

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования

«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ

Кафедра зоологии и эволюционной экологии животных

Заведующий кафедрой  
Доктор биол. наук,  
профессор  
С.Н. Гашев

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

магистра

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С TORCH- ИНФЕКЦИЯМИ

06.04.01 Биология

Магистерская программа «Зоология позвоночных»

Выполнила работу  
студентка 2 курса  
Очной формы обучения

Шаврова  
Надежда  
Александровна

Научный руководитель  
к.б.н., доцент

Лепунова  
Ольга Николаевна

Рецензент  
Доктор биол. наук, профессор

Пак Ирина Владимировна

Тюмень, 2020

|                                                                          |                |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------|
| СОДЕРЖАНИЕ                                                               | СПИСОК         |
| СОКРАЩЕНИЙ.....                                                          | <b>Ошибка!</b> |
| <b>Закладка не определена.</b>                                           |                |
| ВВЕДЕНИЕ .....                                                           | 3              |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....                                           | 7              |
| 1.1 Неспецифическая защита.....                                          | 8              |
| 1.2 Специфическая защита .....                                           | 9              |
| 1.3 Местный иммунитет .....                                              | 10             |
| 1.4 Краснуха, эпидемиология и патогенез .....                            | 11             |
| 1.5 Токсоплазмоз, эпидемиология и патогенез .....                        | 14             |
| 1.6 Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), этиология и патогенез .....      | 17             |
| 1.7 Герпетическая инфекция (простой герпес), этиология и патогенез ..... | 19             |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                            | 21             |
| 2.1. Характеристика обследуемых групп .....                              | 21             |
| 2.2. Методы исследования .....                                           | 22             |
| 2.2.1. Методы определения иммунохимического анализа крови .....          | 22             |
| 2.2.2. Методы определения клинического анализа крови .....               | 24             |
| 2.2.3. Методы определения биохимического анализа крови .....             | 26             |
| 2.2.4. Методы определения свёртывающей системы крови .....               | 29             |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ                         |                |
| 3.1. Анализ течения беременности у обследованных женщин .....            | 31             |
| 3.2. Анализ показателей красной крови у обследованных женщин .....       | 34             |
| 3.3. Анализ биохимических показателей крови у обследованных женщин ...   | 39             |
| ВЫВОД.....                                                               | 46             |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| БИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ..... | 47 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ           |    |

ВПГ – вирус простого герпеса

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

КЩС – кислотно-щелочное состояние

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СВК – синдром врожденной краснухи

ЦМВ – цитомегаловирус

ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция

ЦНС – центральная нервная система

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы Ig

– иммуноглобулин

СМИА – хемилюминесцентный иммуноанализ

## ВВЕДЕНИЕ

Охрана репродуктивного здоровья населения – одна из приоритетных задач нашего государства. Современная акушерская наука

способна предупредить многочисленные печальные исходы, угрожающие беременности и плоду, несмотря на это, TORCH- инфекции до сих пор остаются большой угрозой для здоровья наиболее уязвимой группы населения.

Иммунологическая система женского организма в период беременности претерпевает определенные изменения, направленные на обеспечение защиты новорожденного в первые недели жизни от инфекционного начала. Нормальная плацента не является барьером, совершенно не проницаемым для эмбриональных клеток. В обеспечении нормального хода репродукции играют важную роль среда, в которой происходит оплодотворение и развитие эмбриона и плода, а также исходный иммунологический статус будущей матери. В ответ на поступление антигенов плода в организм матери возникают ответные иммунные реакции, однако, отторжение плодного яйца при этом не происходит [Кицак, 2007.

№1. с.44-47, Сидорова, Козинец, Азизава 1998. №2. с.11-14, Башмакова, Савичева 2015. №5. с.17-22].

В 1971 году Всемирная организация здравоохранения выделила инфекции, вызывающие серьезные патологии у плода при заражении во время беременности в отдельный комплекс, получивший название TORCH-инфекции по четырем основным возбудителям:

T – toxoplasma (токсоплазмоз)

O – other (другие): хламидии, вирусные гепатиты В и С, сифилис, гонококк

R – rubella (краснуха)

C – cytomegalovirus (цитомегаловирусная инфекция)

H – herpes simplex virus (вирус простого герпеса)

Токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция и герпес, именно эти инфекции крайне негативно влияют на плод. И в первую очередь это относится к случаям, когда беременная женщина заражается одной из этих инфекций в первый раз в жизни. TORCH -инфекции характеризуются полиорганностью поражения.

Поражаются многие органы и системы органов, особенно, ЦНС.

Особенность TORCH -инфекции заключается в широкой распространенности и отсутствии, как правило, четко выраженной клинической картины, в преобладании латентных форм заболеваний, иммунодефицитов, вызванных, как физиологическими (беременность), так и патологическими причинами. При первичном инфицировании и реактивации латентной инфекции во время беременности может происходить внутриутробное инфицирование, приводящее к не вынашиванию беременности, мертворождению, формированию пороков развития, инвалидизации и даже смерти ребенка [Европейская школа трансфузионной медицины, 1012с].

У всех женщин, инфицированных и не инфицированных, иммунная функция в период беременности подавляется. В начальный период беременности понижается концентрация иммуноглобулинов и происходит снижение уровней комплементов, а в течение всей беременности значительно ослабляется клеточный иммунитет. Эти изменения, естественные при беременности, приводят к опасениям, что беременность может ускорить развитие инфекции [Груздева, Уварова, Ходакова, 79с].

Целью настоящего исследования явилось: на основе клинических и биохимических показателей крови оценить состояние беременных женщин с TORCH -инфекциями.

Для достижения цели были постановлены и решены следующие задачи:

1. Определить частоту встречаемости TORCH -инфекций у беременных женщин, которые обследовались в клиническом госпитале ООО «Мать и Дитя».
2. Изучить показатели красной крови у практически здоровых беременных женщин и женщин с TORCH -инфекциями.
3. Изучить биохимические показатели крови у практически здоровых и инфицированных беременных женщин.

4. Изучить свертывающую систему крови у практически здоровых беременных женщин и женщин с TORCH –инфекциями.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Иммунная система — это совокупность всех лимфоидных клеток тела. Лимфоидная система организма: вилочковая железа, костный мозг, селезенка, лимфатические узлы, групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки), лимфоциты периферической крови — единый орган иммунитета. Общая масса этого «диффузного органа» 1,5 — 2 кг [Ковалева, 131с].

Центральным отделом лимфоидной системы являются костный мозг и вилочковая железа. Периферическим отделом являются лимфоузлы, селезенка — здесь много плазматических клеток синтезируют антитела. Кровь — в ней циркулируют лимфоциты обоих типов моноциты и нейтрофилы, которые осуществляют фагоцитарную функцию [Кицак, 84с].

В иммунитете три основных действующих лица: Т-лимфоциты или Т-система; В-лимфоциты или В-система; макрофаги (моноциты крови) или А-система.

Из стволовой материнской клетки костного мозга в кровяное русло выходят не дифференцированные стволовые элементы, которые пройдя различные лимфоидные органы, становятся иммунокомпетентными. Клетки, приходящие в тимус, дифференцируются в лимфоциты тимусного происхождения (Т-лимфоциты). Именно эти лимфоциты отвечают за клеточный иммунитет [Кульберг, 504с].

Виды Т— лимфоцитов: Т- helper «вездесущие», их функция — распознать «чужое». Они могут мигрировать через кровь в лимфу по всему организму и контактируют с мишенями (чужеродные ткани, микробы, генетически измененные собственные ткани); Т-amplef – амплефайгеры; Т-киллеры — клетки убийцы; Т- супрессоры, которые следят за нормальной выработкой антител (иммуноглобулинов) [Фримель, 410с. Шлегел, 386с].

Из стволовой материнской клетки костного мозга в кровяное русло выходит другая часть не дифференцированных стволовых клеток и проходит обучение

в лимфоидном органе у птиц, а у людей предполагают, в пейеровых бляшках, откуда переселяются в селезенку. Их функция: образование плазматических клеток, вырабатывающих антитела, уничтожение «чужого» - это гуморальный иммунитет [Груздева, Уварова, Ходакова, 79с].

### 1.1. Неспецифическая защита

Чистая неповрежденная кожа - биологический барьер. Бактерицидные свойства кожи обусловлены жирными кислотами секрета сальных желез. Слизистые оболочки очищаются от микробов благодаря ресничному эпителию и секрету, наличию антител IgA- секреторного типа. Слюна, слезы обладают бактерицидным действием за счет лизоцима. Бактерицидное действие желудочного сока, обусловлено соляной кислотой. В кишечнике — кишечная палочка, мощная лимфатическая система (перовые бляшки, солитарные фолликулы) обеспечивают хорошую защиту от патогенной микрофлоры. Влагалище - палочка Дедерлейна — антагонист патогенной микрофлоры и гонококка [Яримен, 394с].

Гематоэнцефалический барьер защищает ЦНС от попадания в нее инфекции и чужеродных веществ. Эту защиту осуществляют внутренние барьеры ЦНС — эндотелий капилляров головного мозга. Вредные вещества, попадающие в кровь, не имеют доступа в ЦНС. Печень — выполняет в организме барьерную функцию, желчь обладает бактерицидным действием. Почки выводят с мочой многие токсичные продукты. Очаг воспаления, возникающий на месте проникновения микробов через кожу или слизистую оболочку — выполняют роль барьера [Бернет, 248с].

Лимфатическая система - активизируется тогда, когда микробы проникают за пределы воспалительного очага. При

проникновении возбудителя, клетки крови, обладающие фагоцитарной способностью и сыворотка крови, принимают участие в его обезвреживании [Абелев, 321с].



## 1.2. Специфическая защита

Механизмы специфического иммунитета начинают работать, когда в организме появляются чужеродное вещество — антиген, т.е. Вещество, вызывающее образование антител. Антигенным свойством обладают живые или убитые микробы, вирусы, ткани и клетки другого организма.

В физиологических условиях организм никогда не вырабатывает антител против своих тканей. Однако, все ткани обладают свойством антигенности, т.е. они антигены для любого другого организма, но иногда собственные ткани в результате мутации изменяются и становятся чужеродными, и на них начинают вырабатываться антитела. Тут вступает в силу «иммунологический надзор» [Кемп, Армс. 482с].

Антитела — это вещества, связывающие и обезвреживающие антигены. В ответ на поступление в организм антигена образуется в организме антитела. Антитела — это измененные глобулины (белки) крови — иммуноглобулины (Ig). Известно пять классов иммуноглобулинов, т.е. антител: IgA, IgM, IgE, IgG, IgD.

Антитела являются высокоспецифичными белковыми молекулами, которые можно увидеть в электронном микроскопе. Это факторы гуморального иммунитета. Сыворотка крови человека или животного благодаря антителам приобретает новые свойства по отношению к данному антигену. Например, после заболевания холерой, сыворотка крови человека приобретает способность растворять холерные вибрионы. В наше время установлено, что сывороточные антитела — это измененные белки крови — гамма-глобулины.

Кроме гуморальных антител, при иммунных реакциях образуются клеточные антитела, связанные с наружными мембранами клеток — лимфоцитов [Груздева, Уварова, Ходакова, 79с., Абелев, 321с., Бойд, 315с].

### 1.3. Местный иммунитет

Антитела класса IgA привлекли к себе особенно большое внимание после того, как было показано их значение в формировании местного иммунитета.

Антитела, присутствующие в секретах дыхательного тракта, играют важную роль в защите от респираторных вирусов. Развитию проблемы местного иммунитета способствовало открытие нового класса иммуноглобулинов — IgA-и среди них антител секреторного типа. Такое название эти антитела получили в связи с тем, что содержатся в секретах респираторного и желудочно-кишечного трактов, молозиве и других жидкостях в значительно большей концентрации, чем в плазме. Наиболее высокий уровень секреторного IgA определен в женском молоке. Класс IgA неоднороден и включает варианты антител, неодинаковые по структуре и молекулярным свойствам [Кульберг, 504с. Зильберг, 411с].

Молекулы секреторного IgA синтезируются плазматическими клетками, локализованными в субэпителиальных тканях, а соединения их с секреторным компонентом, который продуцируется эпителиальными клетками слизистых оболочек желудочно-кишечного, дыхательного тракта, происходит при переходе через поверхности слизистых оболочек. Помимо IgA, в секрете носа находят IgG и IgM, которые могут поступать путем перфузии из крови [Ройт, 434с].

Секреторные антитела имеют большое значение в защите от микробов, проникающих в организм через поверхности слизистых оболочек. Роль местного иммунитета и секреторных антител особенно важна при тех инфекциях, для которых поверхности слизистых оболочек являются одновременно водными воротами и местом локализации возбудителя [Пол, 364с].

Местное (аэрозольное) введение вакцины лучше, чем парентеральное, оно предохраняет от заражения вирусом гриппа и заболевания. Введение

вакцины непосредственно в дыхательные пути обеспечивает более высокий титр секреторных антител и большую продолжительность продукции их, чем при подкожной вакцинации. Парентеральная вакцинация более эффективна для образования сывороточных антител [Донецкая, 2011. 195с].

Антитела IgA в низком титре могут появляться в кишечнике уже в первую неделю после перорального введения вакцины. Парентеральная иммунизация инактивированной вакциной стимулирует образование гуморальных антител и, тем самым, предотвращает возникновение паралитических форм полиомиелита, однако, резистентность тонкого кишечника к инфекции проявляется при этом в слабой степени. Циркулирующие в сыворотке антитела могут предотвращать вирусную репликацию, но они не в состоянии предотвратить инфицирование клеток слизистой оболочки дыхательных путей и кишечника. Только антитела, омывающие поверхность слизистых оболочек, могут предотвращать инфицирование вирусами и бактериями. Секреторные IgA играют большую роль в регуляции бактериальной и вирусной флоры в клетках слизистых оболочек, в защите их от инфекции [Фрейдлин, 212с., Шлегель, 420с].

#### 1.4. Краснуха, эпидемиология и патогенез

Вирус краснухи относится к роду Rubivirus семейства Togaviridae. Неустойчив к нагреванию, ультрафиолетовому излучению, дезинфектантам. Устойчив к замораживанию. Существует только один антигенный вариант вируса. Геном представлен однонитчатой «плюс-нитевой» РНК, окруженной липопротеиновой оболочкой с нейраминидазой и гемагглютинином. Гемагглютинин склеивает эритроциты 1-3 дневных цыплят и голубей, он же обладает свойствами проективного антигена. В клеточных культурах вирус продуцируется, но чаще всего не проявляет цитотоксического действия, что затрудняет его влияние.

Краснуха — широко распространенное контагиозное вирусное антропонозное заболевание. Характеризуется умеренной лихорадкой и

интоксикацией, появлением мелкопятнистой сыпи, лимфаденопатией и высоким риском поражения плода, а при развитии болезни у беременных. Чаще заболевание встречается у детей в возрасте от 3 до 7 лет. Источник инфекции — больной, в конце инкубационного периода и в разгаре болезни. Вирус выделяется из слизи верхних дыхательных путей, начиная примерно за 7 дней до появления сыпи и еще в течение 4-6 дней после. Вирус также обнаружили в моче, фекалиях и крови. Доказано, что новорожденные с вялотекущей врожденной краснухой длительное время выделяют вирус с калом и мочой [Чащина, 531с].

Основной механизм передачи возбудителя — воздушно-капельный. Инкубационный период в среднем около 2 недель. Дети до года болеют очень редко, в основном, если мать не перенесла ранее краснуху или не была привита, заболевание у детей протекает обычно доброкачественно. Заболевание взрослых людей характеризуется более тяжелым течением, не редко протекает с длительной лихорадкой, поражением суставов, развитием органной патологии. Однако наибольшую опасность представляет врожденная краснуха, развивающаяся в результате транс плацентарного инфицирования плода от заболевшей матери. У беременных в период вирусемии возбудитель преодолевает плацентарный барьер, поражает эндотелий кровеносных сосудов плаценты, вызывая нарушения питания плода. Повреждая генетический аппарат клеток, вирус избирательно подавляет митотическую активность отдельных клеточных популяций эмбриона. И возможно оказывает на них прямое цитопатогенное действие [Кицак, 2007. №1. с.44-47].

Для синдрома врожденной краснухи (СВК) характерно триада аномалий. Пороки сердца встречаются в 98% случаев врожденной краснухи. Наиболее часто наблюдается не заращивание артериального порока в сочетании со стенозом легочной артерии или без него. Встречаются поражения артериального клапана, стеноз аорты, дефект перегородок. Большая часть пороков сердца выявляется уже после периода новорожденности.

В 84,5% случаев обнаруживается поражение органов зрения. Чаще всего это катаракта, она может быть одно- или двухсторонней. Глаукома встречается реже, она может прогрессировать в период новорожденности. Глухота разной степени выраженности часто встречается в сочетании с вестибулярными расстройствами.

Практически 71,5% детей с врожденной краснухой имеют те или иные поражения нервной системы. Частыми аномалиями бывают микроцефалия и гидроцефалия. В первые месяцы жизни заметны нарушения мышечного тонуса, сонливость, или, наоборот, повышенная возбудимость, двигательные нарушения различной степени, в том числе судороги, параличи [Кицак, 2007. №1. с.44-47].

Инфицированные краснухой дети, даже не имеющие пороков развития, часто рождаются с малой массой тела и малым ростом, и в дальнейшем отстают в физическом развитии.

Наибольший риск аномалий развития наблюдается при заражении беременной женщины в первом триместре беременности, то есть в период формирования эмбриона. Тогда уродства возникает приблизительно в 60% случаях. При инфицировании плода на первой недели беременности его поражение наблюдается в 75-80%. Поэтому установленный диагноз краснухи в первом триместре является показанием для прерывания беременности. При перенесении заболевания во втором и в третьем триместрах процент врожденных уродств снижается (примерно 25% и 8% соответственно). Уродства могут проявиться и в отдаленном среднем возрасте.

Краснушная инфекция плода чревата также самопроизвольными абортами (10-40%), мертворождением (20%), смертью в неонатальном периоде (10-25%). Это обуславливает актуальность своевременной и точной лабораторной диагностики краснухи у беременных женщин, а так же необходимостью вакцинопрофилактики краснухи у девочек [Лобзин, 62с].

Иммунитет после перенесенной инфекции стоек. Вируса нейтрализующие антитела класса IgM определяют уже при проявлении сыпи, достигает максимума через одну-две недели и исчезает через два-три месяца. Вируса нейтрализующие антитела класса IgG появляются в первые дни после сыпи и достигают максимума через две-три недели. Несмотря на широкую циркуляцию вируса краснухи, около 25% женщин детородного возраста остаются серо негативными, они могут заразиться и заболеть во время беременности. «Повторные» случаи заболевания краснухой у взрослых в действительности таковыми не являются, они объясняют не правильной диагностикой в детском возрасте сходных инфекций (скарлатина, корь) [Марданлы, Кирпичникова, 29с].

Трансплацентарно приобретенные от матери IgM – антитела эффективно защищают ребенка в течение 6 месяцев после рождения в том случае, если мать ранее болела краснухой. Если же мать имела лишь поствакцинальный иммунитет, то продолжительность гуморальной защиты существенно меньше [Селянов, Гаврилов. 295с].

Лабораторная диагностика краснухи проводится только по определенным показаниям: при подозрении на инфекцию у беременных женщин или новорожденных, а также при необходимости расследования причины гибели плода или новорожденного [Щербо, 2017. №2. с.9-12].

Применяют иммунно-вирусологические методы исследования, причем первые являются наиболее доступными и достаточно ранними. При исследовании материалов, в которых трудно выявить жизнеспособные вирусы, в последние годы стали применять методы молекулярной индикации специфических фрагментов генома возбудителя [Кицак, 2013. №4. с. 354-356].

#### 1.5. Токсоплазмоз, эпидемиология и патогенез

Возбудитель токсоплазма – внутриклеточный облигатный паразит *Toxoplasma gondii* (тип Sporozoa. класс Coccidia). Токсоплазмоз – это зооноз,

вызываемый внутриклеточным паразитирующим простейшим и характеризующийся преимущественно бессимптомным течением. Но принимающим манифестные формы у лиц со сниженным иммунитетом и у части внутриутробного инфицированных новорожденных, у которых наблюдаются поражения нервной системы, лимфатических узлов, мышц, в том числе, миокарда, глаз, печени, селезёнки и других органов [Toxoplasma infection... 2014. №19 522-532].

Кроме алиментарного пути заражения, инвазия может произойти перкутанно (например, повреждения кожи при разделке сырого мяса), а также при трансфузии крови. Особое значение имеет вертикальный (от матери к плоду) механизм инвазии токсоплазмами. При отсутствии этиотропной терапии он реализуется в 40- 50% случаев инвазии женщины во время беременности. Обычно инвазия плода токсоплазмами происходит в антенатальный период [Congenital Toxoplasmosis... 2016. 296- 305].

Ооциты и цисты, проникшие в организм человека через ЖКТ, внедряются в эпителий нижнего отдела тонкой кишки и затем в регионарные (мезентеральные) лимфатические узлы. В лимфоузлах возбудитель размножается и накапливается, развивается мез аденит, что иногда (преимущественно у лиц подросткового возраста) проявляется картиной «острого живота». В дальнейшем явления мез аденита стихают. По мере накопления в лимфоузлах паразиты попадают в кровь, и наступает их гематогенная диссеминация. Токсоплазмы фиксируются в печени, селезёнке, мозге, миокарде, ЦНС, тканях глаза, скелетных мышцах, где формируются цисты, которые могут сохраняться там десятки лет и даже пожизненно [Казанцев,168с].

Активное размножение токсоплазм сопровождается выделением токсинов, аллергенов, что проявляется обще инфекционным синдромом, аллергическими реакциями. В органах, где размножаются токсоплазмы, образуются очаги некрозов, гранулемы, нарушается их функция. После острой

манифестной формы токсоплазма, так же как и после острой бессимптомной, формируется хронические формы инвазии с образованием цист [Крахмальникова, 2013. №8 с. 119].

Иммунитет при токсоплазме нестерильный. Персистирующие в тканевых цистах бразоты выделяют вещества, обладающие антигенной активностью и поддерживающие состояние иммунитета, недостаточного, чтобы уничтожить персистирующие стадии паразита, но защищающего организм от рецидивов и реинвазий. Одним из основных механизмов воздействия токсоплазмы на организм хозяина является их собственное иммуно-супрессивное действие [Клименко, 2012. №10. с.7-10, Крахмальникова, 2013. №8 с. 119].

В острой фазе инвазии угнетается первичный анти тельный иммунный ответ, подавляется функция, как Т-хелперов, так и В-клеток, снижается активность макрофагов, изменяется спектр выработки цитокинов. Считается, что для полной антипаразитарной защиты необходима согласованная работа как клеточного, так и гуморального иммунитета. Важным компонентом защиты от токсоплазм является активность популяции естественных киллеров (CD16+) и цитотоксических лимфоцитов (CD8+). У больных хроническим токсоплазмозом выявлено повышение уровней средне- и низкомолекулярных ЦИК. Причиной дегенерации инфекции могут быть СПИД, тяжелые гематологические, онкологические заболевания, иммуносупрессивная терапия. При вертикальном механизме передачи развитие паразитемии у беременной, переносящей раннюю фазу первичной инвазии (манифестно или бессимптомно) в сочетании с низким уровнем специфических (протективных) антител класса IgG, обуславливает развитие плацентита и последующей инвазии плода токсоплазмами. Патоморфологический при врожденном токсоплазмозе обнаруживаются признаки анемии, геморрагии в серозные оболочки, дилатация полостей сердца, очаги пневмонии или отек легких, некротические очаги в печени и



селезенки, гиперплазия лимфатических узлов, полнокровие головного мозга. В пораженных тканях выявляются очаговые некрозы, диффузная или гранулематозная пролиферация ретикулярных клеток, лимфогистиоцитарные или плазмноклеточные инфильтраты. Возникают очаги некробиоза в сетчатой оболочке глаза с образованием гранулем в сосудистом тракте (некротический эндофтальмит). Частота инвазии токсоплазмами среди беременных женщин, вероятно, существенно не отличается от частоты инвазии среди небеременных женщин соответствующего возраста, проживающего на одной территории. В некоторых районах беременные женщины потребляют относительно больше сырого мяса, что связано с увеличением риска токсоплазмоза [Марданлы, Кирпичникова, Неверов. 29с., Селянов, Гаврилов. 295с., Казанцев, 168с].

Клиническая картина приобретенного токсоплазмоза у беременных не отличается от таковой у небеременных. В большинстве случаев, инфекция протекает бессимптомно. Если у беременной ранняя фаза токсоплазмоза имеет манифестный характер, она протекает, как правило, легко и может остаться не диагностированной. В обоих случаях верификация токсоплазмоза возможна при проведении систематического иммунохимического (ИФА) скрининга в течение беременности. Она тем более необходима, поскольку основной риск инвазии плода связан с первичной инвазией женщины токсоплазмами в период беременности. У беременной женщины на фоне тяжелого иммунодефицита существует риск инвазии плода токсоплазмами [Клименко, 2012. №10. с.7-10].

#### 1.6. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) этиология и патогенез

Цитомегаловирус - это крупный ДНК-содержащий герпес вирус человека пятого типа (ВГЧ-5), относящийся к роду Cytomegalovirus, подсемейству Betaherpesvirinae, семейству Herpesviridae. ЦМВИ – инфекция, вызываемая возбудителем, для которого основными клетками мишенями в организме, нередко трансформирующимися при его репликации в

цитомегалические, являются моноциты, макрофаги, гранулоциты, эпителиальные и эндотелиальные клетки, фибробласты, гладкомышечные клетки. ЦМВИ характеризуется многообразными проявлениями от бессимптомного до генерализованного (септического) течения с тяжелым поражением ЦНС и других органов. Как и все герпесвирусы, ЦМВ, внедрившись в организм, могут перейти в латентное состояние, которое периодически сменяется его реактивацией с возможностью выделения вируса из организма с любыми биологическими жидкостями. Эти сменяющиеся друг друга состояния могут наблюдаться в течение всей жизни хозяина [Каражас, 2007. №2. с.35-38].

Основными механизмами заражения ЦМВ являются перкутанный и аспирационный (аэрогенный). Кроме того, инфекция может передаваться вертикально – от матери к плоду. Сравнительно с другими вирусами ЦМВ чаще передается от матери к плоду. Врожденная ЦМВИ встречается у 1% новорожденных [Кицак, 2005. №4. с.58-61]. Входными воротами для первичной инфекции являются слизистые оболочки полости рта, ЖКТ, половых органов. У иммунокомпетентных лиц вирусемия, как правило, не приводит к развитию манифестных форм болезни, и ЦМВ сохраняется в состоянии латации в лимфоидных органах. ЦМВИ может протекать и как устойчивая латентная инфекция с периодической реактивацией вируса, и как вяло персистирующая литическая инфекция [Европейская школа трансфузионной медицины, 2012. 1012с., Кицак, 2005. №4. с.58-61, Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic...].

Важным органом, поддерживающим оба типа ЦМВИ и представляющим собой потенциальных источник клинически значимой реактивацией вируса, является почка. При тяжелой иммуносупрессии развиваются генерализованные формы инфекции с нередким неблагоприятным исходом. ЦМВ сам снижает уровень клеточного

иммунитета, т.е. обладает иммуносупрессивным действием [Марданлы, Кирпичникова, Неверов. 34с].

### 1.7. Герпетическая инфекция (простой герпес), этиология и патогенез

Возбудители герпетической инфекции – Herpes simplex virus type 1 и 2 (HSV-1,2 или ВПГ-1,2) относятся к роду Simplexvirus, подсемейству Alphaherpesvirinae, семейству Herpesviridae. По антигенной структуре вирусы простого герпеса подразделяют на два типа. Их геномы на 50% гомологичные. Однако, ВПГ-2 чаще вызывает обострение по сравнению с ВПГ-1. Продолжительность бессимптомного периода, в течении которого вирус выделяется из генитального тракта, больше в случае ВПГ-2 инфекции.

По этой причине ВПГ-2 чаще является этиологическим агентом рецидивирующего герпеса, чем ВПГ-1.

Простой герпес характеризуется сегментальными поражениями, т.е. поражениями кожи и слизистых оболочек, поражениями нервной системы, а также других систем организма. Ее проявления часто ассоциированы с иммуносупрессией, а у иммунокомпоменированных лиц, она может иметь диссеминированное, септическое течение [Смагин, Халдин. с.122-127]. Особое значение имеет то, что герпетическая инфекция способна вызывать врожденную патологию плода и заболевания у новорожденных [Кицак, 2005. №4. с.58-61].

Источником заражения являются люди, инфицированные ВПГ, независимо от того, протекает у них инфекция бессимптомно или манифестно. Входными воротами для ВПГ служат кожные покровы и слизистые оболочки. Активная репликация вируса в эпителиальных клетках характеризуется развитием очаговой баллотирующей дегенерации эпителия и возникновение очагов некроза. В окружающей их зоне возникает воспаление, сопровождающееся миграцией лимфоидных элементов, макрофагов, выбросом биологически активных веществ, реакцией сосудов. Клинически это проявляется хорошо известными симптомами: чувство жжения, гиперемия,

папула, везикула [Баринский, 206с]. Однако, инфекционный процесс на этом не останавливается. Новые вирионы попадают в лимфатические сосуды и затем в кровь. Вирусемия является важным звеном патогенеза простого герпеса. Вирус циркулирует в крови, преимущественно в составе ее форменных элементов. По-видимому, вирус не только механически перемещается с клетками крови, но и изменяет их. Так обнаружены изменения хромосомного аппарата лимфоцитов и их функциональной активности, что может вызвать иммуносупрессию. В результате вирусемии ВПГ попадает в различные органы и ткани, но особый тропизм он имеет к клеткам нервных ганглиев. Не исключается и проникновение вируса в нервные ганглии из места через нервные окончания и аксоны [Баринский, 206с].

При нормальном иммунном ответе вирус элиминирует из организмов и тканей, за исключением паравертебральных сенсорных ганглиев, где он сохраняется в латентном состоянии на протяжении всей жизни хозяина [Кицак, 2009. №3. с. 240-243].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика обследуемых групп

Обследование проводилось в городе Тюмени на базе госпиталя «Мать и Дитя». В госпитале оказывается помощь более чем по 20 направлениям, включая акушерство, гинекологию, ЭКО (в том числе и по ОМС), урологию, ортопедию, кардиологию, пластическую хирургию, лабораторную диагностику и другие направления. Многопрофильный госпиталь оборудован 10 современными высокотехнологичными операционными. Диагностический центр госпиталя предлагает широкий ряд услуг, включая КТ, МРТ, маммографию, цифровую рентгенографию, ультразвуковую диагностику. В госпитале работает отделение лабораторной диагностики, позволяющее проводить исследования по 8 направлениям, включая генетические исследования, ПЦР, онкологическую цитологию. Всего обследовано 246 беременных женщин, которые были разделены на группы в зависимости от вида патологии. Первая группа – это контрольная, в которую вошли практически здоровые беременные женщины. Вторая группа – беременные женщины с вирусом простого герпеса, с цитомегаловирусной инфекцией и краснухой. Третья группа - беременные женщины с вирусом простого герпеса, с цитомегаловирусной инфекцией, с краснухой и токсоплазмозом. Четвертая группа - беременные женщины с вирусом простого герпеса и краснухой. Пятая группа - беременные женщины с вирусом простого герпеса, с цитомегаловирусной инфекцией и токсоплазмозом (Табл. 1).

Таблица 1

Группы обследованных беременных женщин

| Группы | Количество | % |
|--------|------------|---|
|--------|------------|---|

|                                   |     |      |
|-----------------------------------|-----|------|
| Практически здоровые              | 122 | -    |
| ВПГ, ЦМВ и краснуха               | 46  | 37,1 |
| ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз | 31  | 25,0 |
| ВПГ и краснуха                    | 29  | 23,4 |
| ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз           | 18  | 14,5 |
| Всего:с TORCH- инфекциями         | 124 | 100  |

Примечание:

ВПГ - вирус простого герпеса

ЦМВ - цитомегаловирусная инфекция

У всех этих женщин оценивались клинические, биохимические и иммунологические показатели крови.

## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Методы определения иммунохимического анализа крови

Для TORCH- инфекций на иммунохимический анализ берут кровь из вены на сгибе руки. В лаборатории используются пробирки VACUETTE производства компании Greiner Bio-One (Австрия), одноразовые стерильные пробирки из прозрачного инертного небьющегося пластика полиэтилентерефталата (ПЭТФ), с заданным в заводских условиях уровнем вакуумного разрежения воздуха для взятия, точно определенного количества венозной крови. Крышки имеют цветовую кодировку согласно ГОСТ ИСО 6710-2011. Для иммунохимического анализа используют пробирки с желтой крышкой с активатором свертывания или с разделительным гелем (для получения сыворотки). Далее центрифугируют пробирку при скорости около 3 000 оборотов в течение 10 минут.

Для получения достоверных результатов диагностических тестов нужно предупредить пациента о правильной подготовке к исследованиям. Необходимо воздержаться от приема пищи за несколько часов (не менее 3-х

часов) до сдачи крови, исключить прием алкоголя и курение непосредственно перед процедурой. Исключить чрезмерные эмоциональные и физические нагрузки накануне.

Тесты TORCH- инфекций являются хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМІА) для качественного и количественного определения антител IgM и IgG к вирусу краснухи, к вирусу простого герпеса, к цитомегаловирусу, к токсоплазме в сыворотке человека. Эти тесты были выполнены на анализаторе ARCHITECT 1000, производитель компании Abbot Laboratories (Рис.1).



Рис.1 Иммунохимический анализатор ARCHITECT 1000 (Швейцария)

Центрифугированные пробирки устанавливали в специальный штатив по пять штук. Штатив помещали в автозагрузчик, который автоматически переместил их в основную рабочую карусель.

Принцип процедуры рассмотрим на примере диагностики краснухи. Смешивались образец, разбавитель теста и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные частично очищенным вирусом краснухи. Антитела IgG к краснухе связываются с сенсibilизированными вирусом краснухи микрочастицами. После промывки добавлялись акридин-меченый конъюгат

антител к IgG человека для образования реакционной смеси. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавлялись претриггерный и триггерный растворы. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измерялась в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антител IgG к краснухе, присутствующим в образце, и RLU, детектированной оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

Иммунохимический анализатор ARCHITECT 1000 – передовая технология в иммунохимии:

- прямой хемилюминесцентный анализ;
- стабильность калибровки более 30 дней;
- производительность: от 50 до 100 тестов/час, в зависимости от конфигурации;
- время до получения первого результата 29 минут.

#### 2.2.2. Методы определения клинического анализа крови

В лабораторной практике исследуют капиллярную кровь, которую получают путем прокола безымянного пальца левой руки в микроветку. Но лучшим материалом для определения гематологических параметров является венозная кровь, так как:

- большинство применяемых в настоящее время гематологических анализаторов сертифицированы и стандартизированы для работы с венозной кровью;
- реферинские пределы для определяемых показателей крови разработаны на основе венозной крови;
- результаты исследований из капиллярной крови зависят от особенностей микроциркуляции пациента и отличаются высокой вариабельностью.



К недостаткам капиллярной крови относятся более высокая вероятность разрушения клеток крови во время взятия и высокая вероятность образования микро сгустков в пробе.

Лейкоциты, гемоглобин и эритроциты выполняли на гематологическом анализаторе серии XS – 1000i – это новейшее поколение гематологических анализаторов компании Sysmex (Рис.2).



Рис.2 Гематологический анализатор серии XS – 1000i (Германия)

Для определения клинического анализа крови использовали пробирки с сиреневой крышкой VACUETTE объемом 2мл. или 4 мл., которые содержат антикоагулянт К- ЭДТА, нанесенный в мелкодисперсном виде на внутренние стенки пробирки. Пробирку с пробой осторожно перемешивали и загружали в штатив, который затем автоматически транспортируется в прибор и анализируется.

Используемая в нем технология флуоресцентной проточной цитометрии обеспечивает высочайшее качество во всех аспектах. Полная

дифференциация всех популяций лейкоцитов и великолепное определение эритроцитов и тромбоцитов с помощью гидродинамической фокусировки. Определение уровня гемоглобина не менее впечатляюще, поскольку анализаторы серии XS имеют выделительный канал для гемоглобина.

Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)  
— унифицированный микрометод Панченкова.

Принцип. Кровь смешивается с раствором цитрата натрия, не свертывается при стоянии, а разделяется на два слоя: верхний- плазму, нижний- эритроциты. В зависимости от изменений физико-химических свойств исследуемой крови оседание эритроцитов происходит с различной скоростью.

Определение. Капилляр Панченкова промывали раствором цитрата натрия и набирали его до метки. Капилляр быстро устанавливали в штатив в строго вертикальном положении. Учет результата реакции проводили через 1 час. Ответ записывали как величину СОЭ в миллиметрах в час.

### 2.2.3. Методы определения биохимического анализа крови

Учитывая циркадный ритм, кровь отбирали утром натощак.

Определение концентрации глюкозы в крови

Определение содержания глюкозы в крови производили с помощью анализатора BIOSEN C-line (модель Clinic) (рис. 3).



Рис. 3. Анализатор глюкозы и лактата BIOSEN C-line, модель Clinic

(Германия)

BIOSEN C-line предназначен для количественного определения глюкозы и лактата в цельной крови, плазме и сыворотке человека. Проба отбирается в капилляр, который помещается в пробирку, заполненную гемолизирующим буфером, и затем измеряется прибором. Поскольку исследуемый материал потенциально инфицирован, отработанные пробирки должны быть обеззаражены согласно инструкциям, принятым в лечебном учреждении.

BIOSEN C-line предназначен для использования в профессиональных медицинских учреждениях, медицинских центрах и клинических лабораториях для подтверждения клинического диагноза или использования в спортивной медицине. Взятие крови и работа с прибором BIOSEN C-line должны осуществляться персоналом, обученным работе с прибором, имеющим необходимую квалификацию с медицинской точки зрения, для проведения *in vitro* диагностических процедур.

Принцип измерения. Определение содержания глюкозы основывается на электрохимическом методе анализа с помощью специально разработанных для этих целей чип сенсоров. Проба автоматически подается в прибор на чип сенсоры. Здесь  $\beta$ -D-глюкоза, содержащиеся в пробе, преобразовываются ферментативно с помощью иммобилизованного фермента глюкозооксидазы/лактатоксидазы. В результате реакции выделяется глюконовая кислота/пировиноградная кислота и перекись водорода. Перекись водорода регистрируется электродом. Очень важно, чтобы датчик был откалиброван раствором с известной концентрацией. Результатом измерения будет электрический ток, который пропорционален концентрации глюкозы. Неизвестная концентрация глюкозы рассчитывается относительно данной калибровки. После каждого анализа чип сенсор очищается автоматически

системным раствором. При этом удаляются остатки пробы. После этого система готова к измерению следующей пробы.

Биохимические показатели крови выполняли на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter (США)), благодаря своей производительности — реальных 400 биохимических тестов в час (до 800, включая электролиты), позволяющего работать одновременно с 63 методиками (Рис.4).



Рис. 4. Биохимический анализатор AU480 (Beckman Coulter (США))

Принцип метода. AU480 является многоканальным биохимическим анализатором, управляемым микропроцессором. Он предназначен для выполнения анализов, основанных на принципе спектрофотометрии с использованием клинического определения, определения по конечной точке или по нелинейной калибровке при температуре 30<sup>0</sup>С (37<sup>0</sup>С) – по выбору оператора.

С помощью анализатора AU480 исследуют такие показатели крови, как активность амилазы, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, активность АсАТ, АлАТ, уровень общего белка, холестерина, глюкозы.

Биохимический анализатор AU480 имеет в наличии ионоселективный блок, позволяющий производить определение ионов калия, натрия, хлора методом электрохимической, детекции. Основной аналитический блок содержит карусель, рассчитанную максимально на 24 реактива, которые помещаются в пластиковые трехсекционные сосуды со штрих-кодами для регистрации при загрузке.

AU480 сочетает в себе многочисленные функции, которые обеспечивают высококачественное тестирование, снижает время проведения анализов и снижают операционные расходы.

Ход определения. Образцы сыворотки крови разливали дозатором по 0,5 мл в пластиковые одноразовые чашечки, затем помещали их в сектора, по 10 в каждой.

Сектора помещали в автозагрузчик, который автоматически переместил их в основную рабочую карусель. Забор и слив образцов производится с помощью системы шприцов. Образцы и реактивы перемешиваются в реакционной карусели, содержащей 80 кювет, каждые 16 секунд. Первую половину 16 сек. цикла карусель вращается со скоростью 90 об/мин., при этом происходит измерение абсорбции.

#### 2.2.4. Методы определения свертывающей системы крови

Для исследований параметров гемостаза, используют пробирку с голубой крышкой, содержащую антикоагулянт раствор цитрата натрия в концентрации 3,8% вносили 4,5 мл венозной крови и плавно переворачивали 4-5 раз для полного перемешивания крови с антикоагулянт. Соотношение цитрат/кровь в пробирке должно быть 1:9.

При неполном заполнении пробирки с цитратом или избыток, приводит к искажению результатов тестов.

Исследования гемостаза проводились на анализаторе гемостаза серии ACL TOP 500, сочетая в себе такие качества, как скорость, удобство и

функциональность, отвечают всем требованиям больниц и специализированных лабораторий. Автоматизация лабораторных исследований позволяет получать качественные результаты за очень короткое время вне зависимости от объема исследований и специфики теста (Рис.5).



Рис.5 Анализатор гемостаза серии ACL TOP 500 (США)

При работе на анализаторе гемостаза серии ACL TOP 500, сначала проверяли наличие всех необходимых растворов, затем устанавливали реагенты в штативах в правую часть анализатора, согласно карте расстановки. Расставляли пробы в нужном порядке в черные штативы и загружали их в левую часть анализатора. При загрузке происходит автоматическое сканирование всех поставленных пробирок.

Определение протромбинового индекса (ПТИ). Это вариант определения времени рекальцификации плазмы с добавлением тканевого тромбoplastина. Унифицированный метод определения протромбинового времени плазмы. Определяется время свертывания плазмы при добавлении тромбoplastина и хлорида кальция.

Определение фибриногена. Метод основан на превращении фибриногена плазмы в фибрин. Унифицированный колориметрический метод определения фибрина.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ 3.1.

#### Анализ течения беременности у обследованных женщин

Исследования проводились в период 2019 – 2020 года. В работе использованы данные женщины, которые встали на учет по беременности в сроке 12 недель беременности, регулярно наблюдались у акушерагинеколога. Таким образом, всего было обследовано 246 женщин.

На первом этапе исследования был проведен анализ течения беременности и наличие у женщин TORCH- инфекций, которые были разделены на группы в зависимости от вида патологии. Выяснилось, что вирус простого герпеса, с цитомегаловирусной инфекцией и с краснухой регистрировался в 37,1% случаев (46 женщин), вирус простого герпеса, с цитомегаловирусной инфекцией, с краснухой и токсоплазмозом в 25,0% случаев (31 женщина), вирус простого герпеса и краснуха в 23,4% случаев (29 женщин), вирус простого герпеса, с цитомегаловирусной инфекцией и токсоплазмозом в 14,5% случаев (18 женщин). Количество практически здоровых женщин составило (122 женщины). У всех этих женщин оценивались клинические, биохимические и иммунологические показатели крови (Табл. 1) [Стенли, Веленс,348с].

Из таблицы 1 видно, что наиболее часто встречаемой TORCH - инфекций является вирус простого герпеса, цитомегаловирусная инфекция и краснуха. При этих заболеваниях часто происходит распространение инфекции от матери к плоду, а также нарушение течения беременности в результате изменения состояния плацентарного механизма и морфологических изменений в плаценте и матке.

Среди обследованных женщин на первом месте по встречаемости TORCH - инфекций является вирус простого герпеса. При ВПГ, в ходе

беременности возможно инфицирование плода. При наличии у женщин первичной или часто рецидивирующей герпетической инфекции существует определенный риск (менее 3%) заражения плода, но значительно больше риску инфицирования ребенок подвергается в этом случае во время и сразу после родов [Клименко, 2012. №10 с.7-10].

При этом снижение риска инфицирования плода за счет эффективного лечения женщин может быть достигнуто лишь в том случае, когда речь идет о частых рецидивах простого герпеса у женщин, планирующей беременность. В остальных случаях основная роль в предупреждении инфицирования плода (эмбриона) принадлежит санитарно-гигиеническим и противоэпидемическим мероприятиям, осуществляемым самими беременными [Сидорова, Козинец, Азизава, 1998. №2. с.11-14., Баринский, 206с., Баринский, 276с., Смагин, Халдин, с. 122-127с., Стенли, Веленс, 348с]. Среди обследованных женщин на втором месте по встречаемости TORCH - инфекций стоит цитомегаловирусная инфекция, при которой возможна передача инфекции от матери к ребенку. Врожденная ЦМВИ возникает в том случае, если во время беременности происходит первичное заражение матери или реактивируется латентная инфекция при отсутствии необходимого уровня протективных антител. Околоплодные воды, кровь, влагалищный секрет содержат вирус, поэтому входными воротами при врожденной инфекции являются плацента, плодные оболочки, внешние покровы плода, дыхательные пути, пищеварительный тракт. Вероятность инфицирования плода при этом составляет 26-50% [Каражас, 2007. №2. с.3538, Кицак, 2005. №4. с.58-61]. С.Г. Марданлы с соавторами [Марданлы, Кирпичникова, Неверов. 34с] считают, что не менее, чем у 5% беременных происходит реактивация ЦМВИ, но число новорожденных с признаками ЦМВИ даже в слабо развитых странах не превышает 1-3%. Таким образом, у большей части новорожденных ЦМВИ не развивается из-за наличия высокого уровня протективных антител у беременной или они переносят инфекцию в бессимптомной форме. Наиболее



активно инфекция передается в перинатальный период через зараженное грудное молоко, определяя около 60% всех случаев перинатальной инфекции. Характер поражений плода и новорожденного зависит от сроков инфицирования и отличается многообразием проявлений – от бессимптомного течения инфекции до серьезных дефектов развития и генерализованных форм [Кицак, 2005. №4. с.58-61].

На третьем месте по встречаемости TORCH - инфекций занимает краснуха. Инфицирование беременных женщин вирусом краснухи происходит воздушно-капельным путем. Риск заражения беременных такой же, как и у небеременных женщин. Механизм заражения беременной – воздушно-капельный (вирус определяется у больной краснухой и у лиц, переносящих бессимптомную краснушную инфекцию в течение 7 дней до развития высыпаний и до 3 недель после исчезновения сыпи); плода – трансплацентарным путем в период вирусемии у беременной (в течении 7 дней до появления сыпи и в период высыпаний). Согласно литературным данным [Кицак, 2013. №4. с. 354-356], внутриутробная краснушная инфекция сопровождается вирусемией, протекает как генерализованный системный процесс с полиорганными поражениями. У плода регистрируют также поражения ЦНС (гидроцефалию, микроцефалию, повышение внутричерепного давления, нарушений функций конечностей: гипо- и гиперкинезы, отставание в умственном развитии); органов брюшной полости (гепатит, гепатоспленомегалию), поражения органов мочеполовой, пищеварительной, костной и других систем. Сочетанные аномалии регистрируют в 66% случаев. При тяжелом течении внутриутробной инфекции, несовместимой с жизнью плода, регистрируют спонтанные аборты (10-40%), мертворождаемость (20%). Летальный исход новорожденных достигает (10%).

Средств лечения беременных с краснушной инфекцией, предупреждающих внутриутробное инфицирование плода, не существует.

Введение иммуноглобулина, содержащие антитела к вирусу, купирует клинические симптомы у беременных и не предупреждает внутриутробное инфицирование плода. Тем не менее, при отказе женщины с краснушной инфекцией в первом триместре от прерывания беременности, введение иммуноглобулина может быть рекомендовано. Единственной мерой предупреждения развития краснухи у женщин детородного возраста является их вакцинация до зачатия. Вакцинальный процесс после введения живой краснушной вакцины длится несколько недель, после чего происходит элиминация вакцинного штамма из организма привитых женщин. В связи с указанной особенностью патогенеза вакцинального процесса и возможной тератогенностью вакцинного вируса обязательно исключение зачатия в течение трех месяцев после вакцинации [Козинец, Азизава, 1998. №2. с.1114., Кицак, 84с., Марданлы, Кирпичникова, Неверов, 29с., Щербо, 2017. №2. с.9-12., Ульянкина, 421с].

Последнее место занимает токсоплазмоз. Возникновение токсокоза на фоне токсоплазмозного процесса можно объяснить тем, что приданной патологии снижается общая реактивность организма беременной женщины, нарушаются в большинстве случаев функции отдельных органов и систем, что создает предпосылки для возникновения токсокоза. Присоединение токсокоза значительно ухудшает состояние больных и осложняет течение беременности. Однако, современное комплексное лечение, как правило, обеспечивает в таких случаях благоприятный исход беременности и родов

[Крахмальникова, Б.Н. Голосарский// Врачебное дело. -2013. №8 с. 119., Клименко, 2012. №10 с.7-10].

### 3.2. Анализ показателей красной крови у обследованных женщин

Структурно-метаболические изменения плаценты при различных видах патологии свидетельствуют о наличии коррелятивных взаимосвязей молекулярных, клеточных и тканевых параметров нарушения гомеостаза [Баринский, 276с]. Исследования были связаны с оценкой показателей уровня

гемоглобина и количества эритроцитов у беременных женщин в различные сроки беременности при наиболее часто встречающихся TORCH - инфекциях. Известно, что у женщин во время беременности отмечаются изменения во всех органах и системах. Они обусловлены, с одной стороны, повышенной нагрузкой на различные системы организма. С другой стороны, различные патологические состояния могут проявляться во время беременности, даже при скрытом или компенсированном их течении до ее наступления [Кицак, 2007. №1. с.44-47, Селянов, Гаврилов, 295с].

В таблице 2 представлены показатели красной крови беременных женщин за все три триместра. Видно, что содержание гемоглобина у всех обследованных нами беременных женщин находилось на одном уровне. Исключение составили беременные, инфицированные Цитомегаловирусной инфекцией, у которых в третьем триместре данный показатель был ниже, чем у женщин контрольной группы ( $117,2 \pm 2,0$ г/л и  $121,6 \pm 0,6$ г/л соответственно). Данный факт может быть связан с тем, что часто вирусная цитомегаловирусная инфекция сопровождается поражением печени, который играет важную роль в эритропоэзе [Кост, 421с]. Известно [Камышников, 328с], что эритропоэз регулируется гормоном эритропоэтином, который вырабатывается печеночными клетками.

В первом триместре показатели количества эритроцитов у женщин контрольной группы оказались значительно ниже, чем у беременных всех остальных групп. Это может говорить о том, что инфицированным женщинам профилактические мероприятия проводились в большей мере.

Среди инфицированных женщин минимальные значения числа эритроцитов зарегистрированы у беременных с цитомегаловирусной инфекцией ( $3,87 \pm 0,06 \times 10^{12}$  кл/л). Полученные данные совпадают с исследованиями С.Г. Марданлы с соавторами [Марданлы, Кирпичникова, Неверов, 34с], которые также отмечали низкое содержание эритроцитов в русле крови у беременных женщин с цитомегаловирусной инфекцией.

Исследователями высказано предложение, что такие изменения со стороны печени, которые влекут угнетение эритропоэза.

При наблюдении женщин в течение беременности большое значение придают изменениям показателей крови, так как состояние женщины в этот период может отражаться на здоровье плода и новорожденного ребенка.

Таблица 2

## Показатели красной крови беременных женщин (M±m)

| Группы       | Показатели                                        | Гемоглобин<br>г/л       | Эритроциты<br>x10 <sup>12</sup> кл/л |
|--------------|---------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| I триместр   | 1. Контроль (практически здоровые женщины) n= 122 | 122,9±0,6               | 3,25±0,04                            |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46                      | 121,8± 1,0              | 3,94 ±0,04 <sup>^^</sup>             |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31        | 122,0 ±1,9              | 3,87 ±0,06 <sup>^^</sup><br># (5)    |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                            | 122,2±1,2               | 3,90±0,05 <sup>^^</sup>              |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18                   | 124,9±1,8               | 3,98±0,05 <sup>^^</sup>              |
| II триместр  | 1. Контроль (практически здоровые женщины) n= 122 | 123,2±0,7               | 3,98±0,02 <sup>***</sup> (I)         |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n = 46                     | 122,5± 1,1              | 3,91 ±0,04                           |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31        | 119,4 ±2,2              | 3,85 ±0,06                           |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                            | 122,4±1,2               | 3,87±0,05                            |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18                   | 124,2±1,8               | 3,98±0,06                            |
| III триместр | 1. Контроль (практически здоровые женщины) n= 122 | 121,6±0,6               | 3,82±0,02 <sup>***</sup> (I)         |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46                      | 119,8± 1,0              | 3,85 ±0,03                           |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31        | 117,2 ±2,0 <sup>^</sup> | 3,83 ±0,05                           |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                            | 121,1±1,6               | 3,88±0,04                            |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18                   | 121,1±1,4               | 3,89±0,05                            |

Примечание: \*( I, II, III) – достоверность различий показателей в зависимости от триместра: \*\*\* -p<0.001; ^ - достоверность различий показателей по сравнению с контролем: ^ - p<0.05; ^^ -p<0.001; #(1,2,3,4,5) – достоверность различий показателей в зависимости от патологии: # -p<0.05; n- объем выборки

Проведенный нами анализ показателей красной крови в зависимости от срока беременности показал, что уровень гемоглобина достоверно не отличается. При этом количество эритроцитов у практически здоровых беременных женщин в период до 32 недели гестации повышалось ( $3,25 \pm 0,04$  кл/л – I триместр;  $3,98 \pm 0,02$  кл/л – II триместр) и к периоду родов оставалось без изменений ( $3,82 \pm 0,02$  кл/л – III триместр). У женщин с TORCH - инфекциями число красных клеток в русле крови в течение беременности не изменялось и соответствовало нормальным значениям.

Полученные нами данные не соответствуют мнению Е.А. Коста и В.В. Меньшикова [Кост, 421с., Меньшиков, 573с], которые считают, что с течением гестационного периода происходит постепенное снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов. На наш взгляд, это может быть связано с тем, что в госпитале «Мать и Дитя» активно внедряется программа по профилактике анемических состояний у беременных женщин. В.В. Мельников (2002), А.Ш. Бышевский (2014), В.С. Камышников (2013) [Бышевский, Териков, 384с., Мельникова, 342с., Камышников, 328с] высказываются о том, что в течении беременности значительно увеличивается объем циркулирующей плазмы на 1,2-2 литра при одновременном нарастании количества циркулирующих эритроцитов, что вызывает гемодилюцию и улучшение реологических свойств крови. Исходя из этих данных, устанавливается, что увеличение объема плазмы превосходит процесс нарастания массы эритроцитов, поэтому при активном эритропоэзе и нарастании числа эритроцитов содержание их в крови может быть ниже, чем у небеременных женщин. Объем циркулирующей крови на 28-32 недели беременности увеличивается примерно на 30-40%, составляя в первом триместре беременности 5,0-5,3 л, в третьем 6,0-6,5л. Количество циркулирующей крови нарастает в основном за счет жидкости (плазмы), что обуславливает уменьшение удельного веса крови [Кицак, 2007. №1. с.44-47.,

Сидорова, Козинец, Азизава, 1998. №2. с.11-14]. Таким образом, можно предположить, что у женщин с TORCH - инфекциями беременность протекала относительно норме, благодаря соответствующему лечению.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) зависит от величины электрического заряда эритроцитов. Снижения количества эритроцитов с повышением их агрегации и ригидности приводит к повышению СОЭ, что у беременных не рассматривается как симптом патологических состояний [Кост, 421с., Меньшиков, 573с].

Таблица 3

## Показатели СОЭ беременных женщин (M±m)

| Группы       | Показатели                                        | СОЭ мм/час               |
|--------------|---------------------------------------------------|--------------------------|
| I триместр   | 1. Контроль (практически здоровые женщины) n= 122 | 24,8±0,5                 |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46                      | 23,5 ±0,7 ###(5)         |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31        | 23.8 ±0,9 ###(5)         |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                            | 24.4±0,8 ###(5)          |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18                   | 19.3±0,9^^^              |
| II триместр  | 1. Контроль (практически здоровые женщины) n= 122 | 26.3±0,4*(I); *(III)     |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n = 46                     | 25,6 ±0,8 *(III)         |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31        | 23,8±1,0 ^               |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                            | 24,9±0,8 *(III)          |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18                   | 22,4±1,3 ^^;#(2)         |
| III триместр | 1. Контроль (практически здоровые женщины) n= 122 | 27,6±0,5***(I)           |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46                      | 27,8 ±0,6 *** (I) ###(5) |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31        | 26,1 ±0,9 #(5)           |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                            | 27,7±0,8 ###(5)          |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18                   | 22,7±1,1 ^^*(I)          |

Примечание: \*( I, II, III) – достоверность различий показателей в зависимости от триместра: \* -p<0.05;\*\*\* -p<0.001; ^ - достоверность различий показателей по сравнению с

контролем:  $\wedge$  -  $p < 0.05$ ;  $\wedge\wedge$  -  $p < 0.05$ ;  $\wedge\wedge\wedge$  -  $p < 0.001$ ; # (2,3,4,5) – достоверность различий показателей в зависимости от патологии: # -  $p < 0.05$ ; ### -  $p < 0.001$ ; n- объем выборки

В первом триместре беременности минимальные значения СОЭ зарегистрированы у женщин с краснушной инфекцией. Однако уже на этом сроке вынашивание плода у всех обследованных женщин исследуемый показатель превышал клиническую норму. В дальнейшем, по мере увеличения срока гестации происходило ускорение СОЭ. Как правило, увеличение данного показателя происходит при воспалительных и инфекционных процессах, простудных заболеваниях и при беременности. При физиологически протекающей беременности изменение данного параметра связано с нарастанием в крови уровня белков в плазме крови, которые способствуют изменению электрического заряда эритроцитов и соответственно большей скорости оседания [Кицак 2007. №1. с.44-47., Кост, 421с., Меньшиков, 573с].

### 3.3. Анализ биохимических показателей крови у обследованных женщин.

В таблице 4 представлены показатели уровня мочевины и креатинина крови у обследованных женщин. Видно, что у инфицированных женщин в крови в течение всей беременности исследуемые показатели не отличались от параметров контрольной группы.

Максимальные значения уровня мочевины и креатинина зарегистрированы у женщин с герпесом в первом триместре ( $5,42 \pm 0,22$  ммоль/л  $93,0 \pm 0,4$  мкмоль/л соответственно). В дальнейшем эти показатели у всех женщин с TORCH - инфекциями находились на одном уровне. Необходимо отметить, что, хотя и регистрировались различия показателей в зависимости от вида патологии, тем не менее, все параметры соответствовали нормативным значениям. Наши исследования полностью подтверждают мнения В.Я. Кицака и С.Г. Марданлы с соавторами [Кицак, 2007. №1. с.44-47., Кицак, 84с, Марданлы, Кирпичникова, Неверов, 34с] о том, что некоторые виды TORCH -инфекций могут протекать с поражением тех или иных систем органов. В нашем случае,

помимо возможного поражения печени (снижение количества эритроцитов), происходит угнетение и функции почек. Благодаря лечебным мероприятиям, к третьему триместру концентрация мочевины в сыворотке у беременных женщин с ВПГ снижалась и практически не отличалась от показателей остальных групп обследуемых женщин.

Таблица 4

Показатели концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови беременных женщин ( $M \pm m$ )

| Группы       | Показатели                                 | Мочевина<br>ммоль/л | Креатинин<br>мкмоль/л       |
|--------------|--------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| I триместр   | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | 5,03±0,06           | 89,5±0,7                    |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46               | 5,42 ±0,22          | 93,0 ±0,4                   |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | 4,81± 0,17#<br>(2)  | 89,3 ±0,2##(2)              |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | 5,13±0,21           | 89,5±1,7 # (2)              |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | 4,88±0,26           | 89,7±1,8 ##(2)              |
| II триместр  | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | 4,94±0,07           | 88,4±0,7                    |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n = 46              | 4,99± 0,23          | 89,8 ±0,2                   |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | 5,26 ±0,20          | 88,9±2,0 *(I)               |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | 5,09,4±0,23         | 89,0±1,7                    |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | 4,84±0,21           | 87,0±2,5                    |
| III триместр | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | 4,93±0,06           | 88,7±0,6                    |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46               | 4,75± 0,15          | 87,8 ±0,3<br>***(I)***( II) |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | 5,14 ±0,19<br>*(I)  | 89,8 ±1,9                   |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | 4,91 ±0,16          | 86,8±1,5                    |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | 4,81±0,24           | 86,7±1,5                    |



Примечание: \*( I, II, III) – достоверность различий показателей в зависимости от триместра: \* - $p < 0,05$ ; \*\*\* - $p < 0,001$ ; #(2,3,4,5) - достоверность различий показателей в зависимости от патологии: # - $p < 0,05$ ; ### - $p < 0,001$ ; n- объем выборки.

Также выявлено, что у беременных женщин с токсоплазмозом концентрации креатинина в сыворотке крови к третьему триместру уменьшалась. В.Я. Кицак и Е.П. Клименко [Кицак, 2013. №4. с. 354-356., Клименко, 2012. №10 с.7-10] утверждают, что у женщин, больных токсоплазмозом, возможно незначительное снижение концентрации креатинина к концу гестационного периода.

В таблице 5 представлены изменения концентрации глюкозы в сыворотке крови у беременных женщин, в зависимости от срока беременности, инфекционного заболевания и в сравнении с группой практически здоровых беременных женщин. Нормальной концентрацией глюкозы в сыворотке крови считается 3,3-5,5 ммоль/л.

Таблица 5

Показатели концентрации глюкозы в сыворотке крови беременных женщин  
( $M \pm m$ )

| Группы      | Показатели                                 | Глюкоза<br>ммоль/л |
|-------------|--------------------------------------------|--------------------|
| I триместр  | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | 4,68±0,05          |
|             | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46               | 4,81 ±0,08         |
|             | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | 4,71±0,13          |
|             | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | 4,38±0,17 #(2)     |
|             | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | 4,77±0,12          |
| II триместр | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | 4.76±0,04          |
|             | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n = 46              | 4.84 ±0,09         |
|             | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | 4.81 ±0,15         |
|             | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | 4.48±0,16          |
|             | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | 4.88±0,10          |

|              |                                            |                        |
|--------------|--------------------------------------------|------------------------|
| III триместр | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | 4.81±0,05              |
|              | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46               | 4.71 ±0,09             |
|              | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | 4.95 ±0,17             |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | 4,43±0,12#(3) #(5);^^^ |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | 4.79±0,12              |

Примечание:# – достоверность различий показателей в зависимости от патологии: # p<0.05; ^ - достоверность различий показателей по сравнению с контролем: ^^ -p<0.001; n- объем выборки

Углеводы, являющиеся энергетическим материалом при беременности, хорошо усваиваются и в виде гликогена откладываются не только в печени и мышцах тела, но также в плаценте и мускулатуре матки. Из организма беременной они переходят через плаценту к плоду в виде глюкозы [Зильберг, 411с., Шлегель, 420с., Комаров, 606с].

Изменения углеводного обмена связаны с влиянием плацентарных гормонов. Благодаря ли политическому действию плацентарного лакто гена в организме беременной повышается уровень свободных жирных кислот, которые используются для удовлетворения энергетических затрат матери, что тем самым сохраняет глюкозу для питания плода, для которого она является основным источником питания [Кицак, 2007. №1. с.44-47., Башмакова, Савичева, 2015. №5. с.17-22., Марданлы, Кирпичникова,, Неверов 29с].

Из полученных данных мы видим, что концентрация глюкозы крови у всех обследованных беременных женщин находилась практически на одном уровне.

Минимальное значение концентрации глюкозы крови было зарегистрировано у женщин с краснушной инфекцией в первом триместре (4,38±0,17 ммоль/л). В.Я. Кицак [Кицак, 84с., 2013. №4. с.354-356] утверждает, что при более тяжелом течение, данное инфекционное заболевание, нередко

протекает с какой-либо органной патологией. Это подтверждается и нашими исследованиями: предположительно возможны изменения функции печени, поджелудочной железы и почек, сопровождающиеся торможением гликогенообразования и глюкогенеза. До второго триместра беременности наблюдалось повышение исследуемого показателя ( $4,48 \pm 0,16$  ммоль/л), который впоследствии оставался без изменений ( $4,43 \pm 0,12$  ммоль/л), благодаря своевременным профилактическим мероприятиям.

В таблице 6 представлены показатели фибриногена и протромбинового индекса (ПТИ) крови, которые влияют на свертывающую способность крови во время беременности.

Таблица 6

Показатели ПТИ и фибриногена крови беременных женщин ( $M \pm m$ )

| Группы      | Показатели                                 | ПТИ<br>%                | Фибриноген<br>г/л     |
|-------------|--------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| I триместр  | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | $89,9 \pm 0,4$          | $3,13 \pm 0,06$       |
|             | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46               | $88 \pm 0,9$            | $3,24 \pm 0,10$       |
|             | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | $89,5 \pm 1,1$          | $3,61 \pm 0,11^{^^}$  |
|             | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | $86,6 \pm 1,4^{\wedge}$ | $3,25 \pm 0,11$       |
|             | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | $87,6 \pm 0,8^{\wedge}$ | $3,09 \pm 0,21$       |
| II триместр | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | $91,0 \pm 0,5$          | $3,21 \pm 0,06$       |
|             | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n = 46              | $88,1 \pm 1,2^{\wedge}$ | $3,41 \pm 0,10$       |
|             | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз n= 31 | $87,8 \pm 1,2^{\wedge}$ | $3,65 \pm 0,11^{^^}$  |
|             | 4. ВПГ и краснуха n=29                     | $87,2 \pm 2,2$          | $3,25 \pm 0,10 \#(3)$ |
|             | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18            | $88,3 \pm 0,7^{\wedge}$ | $3,36 \pm 0,16$       |
|             | 1. Контроль (практически здоровые) n=122   | $90,4 \pm 0,5$          | $3,20 \pm 0,05$       |
|             | 2. ВПГ, ЦМВ и краснуха n= 46               | $86,6 \pm 0,9^{^^}$     | $3,21 \pm 0,09$       |

|              |                                               |                                       |                         |
|--------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| III триместр | 3. ВПГ, ЦМВ, краснуха и токсоплазмоз<br>n= 31 | 85,5±0,8 <sup>^^^</sup><br>#(2) *(I)  | 3,41 ±0,08 <sup>^</sup> |
|              | 4. ВПГ и краснуха n=29                        | 86,2±1,5                              | 3,37±0,09               |
|              | 5. ВПГ, ЦМВ и токсоплазмоз n=18               | <sup>^^</sup> 88,1± 0,8 <sup>^^</sup> | 3,37±0,17               |

Примечание: \*( I, II, III) – достоверность различий показателей в зависимости от триместра: \* - $p < 0.05$ ; ^ - достоверность различий показателей по сравнению с контролем: ^ -  $p < 0.05$ ; ^^ -  $p < 0.01$ ; ^^ -  $p < 0.001$ ; #(2,3,4,5) – достоверность различий показателей в зависимости от патологии: # -  $p < 0.05$ ; n- объем выборки

У женщин с токсоплазмозом отмечены более низкие показатели ПТИ по сравнению с контрольной группой во всех трех триместрах. Е.П. Клименко [Клименко, 2012. №10 с.7-10] объясняет это тем, что одно из частых осложнений в родах у больных токсоплазмозом, наблюдающееся в 41-45% случаев, - повышенная кровопотеря (свыше 400 мл). Снижение протромбинового индекса объясняется многими факторами: изменением общей реактивности организма, интоксикацией, вызванной токсоплазменной инфекцией, нарушением проницаемости сосудов, хроническим воспалением печени, играющей важную роль в процессах свертывания крови.

У больных токсоплазмозом заметно снижена толерантность плазмы к гепарину и увеличена фибрин литическая активность. Наши данные подтверждают мнение В.Я. Кицака [Кицак, 2013. №4. с. 354-356] о том, что при токсоплазмозе нарушаются коагуляционные свойства крови.

Значения ПТИ у больных с краснушной инфекцией в первом и третьем триместрах, хотя и соответствовали нормативным значениям, но находились на низком уровне, чем у женщин контрольной группы. Е.П. Клименко с соавторами [Клименко, 2012. №10 с.7-10.] считают возможным уменьшение показателей ПТИ, но только лишь в случае рецидива инфекции.

ПТИ у больных краснухой, вирусом простого герпеса и цитомегаловирусной инфекцией во втором и третьем триместрах снижалось по сравнению с контрольной группой, что подтверждает полиорганность вируса, в

данном случае можно вновь предположить, что нарушение идет со стороны печени, почек и поджелудочной железы.

У беременных женщин с ЦМВИ в третьем триместре протромбиновый индекс снижается по сравнению с первым триместром, а также уменьшение наблюдается и по сравнению с вирусом простого герпеса. З.Н. Кочемасов [Кочемасов, Ефременко, Рыбакова, 364 с] с соавторами объясняют это увеличением активности антикоагуляционной системы и снижению потенциала свертывания.

Концентрация фибриногена у женщин, инфицированных цитомегаловирусной инфекцией, в течение всей беременности была выше, чем у практически здоровых женщин. Во-первых, фибриноген - белок острой фазы, имеющий тенденция к увеличению своей концентрации при инфекционных процессах. Во-вторых, нарушения могут быть связаны с возможным поражением печени, которая играет важную роль в процессе свертывания. По мере прогрессирования беременности концентрация фибриногена у женщин с ЦМВИ снижалась, а у беременных в контрольной группе повышалась. [Кицак, 2007. №1. – с.44-47., Кост, 421с., Комаров, 606с., Камышников, 328с].

## ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования показали, что у беременных женщин, проходивших обследование в госпитале «Мать и Дитя», наиболее часто встречается сочетание вирусов простого герпеса, цитомегаловируса и краснухи 37,1% случаев. Все TORCH-инфекции зарегистрированы в 25,0% случаев. Антитела к вирусу простого герпеса зарегистрированы у всех женщин с TORCH-инфекциями.
2. У всех обследованных беременных женщин показатели количества эритроцитов и концентрации гемоглобина находились пределах нормативных значений в течение всего срока беременности. У всех групп исследуемых женщин уже в начале беременности значения скорости оседания эритроцитов превышали клиническую норму.
3. Биохимические показатели физиологической крови соответствовали норме. У женщин с герпесом и краснушной инфекцией к концу гестационного периода наблюдалось минимальное значение концентрации глюкозы в сыворотке крови.
4. У беременных женщин, пораженных вирусом простого герпеса, ЦМВ и краснухой, в первом триместре зарегистрировано увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови по сравнению с другими группами обследованных женщин.
5. У женщин, инфицированных вирусом простого герпеса ЦМВ и токсоплазмозом, в третьем триместре беременности наблюдалось снижение концентрации креатинина в сыворотке крови. Значения протромбинового индекса у женщин данной группы, на протяжении всей беременности были ниже, чем у практически здоровых женщин.
6. Беременные женщины с ВПГ, ЦМВ, краснухой и токсоплазмозом во втором и третьем триместрах имели более низкие значения протромбинового индекса по сравнению с аналогичным показателем женщин контрольной группы.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Congenital Toxoplasmosis: A Review./ Jones JL [et ai.] CME Review Article V. 56, N.5 2016. P. 296 - 305.
- 2.
3. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a laege droup of healthy blood donors ./ Hecker M, Qui D, Marquarbt K, Bein G, Nackstein H. // Vos Sang. 2014 JanV86 N1 P. 41 - 44.
4. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus in pregnant women. / Munro SC, Hall B, Whybin LR Leader L, Robertson P, Maine GT, Rawlinson WD.//J Clin Microbiol. 2015. Sep V43 N9 P. 4713-4718.
5. Herpes Simplex Virus: Methods and Protocols Eds. R.J. Diefenbach C.Fraefe. – N.Y.: Numma Press, Springer Science-Business Media, 2014. P. 331. Parasitic infections and their impact on blood donor selection and testing./ Shulman LA. // Arch Pathol lab Med. 2014. P. 366 - 370.
6. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights/ G.Andrei, R. Snoeck// Curr. Opin. Infect. Dis. – 2013. – V. 26, N. 6. –P.551-560.
1. Principles of Virology (2-Volume Set), 4 th Edition / S.J. Flint, L.W. Enquist, V.R. Racani-ello [et al.] – American society for Microbiology, 2015.
2. Rubella. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn infant. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2016. 893-926
3. Rubella vaccines: WHO position paper, Weekly Epidemiological Record 2016 V.86, P. 301 - 316.
4. Toxoplasma infection. Making the best use of laboratory tests. / Willis MS, Southern P, Latimer MJ. [et al.]//Infect Med 2014. N.19 P. 522 – 532.
5. Treatment of recalcitrant herpes simplex virus with topical imiquimod/ D.Hirokawa, A. Woldow, S.N. Lee, F. Samie //Cutis. 2011.

6. Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic BMC. / Cannon MJ, Davis KF. //Public Health. 2015. V 20.
7. Абелев Г.И. Основы иммунитета: монография. – М.: Медицина, 2006. 321с.
8. Бактаев Э.Я. Вирусные заболевания кожи и слизистых: учебное пособие. – М.: РМАПО, 2011. 58с.
9. Баринова А.Н. Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса, в практике семейного врача: учебное пособие. -М.: Санкт-Петербург, 2014. 52с.
10. Баринский И.Ф. Герпес: коллектив. Монография. – М.: Медицина, 2006. 206с.
11. Баринский И.Ф. Герпес. Этиология, диагностика, лечение: коллектив. Монография. – М.: Медицина, 2006. 276с.
12. Башмакова М.А., Савичева А.М. Врожденные и перинатальные инфекции: проблемы и решения. Журнал акушерства и женских болезней. 2015. №5. С.17-22.
13. Башмакова М.А. Врожденные и перинатальные инфекции: проблемы и решения. Журнал акушерства и женских болезней. - М.: 2017. №5. С. 17-22.
14. Бернет Ф.И. Клеточная иммунология: монография. – М.: Просвещение, 2012. 248с.
15. Бойд У. Основы иммунологии: монография/ пер. с англ./ - М.: - Учитель, 2013. 315с.
16. Бышевский А.Ш., Кочемасов З.Н., Рыбакова А.М. Санитарная микробиология и вирусология. - М.: Медицина, 2007. 364 с.
17. Бышевский А.Ш., Териков А.О. Биохимия для врача: учебное пособие – Екатеринбург: Уральский рабочий, 2014. 384с.
18. Васильев В.В., Мурина Е.А., Кветная А.С. Маркеры врожденных инфекций в различные периоды беременности. Журнал инфектологии. 2016. №4. 52с.
19. Вершигора А.Е. Основы иммунологии: монография. – Киев: Наука, 1974.



410с.

20. Вихнина С.М., Бобошко М.Ю., Гарбарук Е.С. Врожденная цитомегаловирусная инфекция как фактор риска развития центральных слуховых расстройств. - М.: Санкт-Петербург, 2019. Т.18. №2. С. 16-24.
21. Галактионов В.Г. Как работает иммунная система: монография.– М.: Медицина, 2015. 126с.
- 22.
- 23.Груздева О.А., Уварова А.В., Ходакова Т.Э. Особенности серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к кори и краснухе. Материалы Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. -Москва, 2017. 79с.
- 24.Донекая Э.Г., Глыбочко П.В., Свистунов А.А. Микробиология инфекционных поражений мочеполовой системы: клиническая микробиология для специальностей клинической лабораторной диагностики; учебное пособие. - М.: Саратов, 2011. 195с
- 25.Зильберг Л.А. Основы иммунологии: монография. – М.: Наука, 2016. 411с.
- 26.Иванов А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. – Санкт- Петербург: 2014. 56с.
- 27.Казанцев А.П. Токсоплазмоз: монография. – М.: Медицина, 2005. 168с.
- 28.Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: монография. – М.: Медицина, 2013. 328с.
- 29.Каражас Н.В. Цитомегаловирусная инфекция – типичный представитель оппортунистических инфекций. Российские медицинские вести. 2007. №2. С.35-38.
- 30.Кемп К.П. Введение в биологию: учебное пособие/ пер. с англ.– М.: Наука, 2008. 482с.
- 31.Кетлинский С.А., Симбирцев А.А., Воробьев А.С. Эндогенные иммуномодуляторы– Санкт- Петербург: Жизнь, 2012. 302с.

32. Кицак В.Я. Роль вирусных инфекций в патологии беременных, плода и новорожденных и механизмы реализации. Вестник последипломного медицинского образования. 2007. №1. С.44-47.
33. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных: монография. – Кольцово: Российская академия последипломного образования МЗ РФ, 2014. 84с.
34. Кицак В.Я. «Парэнт» - вирусы: роль в перинатальной патологии. Успехи теоритической и клинической медицины. 2013. №4. С. 354-356.
35. Кицак В.Я. Пути повышения эффективности против рецидивной терапии больных герпетической инфекцией .Успехи теоритической и клинической медицины. 2009. №3. С. 240-243.
36. Кицак В.Я. Герпетическая и цитомегаловирусная инфекция: роль в патологии плода и новорожденных, развитие, микст- инфекции и вопросы лабораторной диагностики. Успехи теоритической и клинической медицины. 2005. №4. С.58-61.
37. Ковалева Е.В. и др. Эпидемиологический надзор за краснушной инфекцией на этапе элиминации. Материалы Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. Москва, 2017. 131с.
38. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике: монография. – М.: Медицина, 2001. 606с.
39. Кочемасов З.Н., Ефременко С.А., Рыбакова А.М. Санитарная микробиология и вирусологии. - М.: Медицина, 2007. 364 с.
40. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования: монография. – М.: Медицина, 2005. 421с.
41. Коробков Н.А., Васильев В.В., Лобзин Ю.В., Володин Н.Н. и др. Инфекции в акушерстве: учебное пособие. - М.: Санкт-Петербург, 2019. 397с.
42. Коробков Н.А., Лобзин Ю.Б., Васильев В.В., Неверов В.В. Инфекции в акушерстве: монография. Руководство для врачей, 2019. 434с.

43. Клименко Е.П. Токсоплазмоз. Фельдшер и акушерка. 2012. №10 С.7-10.
44. Крахмальникова Г.Х., Глосарский Б.Н. Состояние печени при хроническом токсоплазмозе. Врачебное дело. 2013. №8 С. 119.
45. Кульберг А.Я Иммуноглобулины, как биологические регуляторы:  
монография – М.: Медицина, 1975. 504с.
- 46.
47. Лакин Г.Ф. Биометрия: монография. – М.: Высшая школа, 2012. 352с.
48. Лобзин Ю.В. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие для врачей. 2017. 62с.
49. Лобзин Ю.В., Васильев В.В., Скрипченко Н.В. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России. Журнал инфектологии. 2017. №2. С. 14-24.
50. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Краснуха. – Электрогорск: ЗАО ЭКОлаб, 2015. – 29с.
51. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Цитомегаловирусная инфекция. – Электрогорск: ЗАО ЭКОлаб, 2015. 34с.
52. Меерсон, Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика: монография. – М.: Наука, 2011. 278с.
53. Мельникова В.В. Руководство по клинической лабораторной диагностике. – М.: Медицина, 2002. 342с.
54. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: монография. – М.: Медицина, 2007. 573с.
55. Оботурова Н.П., Поветкин С.Н., Шпак М.А., Стаценко Е.Н. Общая и специальная микробиология: учебное пособие. - М.: Ставрополь, 2020. 176с.
56. Пол У. Иммунология: монография/ пер. с англ. – М.: Наука, 2010. 364с.
57. Ройт Р. Основы иммунологии: монография/ пер с англ. – М.: Медицина, 2014. 434с.

58. Савенкова М.С., Балакирева Г.М., Ишутина Ю.Л., Шалатонин М.П. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врожденного токсоплазмоза. - М.: Москва, Т.16. №2. 2017. С.45-49.
59. Самодова О.В. Клинико-лабораторная диагностика и исходы внутриутробных инфекций: автореф. дис. док. мед.наук. Москва, 2016. 46с.
60. Сафьянова Т.В., Орлова В.И., Лукьяненко Н.В., Иванова В.Д. Результаты клинико-эпидемиологического мониторинга за краснухой у беременных в Алтайском крае. Медицинский альманах. 2014. №4 (13),ноябрь. С.139-142.
61. Селянов Б.Ф., Гаврилов В.И. Иммунопатология при вирусных инфекциях. – М.: Медицина, 1976. 295с.
62. Сидорова И.С., Козинец Г.И., Азизова Д.А. Сравнительная оценка некоторых показателей крови в динамике неосложненной беременности при гестозе. Акушерство и гинекология. 1998. №2. С.11-14.
63. Смагин М.А., Халдин А.А. Простой герпес/ М.А. Смагин, А.А. Халдин. – М., Медицина, 2012. 122-127с.
64. Стенли У., Веленс Э. Вирусы и природы жизни: учебное пособие/ пер. с англ. – М.: Наука, 1973. 348с.
65. Техническое руководство американской ассоциации банков/ пер. с англ./ - Милан: Европейская школа трансфузионной медицины, 2012. 1012с.
66. Ульянкина Т.И. Зарождение иммунологии: монография. – М. Медицина, 2014 421с.
67. Фрейдлин И.С. Цитокины и липидные клеточные контакты в противоинфекционной защите организма: монография. – М.: Наука, 2016. 212с.
68. Фримель Х., Брок И. Основы иммунологии; учебное пособие /пер. с нем. – М.: Наука 2006.- 410с.
69. Чашина С.Е. Инфекционные детские болезни: монография. часть 1. Екатеринбург: Медицина, 2015. 531с.

70. Шлегел Г. Иммунология: монография/ пер. с нем. М.: Медицина, 1989. 386с.
71. Шлегель Г. Общая микробиология: монография/ пер. с нем. – М.: Медицина, 2007. 420с.
72. Щербо С.Н. Роль метода полимеразной цепной реакции в диагностике внутриутробных инфекций. Перинатология сегодня 2017. №2. С.9-12.
73. Яримен А.А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов: монография. – Киев: Жизнь. 2011. 394с.
74. .

