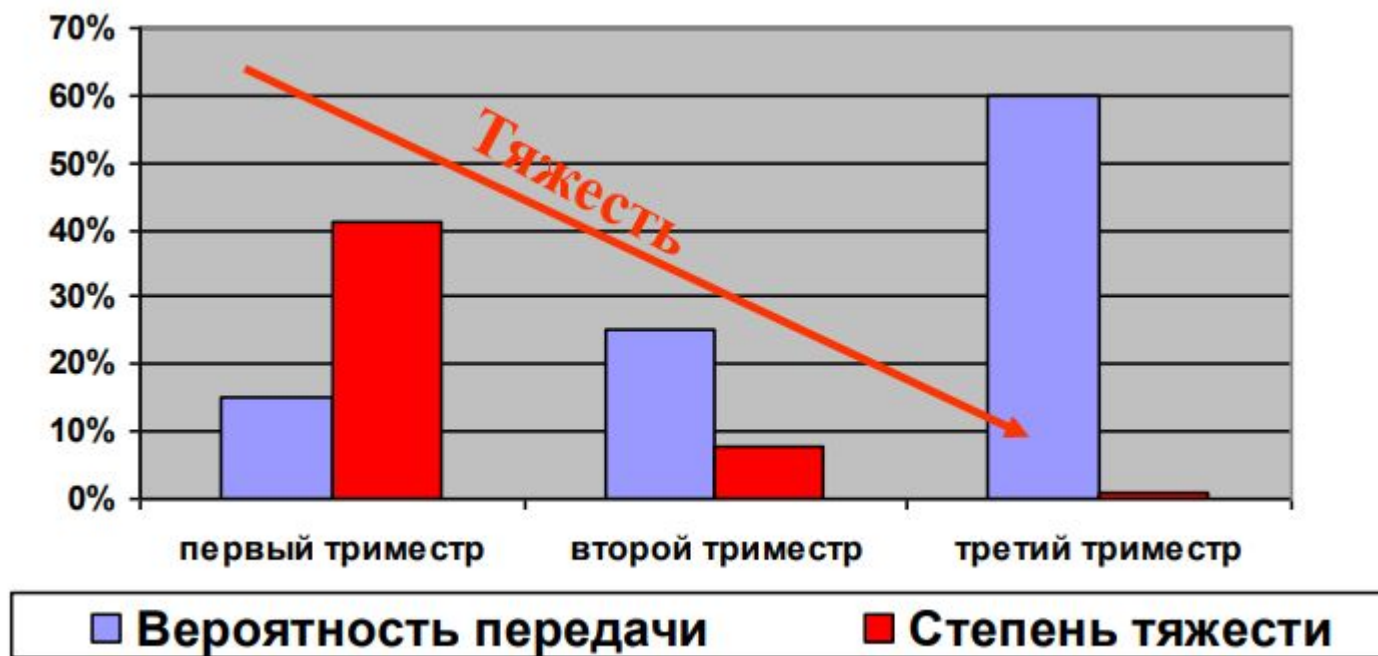
- а) к невынашиванию беременности***
- б) мертворождению***
- в) формированию пороков развития***
- г) инвалидизации и смерти ребенка***



# Трансплацентарная передача

**Вероятность передачи наивысшая при инфицировании матери на поздних сроках беременности**

**Тяжесть поражения наивысшая при инфицировании на ранних сроках**



# **Группы лиц, подлежащих обследованию на **TORCH- инфекции****

- **Женщины, планирующие беременность**
- **Здоровые беременные с целью выявления риска инфицирования**
- **Беременные с подозрением на инфицирование**
- **Новорожденные дети с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции**
- **Мужчины и женщины при подготовке к ЭКО**

# **TORCH-инфекции**

**Врожденные инфекции – заболевания, развивающиеся в результате заражения плода анте- и интранатально (до момента пересечения пуповины)**

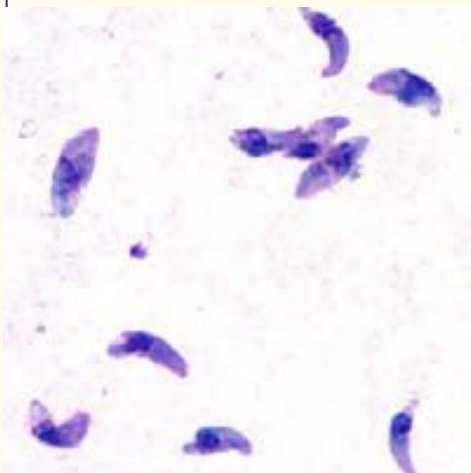
**Перинатальные инфекции – инфекционные заболевания, возникшие вследствие инфицирования плода во время внутриутробного развития плода, родов, и в послеродовый период**

# ***Токсоплазмоз***

- ***Широко распространенное паразитарное заболевание***
- ***В мире инфицировано более 500 млн чел***
- ***В России инфицированность населения достигает 30%***

# Токсоплазмоз

- **Возбудитель – *Toxoplasma gondi* –** внутриклеточный паразит, способен паразитировать в организме человека и животных во всех органах и тканях
- **Источник инфекции –** представители семейства кошачьих, в их организме возбудитель проходит полный цикл развития и в виде ооцист с фекалиями выводится наружу
- **В почве ооцисты сохраняют свою жизнеспособность до 1,5 – 2 лет**



# **TORCH-инфекции**

## **Токсоплазмоз**

Токсоплазмы при  
световой микроскопии



Цикл развития

# Токсоплазмоз

## Пути заражения

- **Пероральный** – основной – заглатывание ооцист при употреблении сырых или недостаточно термически обработанных мясных продуктов, плохо вымытой зелени, овощей, фруктов, загрязненных ооцистами возбудителя
- **Перкутантный** – при ранении кожи, повреждении слизистых
- **Трансплацентарный** – при заражении паразитами во время беременности
- **Гемотрансфузионный, трансплантационный** – при переливании крови и пересадке органов



# Токсоплазмоз

## Патогенез

- Токсоплазмы внедряются в эпителиальные клетки тонкого кишечника, где размножаются
- Проникают в региональные лимфоузлы → в кровь → происходит диссеминация → поражаются различные органы и ткани
- При формировании иммунного ответа возбудитель исчезает из крови, прекращается его размножение → образуются истинные тканевые цисты, которые десятилетиями сохраняются в организме



# ТОКСОПЛАЗМОЗ

**Различают врожденный и приобретенный токсоплазмоз**

- **Врожденный токсоплазмоз** - поражает плод еще во время внутриутробного развития. Врожденный токсоплазмоз передается только от матери к плоду. Это крайне опасное заболевание, которое может привести к внутриутробной гибели плода, смерти новорожденного или тяжелым поражениям различных органов: нервной системы, глаз и т.д.

**Приобретенный токсоплазмоз** менее опасен. Болезнь может протекать в острой или хронической форме.

а) Острый

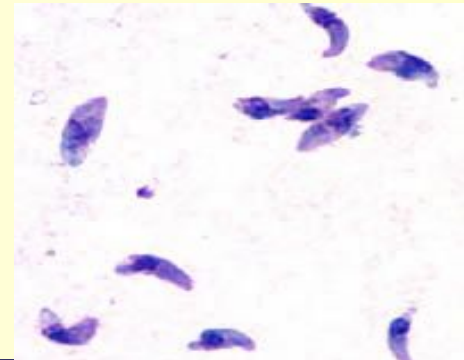
б) Хронический



# ТОКСОПЛАЗМОЗ

**Острый** приобретённый токсоплазмоз может протекать либо как заболевание, напоминающее тиф, с высокой температурой, увеличением печени, селезёнки, либо с преимущественным **поражением нервной системы.**

В этом случае основными симптомами токсоплазмоза становятся головная боль, судороги, рвота, параличи и др.



# **ТОКСОПЛАЗМОЗ**

**При хроническом** приобретенном токсоплазмозе поднимается невысокая (субфебрильная) температура, возникает головная боль, увеличиваются печень и лимфоузлы, снижается работоспособность

Иногда хронический токсоплазмоз сопровождается поражением сердца, глаз, нервной системы и других систем и органов

У абсолютного большинства больных хронический токсоплазмоз протекает совершенно **бессимптомно**

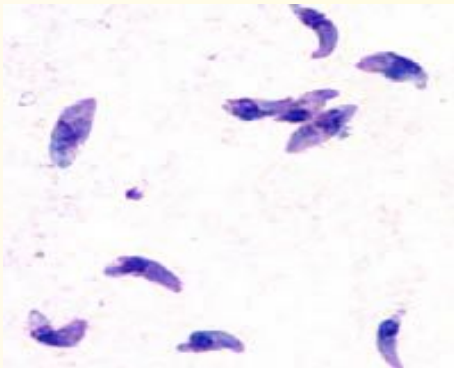
Врожденный токсоплазмоз, как и приобретенный токсоплазмоз могут иметь **рецидивирующее течение**

# **Токсоплазмоз**

## **Внутриутробная инфекция**

### **Классическая триада**

**хориоретинит,  
гидроцефалия,  
кальцинаты мозга**



### **Субклинические формы**

**Лихорадка**

**Сыпь  
(макулопапулезная)**

**Гепатоспленомегалия**

**Микроцефалия**

**Судороги**

**Желтуха**

**Тромбоцитопения**

**Генерализованная  
лимфаденопатия  
(редко)**

# ТОКСОПЛАЗМОЗ

- ✓ Организм человека со здоровым иммунитетом довольно легко справляется с токсоплазмозом
- ✓ Выработанные организмом антитела к токсоплазмозу остаются у человека на всю жизнь, формируют стойкий иммунитет и не допускают рецидива заболевания
- ✓ Серьезной проблемой токсоплазмоз становится при существенном снижении у человека иммунной защиты, например, при ВИЧ-инфекции и других заболеваний, приводящих к снижению иммунитета (герпес, цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и т.п.)
- ✓ Опасен токсоплазмоз при беременности, когда возможна вертикальная передача токсоплазмоза (врожденный токсоплазмоз) от матери к плоду

# ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА

- Основным методом диагностики является **серологический**
- обнаружение **IgM** подтверждает острую или недавно перенесённую инфекцию
- **IgM** определяются через 2 недели после инфицирования, достигая пиковой концентрации через 1 месяц, и обычно исчезают через 6-9 месяцев, но могут **персистировать** в отдельных случаях более 2 лет, затрудняя дифференцировку острой и перенесённой ранее инфекции
- уровень **IgA** и **IgG** растёт быстрее, чем **IgM**, используется при диагностике врождённого токсоплазмоза и обследовании пациентов, в частности беременных женщин, для которых информация о длительности и стадии инфекционного процесса чрезвычайно важна

# ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА

- **Иммуноглобулины G** достигают пиковой концентрации через 1-2 месяца после инфекции и остаются позитивными неопределённо долго
- Четырёхкратное увеличение титра IgG свидетельствует об острой инфекции, что должно подтверждаться уровнем специфических IgM
- Наличие IgM подтверждает острую или недавно перенесённую инфекцию
- **ПЦР-диагностика** – определяют ДНК *T.gondii*
- Возможно выделение возбудителя при заражении лабораторных животных, но заключение, что в данном препарате обнаружены токсоплазмы, не несёт никакой положительной информации, за исключением той, что данный пациент был ими инфицирован
- **Трансплацентарно переданные IgG перестают определяться через 6-12 месяцев**



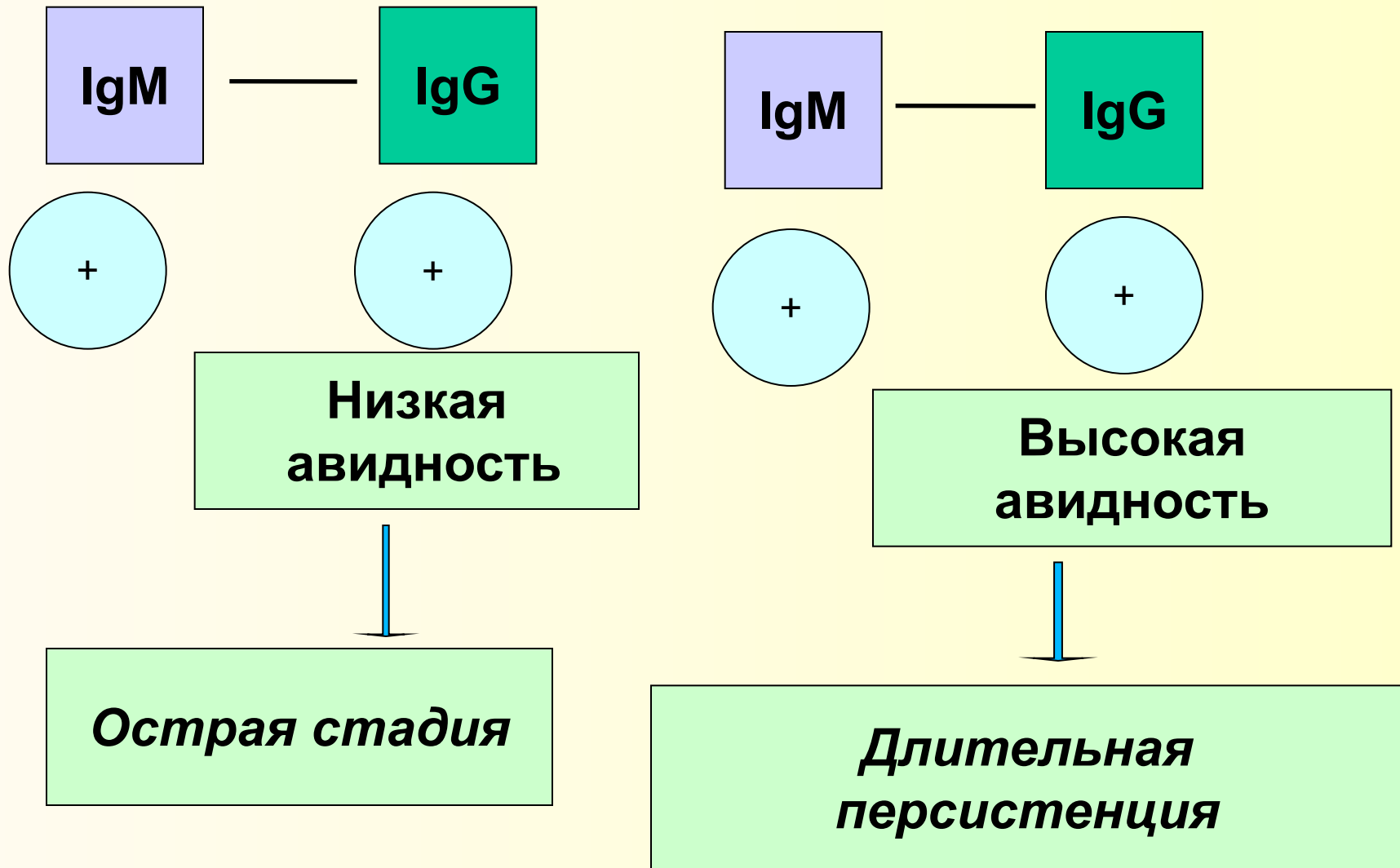
# Токсоплазмоз - лабораторная диагностика

**Авидность** – характеристика прочности связи специфических антител с соответствующими антигенами

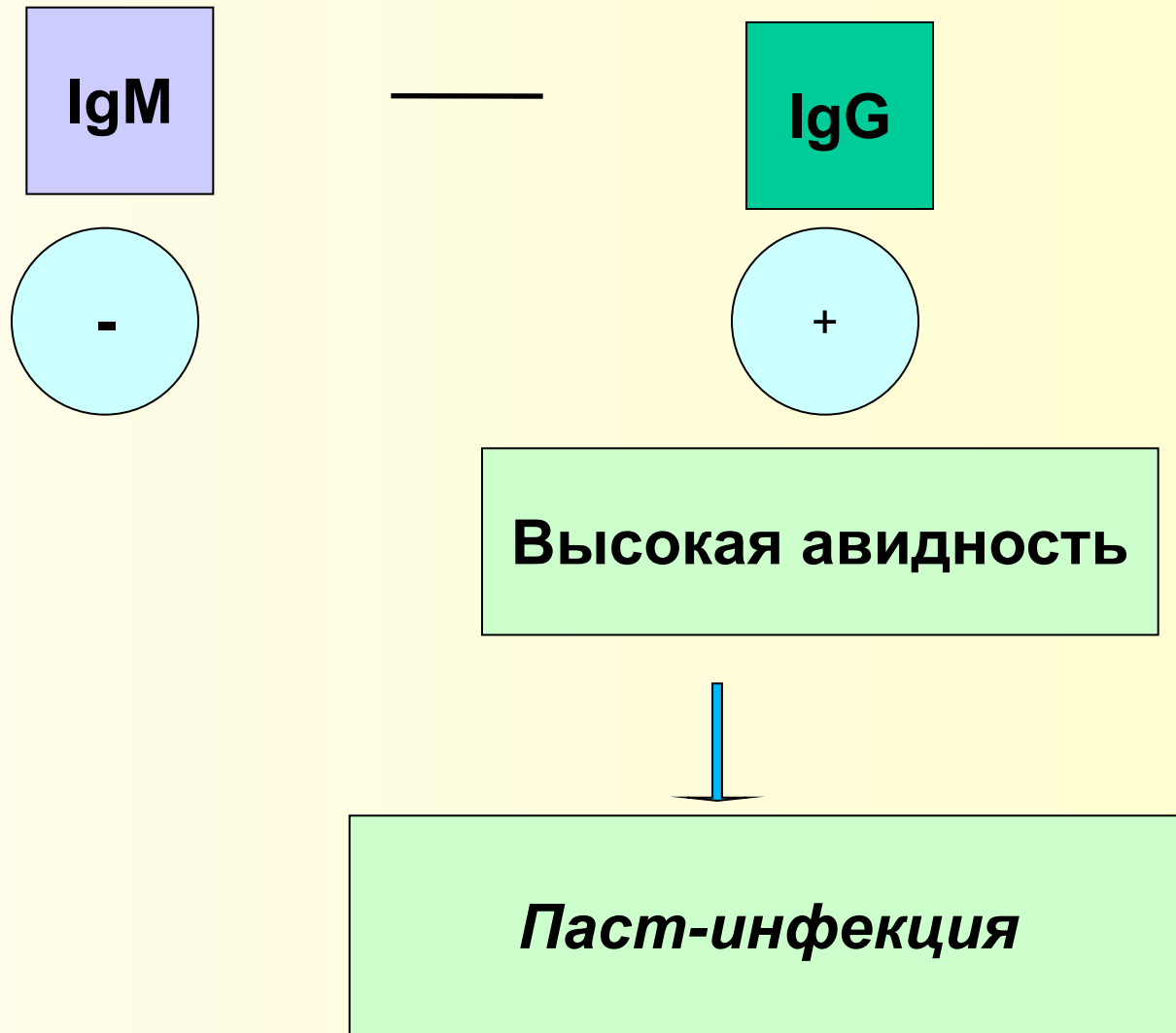
- При формировании иммунного ответа образуются **IgG низкой авидности**
- В течение 1-4 месяцев заболевания индекс авидности **IgG нарастает**
- В дальнейшем остается **стабильным**



# Токсоплазмоз - лабораторная диагностика

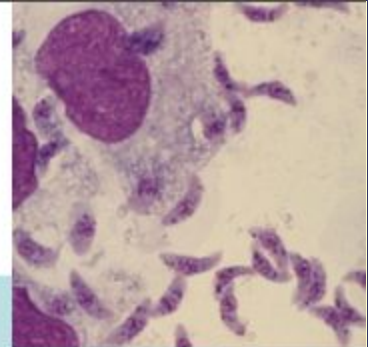


# Токсоплазмоз - лабораторная диагностика



# Серологическая диагностика

## Рекомендации ВОЗ



| Рез-т IgG | Рез-т IgM | Интерпретация (за исключением детей)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| -         | -         | Нет серологического подтверждения инфекции. Если есть симптомы, необходимо повторно забрать образец через 3 недели                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| -         | +/-       | Возможно, начальная стадия острой инфекции или ложно-положительный результат IgM. Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать IgG и IgM антитела. Если результаты во второй пробе остаются прежними, возможно пациент инфицирован, но это не Токсоплазма                                                                                                                                                     |
| -         | +         | Возможно, недавняя инфекция или ложно-положительный IgM результат. Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать IgG и IgM антитела. Если результаты во второй пробе остаются прежними, возможно, реакция IgM – ложно-положительная.                                                                                                                                                                           |
| +/-       | -         | Неопределенный: возьмите новый образец или проведите исследование этой же пробы на антитела IgG с помощью другой методики                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| +/-       | +/-       | Неопределенный: возьмите новый образец и проведите повторное исследование антител IgG и IgM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| +/-       | +         | Возможно, недавняя инфекция (Токсоплазма). Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать IgG и IgM антитела. Если результаты во второй пробе остаются прежними, или антитела IgG становятся положительными, оба образца должны быть переданы в референсную лабораторию, специализирующуюся на диагностике Токсоплазмоза для последующих исследований.                                                          |
| +         | -         | Инфицирование (Токсоплазмоз) произошло более 6 мес. назад                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| +         | +/-       | Инфицирование (Токсоплазмоз). Сомнительный результат IgM антител может свидетельствовать о недавней инфекции или это может быть ложно-положительный результат. Необходимо повторно забрать образец через 3 недели и исследовать его. Если результаты во второй пробе остаются прежними, оба образца должны быть переданы в референсную лабораторию, специализирующуюся на диагностике Токсоплазмоза для последующих исследований. |
| +         | +         | Возможно, недавняя инфекция. Образец должен быть передан в референсную лабораторию, специализирующуюся на диагностике Токсоплазмоза для последующих исследований.                                                                                                                                                                                                                                                                 |

# Токсоплазмоз у беременных

- Внутриутробное поражение плода происходит при первичном инфицировании во время беременности
- Риск внутриутробного инфицирования плода увеличивается в зависимости от сроков беременности: в 1 триместре риск заражения 17%, в 3 - 80%
- О заражении беременной свидетельствует: наличие специфических IgM и 2-х кратное и более нарастание концентрации IgG при исследовании парных сывороток с интервалом 10-15 дней; индекс авидности < 35%
- Беременность прерывается только при заражении в 1 триместре! Женщины заразившиеся во 2 и 3 триместрах подлежат лечению
- Ребенок с врожденным токсоплазмозом может родиться только 1 раз в жизни
- Подтверждением диагноза у новорожденного является выявление ДНК токсоплазмы в крови и моче

# **ТОКСОПЛАЗМОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ**

- **если заражение происходит в первом триместре беременности, то врожденный токсоплазмоз часто завершается гибелью плода**
- **если беременность сохраняется, то велика вероятность того, что ребенок родится с очень тяжелыми поражениями нервной системы (прежде всего головного мозга), глаз, печени, селезенки**
- **вероятность рождения полностью здорового ребенка при заражении токсоплазмозом во время беременности практически равна нулю. Даже если роды пройдут нормально, сохранить полноценное зрение и головной мозг ребенка удается в единичных случаях**

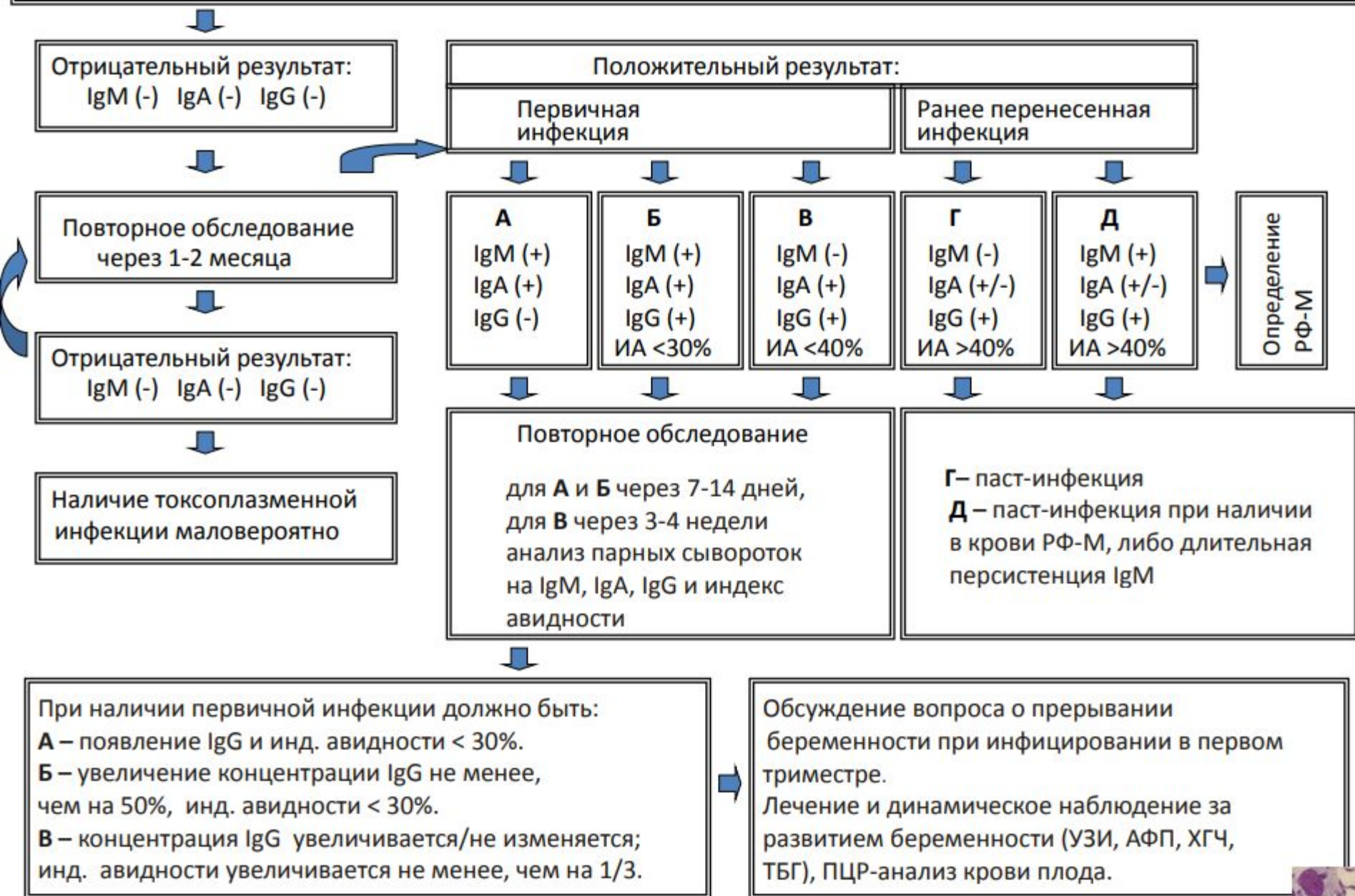
# **ТОКСОПЛАЗМОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ**

- **Токсоплазмоз у беременных многими врачами рассматривается как показание к искусственному прерыванию беременности, конечно, только с согласия самой беременной женщины**
- **Все сказанное еще раз служит подтверждением тому, что анализы на токсоплазмоз нужно сдавать не после наступления беременности, а до него**





# Алгоритм обследования беременных женщин для диагностики токсоплазмоза



***Краснуха – вирусная инфекция, возбудитель РНК-содержащий вирус, род Rubivirus. Выделен в 1962г.***

- ***Источник инфекции – больной человек***
- ***Путь передачи – воздушно-капельный и вертикальный от матери к плоду***
- ***Переболевшие краснухой приобретают стойкий иммунитет***
- ***Для краснухи свойственна сезонность – подъем в марте-июне***



# Краснуха – патогенез

- Вирус репродуцируется в шейных лимфоузлах → через неделю развивается вирусемия, появляется сыпь → поражение внутренних органов
- Краснуха беременной опасна для плода
- Наиболее опасны **первые 3 месяца беременности**
- Заражение в этот срок в 60-85% случаев приводит к развитию инфекции плода, которая течет как мультисистемное заболевание с множественными пороками развития
- Более поздние сроки заражения сопровождаются развитием пороков в 25-30%

# **Краснуха – заболевание, калечащее ещё не рожденных детей**

**СВК – синдром врожденной краснухи характеризуется триадой Гретта:**

- **Поражение органа зрения – катаракта, глаукома, помутнение роговицы**
- **Поражение органа слуха – глухота**
- **Врожденные пороки сердца**

**Регистрируется также умственная отсталость, разрежение костной ткани**







## **Краснуха – заболевание, калечащее ещё не рожденных детей**

- **В России каждая пятая женщина (в Москве - каждая третья) не обладает достаточным иммунитетом против краснухи**
- **Отмечается устойчивый рост заболеваемости среди взрослых**
- **до 90% всех случаев инфекций у взрослых протекает бессимптомно**
- **около 15% всех врожденных уродств обусловлено именно краснухой**

## ***Краснуха***

***Врожденная краснуха - не имеет  
серьезного значения в развитых  
странах (5-6 случаев ежегодно в США)***

***Серьезная проблема в странах, где были  
поздно приняты программы  
иммунизации детей***

***Россия - 3,5 случая на 1000 родов (по  
данным за 2016 год)***



# **Краснуха – лабораторная диагностика**

- **Вирусологические методы**
- **Молекулярно-генетические**
- **Иммунохимические**

**Вирусологические методы** – требуют специального оборудования, дороги и длительны (4-5 дней) и на практике не применяются

**ПЦР-диагностика** – ограничивает применение данного метода высокая стоимость реактивов

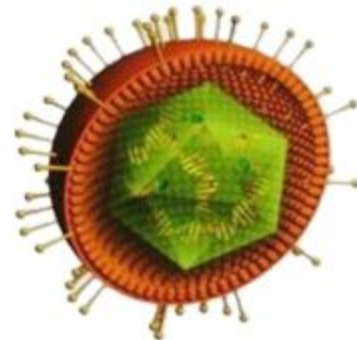
# Краснуха – лабораторная диагностика

## Иммунохимические

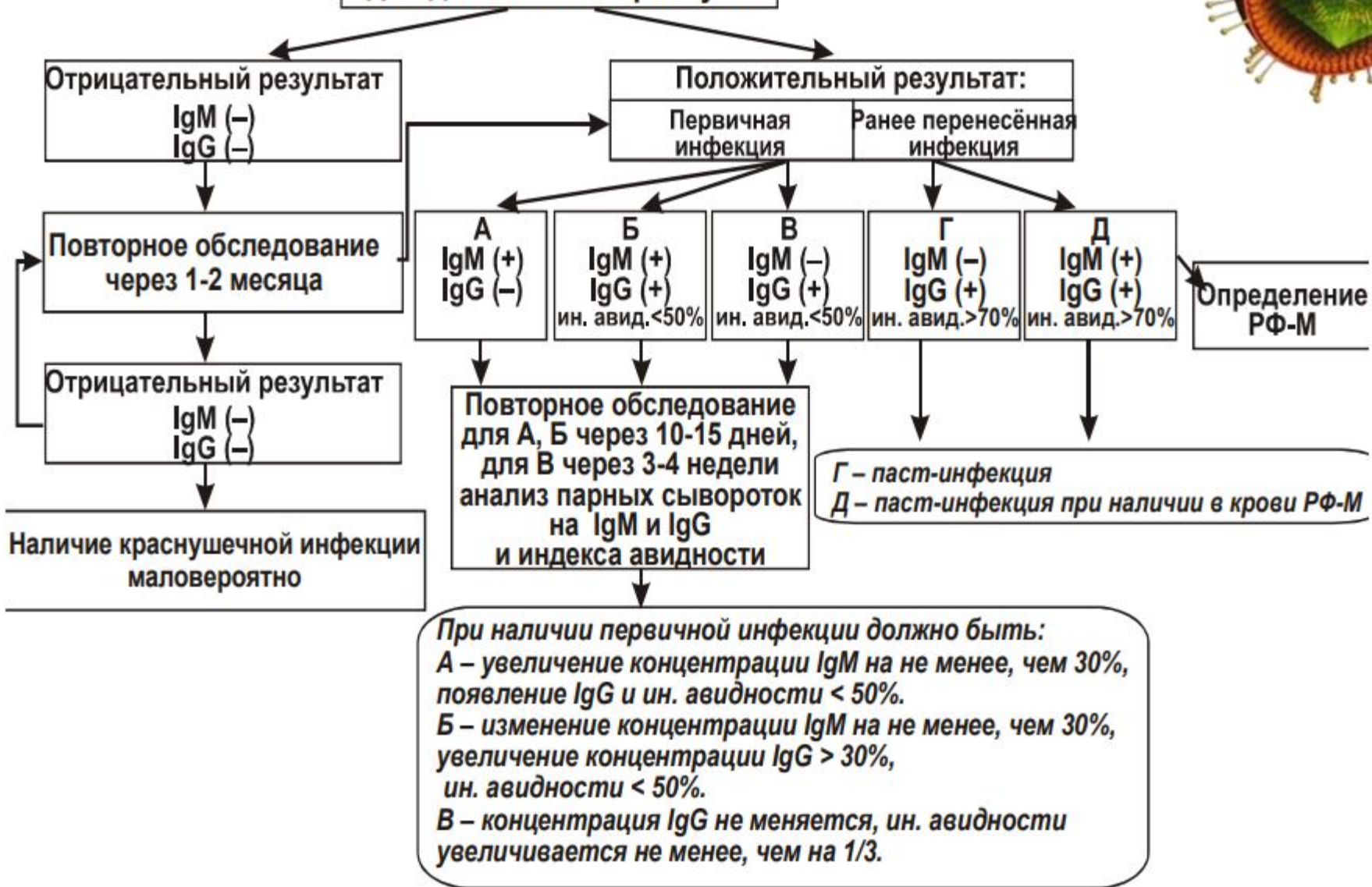
- **IgM** вырабатывается на 3-4 день после появления клинических признаков заболевания, максимум на 7-10 день, исчезают через 4-5 недель
- **IgG** появляются на 2-3 дня позже IgM, максимальная концентрация через 4-5 недель
- **РНК** вируса в носоглоточных смывах, крови, моче обнаруживается через 3-4-дня после инфицирования и детектируется в течение 7-10 дней после появления клинических признаков

# Краснуха – лабораторная диагностика

- **IgM-антитела** выявляются с первых дней инфекции, исчезают через 1,5 мес. после ее начала и не появляются при контакте с вирусом у уже имеющего иммунитет человека
- Наличие в крови **IgG-антител** может свидетельствовать либо о наличии иммунитета впоследствии давнего контакта с вирусом, либо подтверждать факт острой инфекции на относительно поздних стадиях (начиная со 2 недели от начала заболевания).
- Определение концентрации **IgG-антител** помогает также решать вопрос о необходимости прививки
- Необходимой для немедленной защиты от инфекции концентрацией антител (а значит, прививка в данном случае точно не требуется)



## Алгоритм обследования беременных женщин для диагностики краснухи



# **Вакцинация краснухи – основная цель профилактики заболевания у беременных**

## **3 принципиальных подхода к искоренению краснухи и СВК**

- **вакцинация детей**
- **вакцинация девушек-подростков**
- **вакцинация женщин детородного возраста, планирующих иметь детей**
- **ВОЗ рекомендует сочетать все три стратегии**

# Принципы вакцинации

- **Первая стратегия** эффективна против борьбы с самой краснухой, но полностью не решает проблемы СВК (для этого потребуется 20-30 лет)
- **Вторая стратегия**, вакцинация девушек-подростков в 11-14 лет эффективна в плане искоренения СВК (правда для достижения этой цели потребуется 10-20 лет), но не решает проблемы заболеваемости краснухой вообще (в России пик приходится на возраст 7-14 лет)
- **Вакцинация женщин** крайне эффективна в плане борьбы с СВК (хотя добиться 100% охвата взрослого населения практически не реально), но так же не решает проблему самой краснухи



*Герпесвирусы (лат. Herpesviridae)  
это самое большое семейство  
ДНК-содержащих вирусов,  
вызывающее разнообразные  
болезни не только у человека и  
других млекопитающих, у птиц  
, рептилий, амфибий, рыб*

*Герпесвирусами заражено  
большинство населения нашей  
планеты*

*Герпесвирусы* были впервые  
идентифицированы в 1924 году;

*С тех пор с помощью биологических и  
иммунохимических методов описано  
более 200 типов герпесвирусов человека*

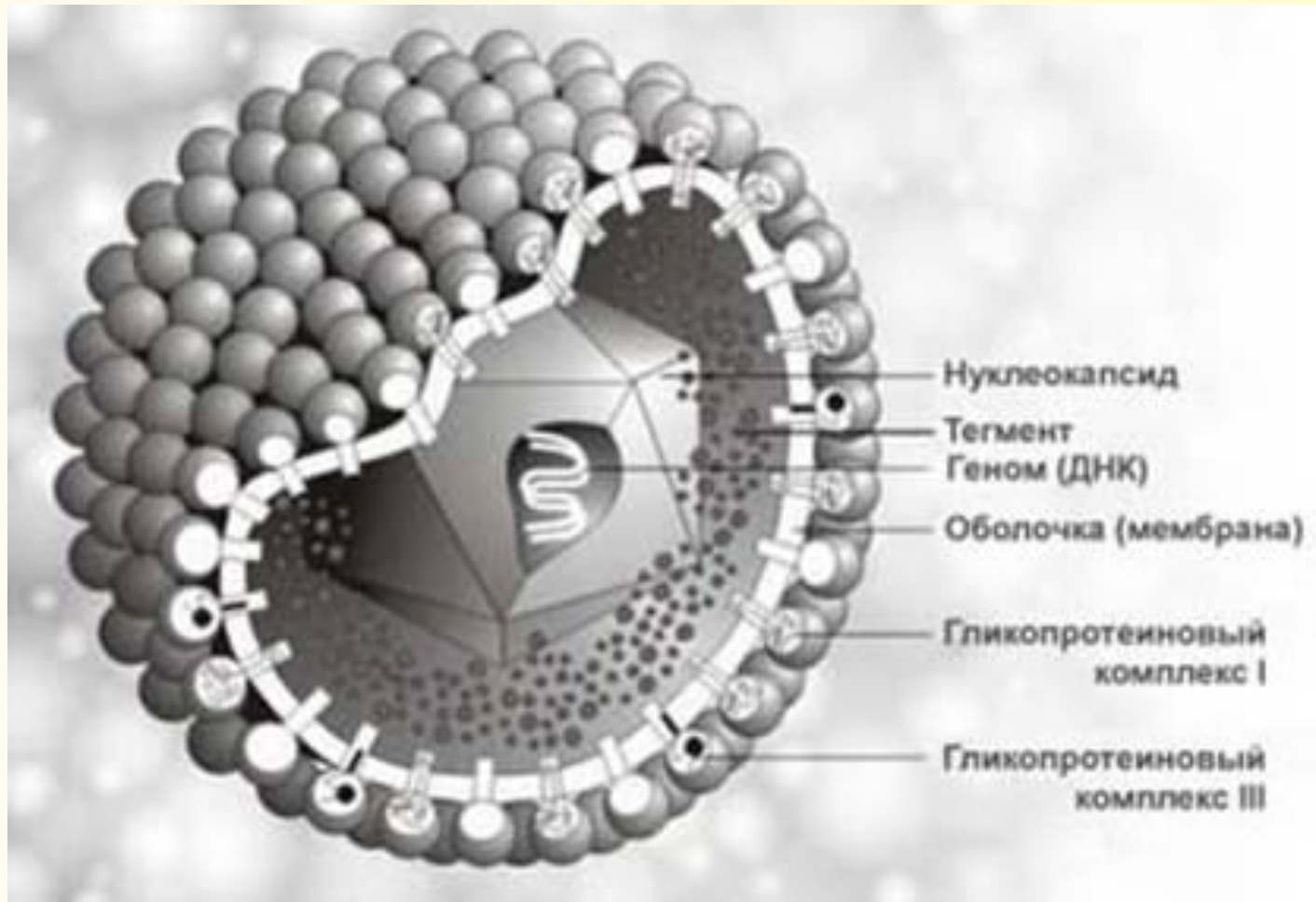
*Все они являются ДНК-геномными  
внутриклеточными паразитами и  
распространены повсеместно*



- **90%** населения во всех странах мира инфицировано одним или несколькими серовариантами вируса герпеса
- заболевания, вызванные вирусом простого герпеса, занимают второе место после гриппа как причина смертности от вирусных инфекций
- герпетические энцефалиты составляют 20% всех вирусных инфекций ЦНС
- глазные заболевания (кератиты и иридоциклиты) герпетической этиологии составляют **60%** от всех больных с поражением роговицы

- Типичные герпесвирусы состоят из трех основных компонентов: **нуклеоида, капсида и белково-липидной оболочки**
- **Нуклеоид** (геном вируса) – это **двуниitchатая ДНК, располагающаяся в центральной части**
- **Капсид** построен из множества **одинаковых, геометрически правильных, белковых структур — капсомер. Размер капсида составляет 100—110 нм.**
- **Вокруг капсида имеется аморфный белковый **тегмент** и всё это заключено в оболочку с **гликопротеиновыми шипами****

# *Строение вируса герпеса*



- *Отличительным признаком вирусов этого семейства является нахождение вируса в клетках латентно, персистируя бесконечно длительное время, без клинических проявлений*

- *Персистенция (вирусов) (лат. *persistere* — оставаться, упорствовать) — термин в 1923 году предложили французский бактериолог, иммунолог и вирусолог Константин Левадити и румынский вирусолог Штефан Николау. Он означает длительное сохранение вируса в организме хозяина или в клеточной культуре*

*Герпесвирусы остаются в инфицированном организме пожизненно. Вирус может периодически рецидивировать с характерными клиническими проявлениями или бессимптомно, или приобретать генерализованный характер с возможным летальным исходом*

- Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека являются тканевой тропизм - способность к **персистенции и латенции** в организме инфицированного человека
- **Персистенция** представляет собой способность герпесвирусов непрерывно или циклично размножаться в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса
- **Латенция герпесвирусов** – это пожизненное сохранение вирусов в неявной, морфологически и иммунохимически видоизмененной форме, в нервных клетках регионарных ганглиях чувствительных нервов

- По данным многочисленных исследований к 18 годам более 90% жителей городов инфицируются одним или несколькими штаммами 7 клинически значимых герпесвирусов (простого герпеса 1 и 2-го типов, варицелла зостер, цитомегаловирусом, Эпштейн-Барр, герпеса человека 6 и 8-го типов)
- Инфицирование происходит воздушно-капельным путем при прямом контакте или через предметы обихода и гигиены (общие полотенца, носовые платки и т.п.)
- Доказаны также оральный, генитальный, орогенитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути передачи инфекции



# Классификация

- *В соответствии с критериями герпесвирусы делятся на подсемейства:*

*Альфа (ВПГ 1,2, VZV) — поражают кожу, респираторный тракт, иногда вызывают энцефалит*

*Бета (ЦМВИ, HHV 6, HHV 7)- формируют латентную инфекцию у взрослых и генерализацию процесса при иммунодефицитных состояниях*

*Гамма (ВЭБ, HHV 8) — обладают тропизмом к Т- и В-лимфоцитам, персистируют в них. Нередко являются причиной тяжелых лимфом и лейкозий*

# ***Вирус простого герпеса***

**ВПГ-1**

***Орофациальный  
герпес***

***60-100% взрослого  
населения***

**ВПГ-2**

***Генитальный  
герпес***

***10-40% взрослого  
населения***

*Герпесвирусные инфекции принимают рецидивирующее течения у 8–20% больных*

### *Причины рецидивирования*

- *Стресс, неспецифические эндокринные нарушения, изменения географической зоны проживания, гиперинсоляция*
- *У пожилых людей, перенесших в детском возрасте ветряную оспу, рецидив инфекции, вызванной вирусом варицелла зостер, протекает в форме опоясывающего лишая (опоясывающего герпеса)*
- *ВИЧ, химиотерапия*
- *Иммунодефицит, системные заболевания*

# *Клиника*

- *У взрослых и подростков в основном протекает бессимптомно*
- *У детей: детская эритема (ВГЧ 6 типа), афтозный стоматит –молочница (ВПГ 1 или 2 типов), ветряная оспа (VZV), инфекционный мононуклеоз (ВЭБ), мононуклеозоподобный синдром (цитомегаловирус)*
- *Часто врачи устанавливают не этиопатогенетический, а неверный, зачастую “топический” диагноз*

# *Иммунный ответ*

- *Инкубационный период герпеса составляет 2-14 дней*
- *В течение 2 недель после заражения вырабатываются IgM, срок жизни которых составляет 7 дней*
- *С 14 дня начинается продукция IgG, срок жизни которых 21 день*
- *Позднее вырабатывается IgA*
- *IgM и IgA не долго сохраняются в организме человека (около 2 месяцев), тогда как IgG остаются на всю жизнь*

- *При рецидивировании герпеса в крови больных постоянно выявляются **повышенные титры IgG**, которые многократно возрастают в периоды обострений (более, чем в 4 раза) и находятся на базовом уровне в период ремиссии*
- *Рецидивирующие герпесвирусные заболевания в настоящее время являются **основными причинами снижения качества жизни***

# Лабораторная диагностика

- ◆ **Подтвердить** наличие герпетической инфекции
- ◆ **Дифференцировать:**
  - первичную инфекцию
  - латентную (паст-) инфекцию
  - реактивацию латентной инфекции (реинфекцию)
- ◆ **Определить срок инфицирования**
- ◆ **Дифференцировать ВПГ 1 и ВПГ 2**



- *Герпетическая инфекция является одной из самых опасных, особенно если возникает во время беременности*
- *ВПГ является вторым по частоте после вируса краснухи **тератогенным** вирусным агентом, способствующим развитию различной внутриутробной патологии и неонатальной инфекции*
- *ВПГ является **причиной (30-50%)** самопроизвольных выкидышей, не развивающихся беременностей, преждевременных родов и внутриутробной гибели плода*

## **У беременных женщин, серопозитивных к ВПГ-2**

- частота **угрозы прерывания беременности** – в 5 раз >
- **многоводие** – в 10 раз чаще, чем у серонегативных к ВПГ-2 беременных женщин
- У 29% женщин, серопозитивных к ВПГ-2, отмечается **невынашивание беременности**

**У женщин с ГГ в анамнезе герпетическая инфекция является причиной**

- 20% случаев преждевременных родов
- 60% случаев неонатальной смертности
- 12% случаев синдрома дыхательных расстройств новорожденных

# **Генитальный герпес – потенциальная опасность для жизни будущего ребенка**

***Скрытые формы герпетической инфекции являются причиной***

- 20% случаев не развивающейся беременности (1-й триместр)**
- 60% случаев вторичного бесплодия**
- 20% случаев невынашивания беременности (2-й триместр)**
- 20% случаев внутриутробного инфицирования плода (3-й триместр)**

## **Группы лиц, подлежащие обследованию на ВПГ-2**

- 1. Женщины, планирующие беременность, а также беременные с целью выявления группы риска**
- 2. Половые партнеры женщин, планирующих беременность**
- 3. Беременные группы риска при подозрении на инфицирование вирусом герпеса**
- 4. Беременные группы риска перед родами**
- 5. Беременные с признаками генитального герпеса**
- 6. Новорожденные с признаками неонатального герпеса**
- 7. Женщины с цервицитами, уретритами, циститами, проктитами, не поддающимися лечению антибактериальными препаратами**
- 8. Пациенты, у которых обнаружена одна из инфекций, передаваемых половым путём**
- 9. Доноры и реципиенты органов и тканей**
- 10. Лица, имеющие большое число сексуальных партнеров**
- 11. Лица, имеющие гомосексуальную ориентацию**

# *Методы лабораторной диагностики герпесвирусной инфекции*

- ***Прямые** — непосредственное выявление вируса, его белков и нуклеиновых кислот*
- ***Непрямые** — регистрируется специфический иммунный ответ на инфицирование*

## *Необходимо помнить*

- *исследовать парные сыворотки, взятые с интервалом в 2-3 недели и учитывать титр нарастания антител*
- *нарастание титра антител в 4 раза и более является характерным признаком первичной инфекции или обострения хронической*

# *Недостатки серологических методов*

- *При первичной инфекции специфические IgM могут не нарабатываться, а IgG определяться и после исчезновения симптомов*
- *При хронической инфекции серологическая картина крови сильно смазана*
- *У лиц с иммунодефицитами исследование крови дает неадекватные результаты*



# Авидность

*Авидность (лат. - avidity) характеристика прочности связи специфических антител с соответствующими антигенами*

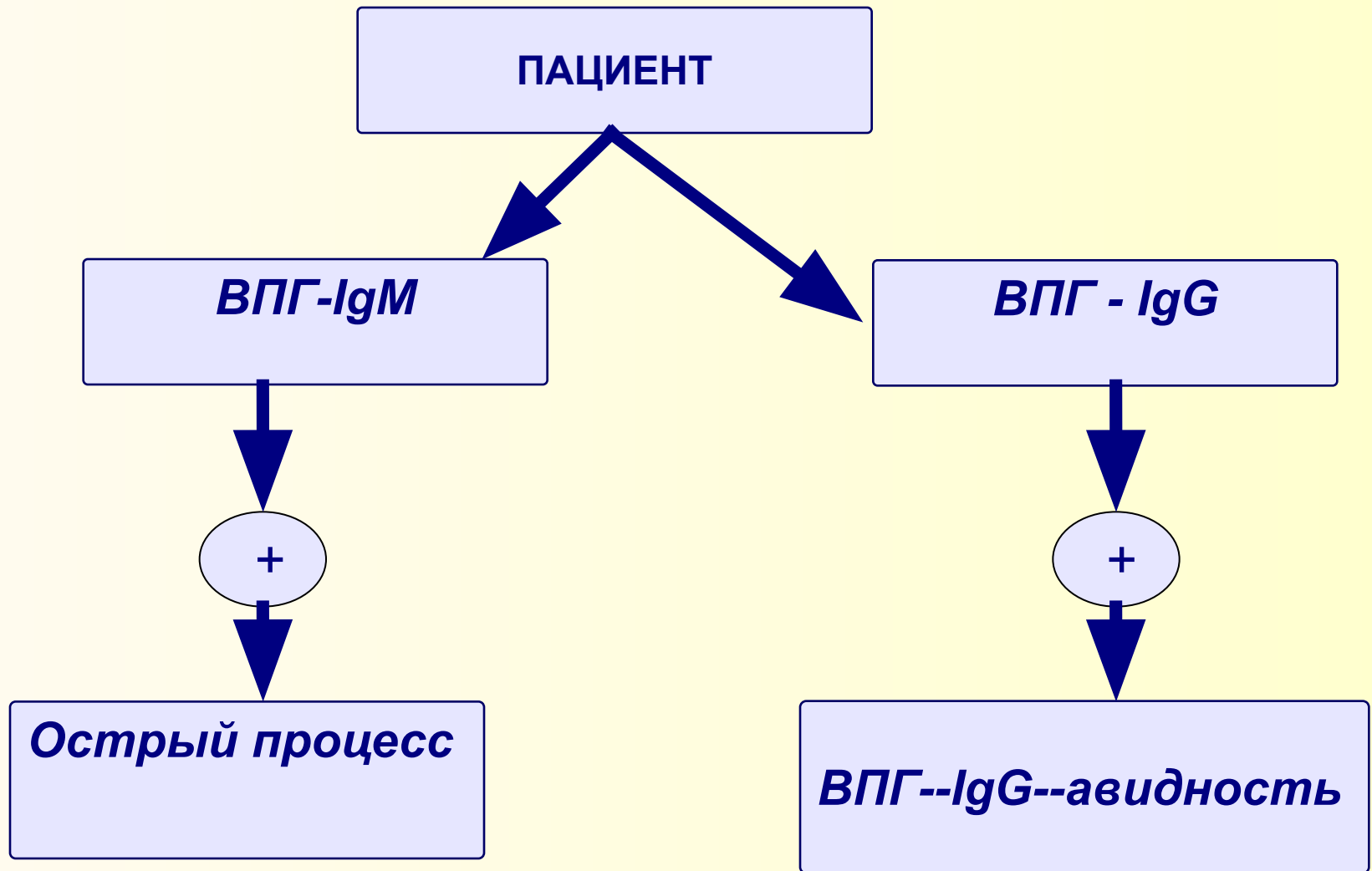
- В ходе иммунного ответа организма на проникновение инфекционного агента стимулированный клон лимфоцитов начинает вырабатывать сначала **специфические IgM-антитела**, а несколько позже и **специфические IgG-антитела**.*
- IgG-антитела обладают поначалу низкой авидностью, то есть достаточно слабо связывают антиген. Затем развитие иммунного процесса постепенно (это могут быть недели или месяцы) идёт в сторону синтеза лимфоцитами высокоавидных IgG-антител, более прочно связывающихся с соответствующими антигенами.*

*Высокая авидность специфических IgG-антител позволяет исключить недавнее первичное инфицирование*

# **Интерпретация результатов определения индекса авидности IgG к ВПГ-1,2**

| <b>ИА (%)</b>   | <b>Сроки инфицирования</b> |
|-----------------|----------------------------|
| <b>&lt;50 %</b> | <b>до 3 месяцев</b>        |
| <b>50-60%</b>   | <b>3-5 месяцев</b>         |
| <b>&gt;60</b>   | <b>&gt; 5 месяцев</b>      |

# Алгоритм обследования



- Проблема заключается в том, что уровень современной медицины не позволяет справиться с ВПГ и элиминировать эту инфекцию из организма
- Современные противовирусные и иммуномодулирующие средства помогают лишь **затормозить** развитие герпеса или **предотвратить рецидив**
- Учитывая, что ВПГ способен встраиваться в генетический код человека, делает проблему герпеса поистине всеобъемлющей и позволяет назвать герпетическую инфекцию **эпидемией** нашего времени

- **ЦМВИ** - распространенная инфекция с широким спектром клинических проявлений
- Специфических проявлений для данной инфекции нет
- **ЦМВИ** является одной из основных оппортунистических инфекций при СПИДе, индуцируя дополнительную иммуносупрессию

У лиц *со сниженным иммунитетом* **ЦМВИ** может вызывать

- *Гепатит*
- *Пневмонию*
- *Энцефалит*
- *Хориоретинит*
- *Поражения миокарда*
- *Поражения селезенки и лимфатических узлов*
- *Поражения слюнных желез, надпочечников, предстательной железы, гипофиза*
- *Генерализованную форму инфекции*

**Частота первичной ЦМВ-инфекции у женщин во время беременности не превышает 1%**

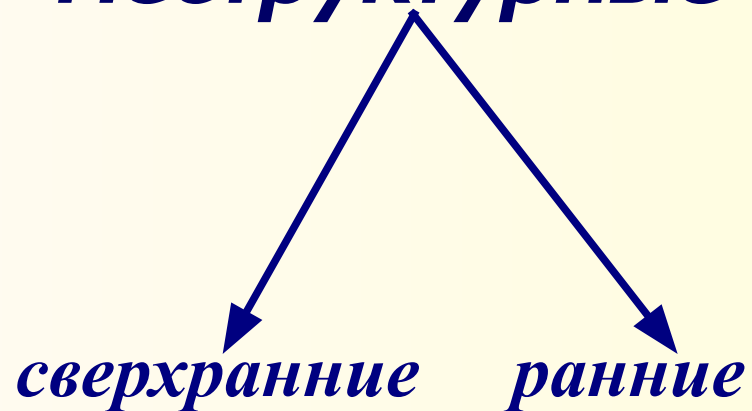
**Внутриутробное инфицирование плода вирусом цитомегалии у женщин с первичной ЦМВИ во время беременности достигает 30-50%**

**У 5-18% детей отмечается манифестная врожденная ЦМВИ, характеризующаяся тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально**

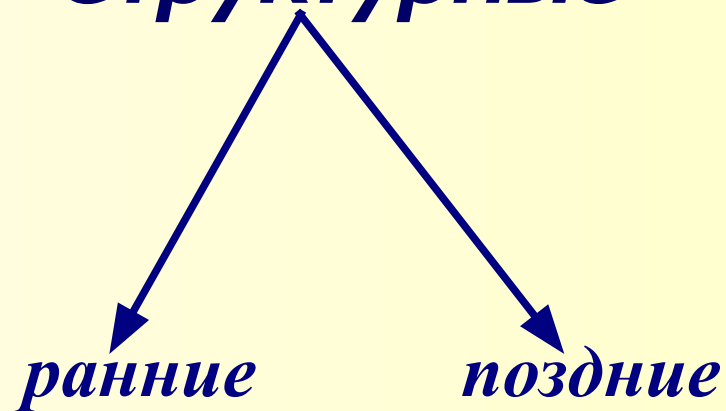
- *Реальная частота врожденной ЦМВИ среди новорожденных детей не превышает 0,2-2,5%*
- *Наибольший риск внутриутробного ЦМВ-инфицирования плода и развития тяжелых форм заболевания отмечается в тех случаях, когда беременная женщина переносит первичную ЦМВИ*

# ***Белки герпесвирусов***

***Неструктурные***



***Структурные***





## **Серологические маркеры острой фазы ЦМВИ:**

- **IgM к предранним белкам**
- **IgG к предранним белкам**
- **IgM к структурным (поздним) белкам**

## **Поздней фазы первичной ЦМВИ и паст-инфекции**

- **IgG к структурным (поздним) белкам**

## **Показатель давности инфицирования**

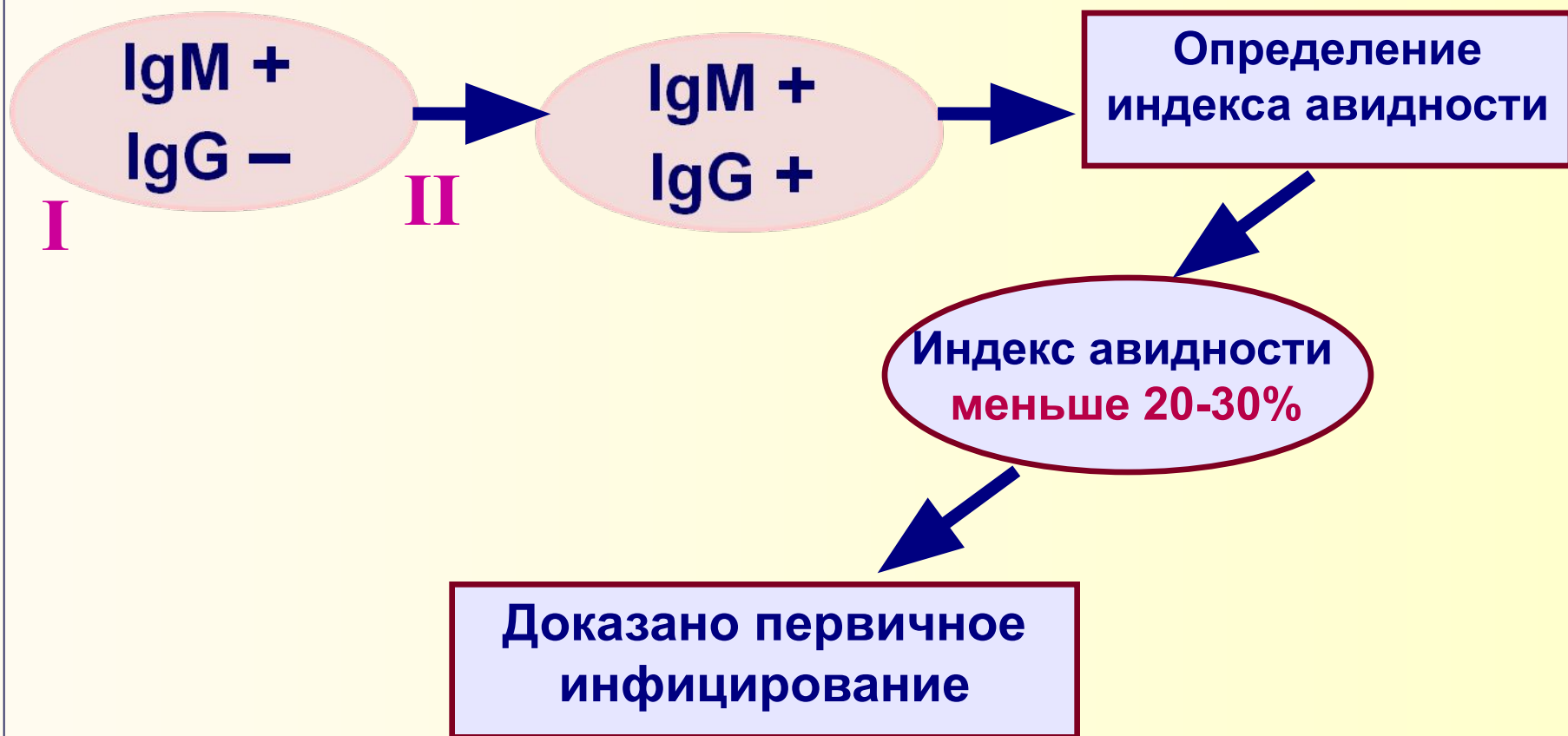
*Индекс авидности IgG к поздним белкам*

*(указывает только на сроки инфицирования и не связан с клиникой и остротой процесса)*

## **Показания обследования на авидность антител**

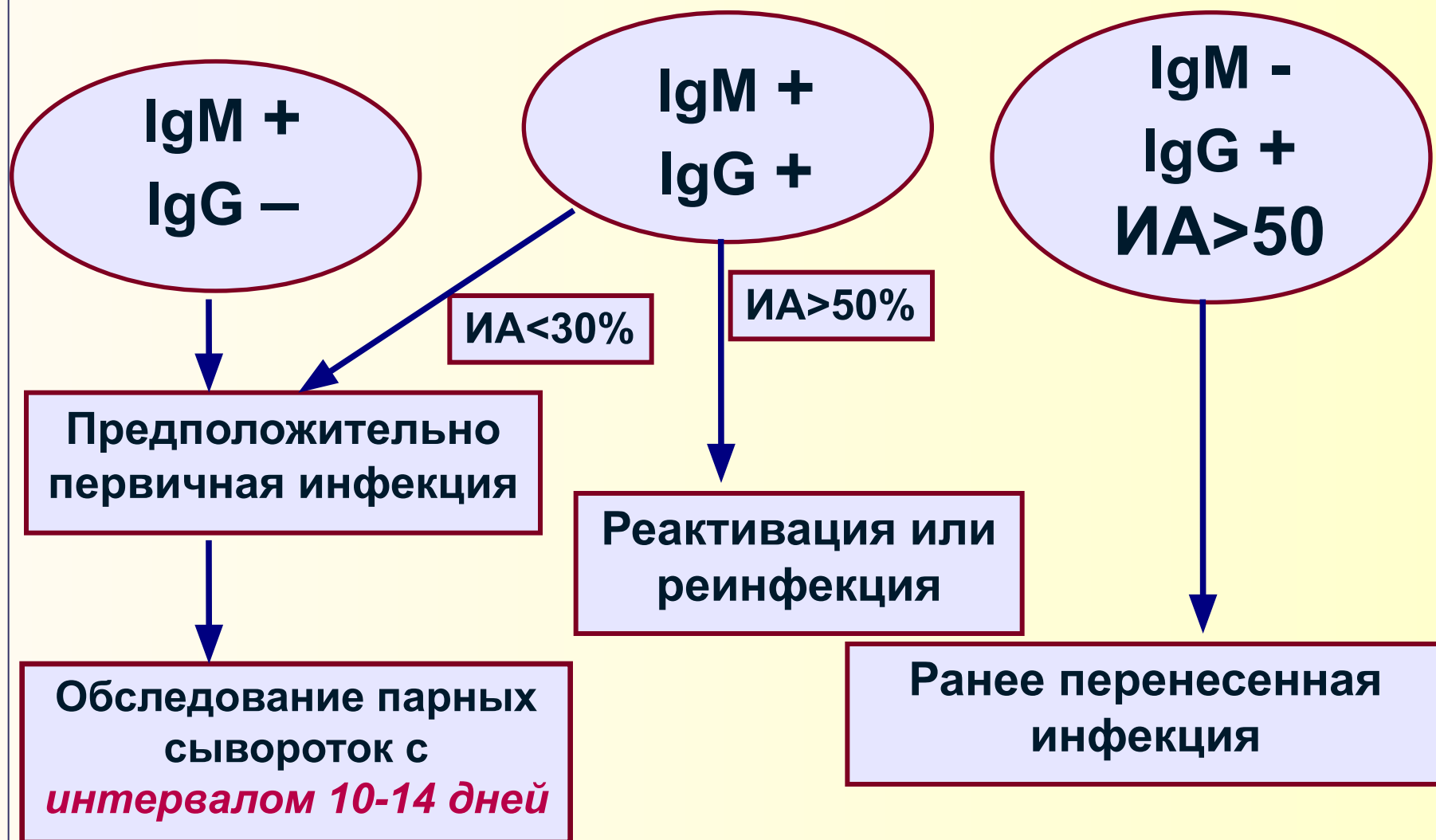
- **Специфические IgM к ЦМВ не являются надежным и достоверным доказательством первичной инфекции**
- **Возможность наличия IgM как при первичном инфицировании, так и при реактивации и реинфекции**
- **Возможная длительная персистенция IgM после сероконверсии**
- **Возможное отсутствие IgM при острой первичной инфекции**
- **Возможное отсутствие IgM в поздние сроки проведения анализа**
- **Снятие ложнопозитивных результатов при определении IgM**

## Первичное инфицирование



Серологическое обследование должно проводиться методом **парных сывороток**, которое выполняется одним и тем же методом, в одной постановке ИФА, в одном и том же диагностическом учреждении

## ***Интерпретация полученных результатов серологического обследования беременных женщин***



**СПАСИБО!**



***Надеюсь, было нескучно!***