

Проведен анализ
№ 5, 2006
с 70 фч

Антитела к возбудителям некоторых инфекций TORCH-комплекса в крови матери и новорожденного

Е.В. ЕКИМОВА, О.А. ПУСТОТИНА, Ю.А. ПАВЛЮТЕНКОВА

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Определяли содержание антител классов G и M к возбудителям трех наиболее распространенных инфекций, входящих в группу инфекций TORCH-комплекса: токсоплазмозу, цитомегаловирусной инфекции и герпесу, анализировали концентрацию антител в крови матери, крови новорожденного и амниотической жидкости в день родов и в 1—5-е сутки после родов. Установлена корреляция между содержанием антител классов IgG к токсоплазме, цитомегаловирусу и вирусу простого герпеса серотипов 1 и 2 в крови матери и новорожденного, а также в крови матери и ребенка первых 5 сут жизни. Показатели иммунитета к возбудителям указанных инфекций у матери и новорожденного до 5 сут жизни идентичны.

Ключевые слова: антитела классов G и M, токсоплазма, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, кровь пуповины, амниотическая жидкость, новорожденный.

Одной из наиболее важных проблем современной перинатологии является прогрессирующей рост инфекционной патологии плода и новорожденного. Количество детей с выраженными последствиями перинатальных инфекций в виде текущего патологического процесса, остаточных явлений и стойких врожденных структурных дефектов значительно превосходит число детей с диагностированными инфекциями в периоде новорожденности. Среди заболевших в ранний неонатальный период инфекционные заболевания выявляются у 50—60% доношенных новорожденных и у 70% недоношенных детей. По результатам вскрытия новорожденных, у 37,5% умерших детей данная патология явилась основной причиной смерти, сопутствовала или осложняла течение основного заболевания [3].

Наряду с острым течением инфекционного процесса может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса [1].

Внутриутробные инфекции часто скрываются за такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная травма, задержка внутриутробного развития, гипотрофия плода. Многие инфекционные заболевания во время беременности имеют общие черты. Инфицирование плода может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией хронической инфекции во время беременности [4].

Учитывая неспецифичность проявлений внутриутробной инфекции во время беременности, диагностика ее в большинстве случаев затрудне-

на, а наличие у беременной очага инфекции еще не свидетельствует о внутриутробном инфицировании, однако является фактором риска развития патологических состояний плода и новорожденного [5]. Иммунный статус детей в периоде новорожденности и в первые годы жизни в значительной степени связан с особенностями течения беременности у их матерей. Формирование иммунитета определяется всей совокупностью факторов, регулирующих взаимосвязь системы мать—плод, а также течением периода ранней адаптации ребенка к условиям внеутробной жизни [6]. Поэтому диагностику внутриутробного инфицирования в группах риска при невозможности уточнения диагноза в течение беременности проводят в ранний неонатальный период. Однако взятие у новорожденного материала для исследования связано с инвазивным риском.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилась попытка установления корреляции между показателями иммунитета новорожденного и его матери.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определяли содержание антител классов G и M к возбудителям трех наиболее распространенных инфекций, входящих в группу инфекций TORCH-комплекса: токсоплазмозу, цитомегаловирусной инфекции и герпесу. Проведен сравнительный анализ данных о концентрации антител в крови матери, крови новорожденного и амниотической жидкости в день родов и в 1—5-е сутки после родов.

Обследованы 30 женщин с доношенной одноплодной беременностью, наблюдавшихся во втором акушерском отделении ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН по поводу высокого инфекционного риска. Все обследованные имели различные инфекционно-воспалительные заболевания родовых путей. У 6 женщин беременность осложнялась хронической гипоксией плода, у 5 — гестозом, у 2 наблюдалось маловодие, у 8 — угроза прерывания беременности в различные сроки гестации. Трое новорожденных родились с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции, двое — с задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу III степени тяжести.

Определяли антитела к возбудителям трех инфекций, входящих в группу TORCH-комплекса (токсоплазмозу, цитомегаловирусной инфекции и герпесу), в крови обследованных женщин, полученной из локтевой вены в день родоразрешения или в 1—5-е сутки после родов, в крови новорожденных, полученной из пупочной вены в момент рождения или в 1—5-е сутки жизни из периферической вены и амниотической жидкости, пробы которой получали путем трансвагинальной амниотомии в первом периоде родов или при амниоцентезе во время кесарева сечения.

Концентрацию IgM антител к токсоплазме, цитомегаловирусу (ЦМВ), IgG антител к тем же возбудителям и суммарных антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) серотипов 1 и 2 измеряли с помощью иммуноферментных тест-систем Anti-Toxo IgM EIA, Anti-CMV IgM EIA, Anti-Toxo IgG EIA, Anti-CMV IgG EIA, Anti-HSV 1/2 EIA концерна «Хоффман Ля Рош» (Германия), на автоматическом анализаторе Cobas Core II. Концентрацию IgG антител к токсоплазме выражали в МЕ/мл. Реакция считалась положительной при концентрации выше 6 МЕ/мл, сомнительной — при концентрации 2—6 МЕ/мл, отрицательной — при концентрации ниже 2 МЕ/мл. Концентрацию IgM антител к токсоплазме выражали в % cut off. Положительной считалась реакция при уровне выше 100%, сомнительной — при 90—100%, отрицательной — при концентрации ниже 90%. Концентрацию IgG антител к ЦМВ измеряли в МЕ/мл. При значении выше 1 МЕ/мл реакция считалась положительной, при этом значения 1—6 МЕ/мл расценивались как ремиссия заболевания, 6—10 МЕ/л — как обострение инфекционного процесса, значения выше 10 МЕ/мл — как острая фаза заболевания; при концентрации ниже 0,9 МЕ/мл реакция считалась отрицательной, при концентрации 0,9—1,0 МЕ/мл — сомнительной. Концентрация IgM антител к ЦМВ измерялась в % cut off. Результаты измерений трактовались аналогично результатам определения

IgM антител к токсоплазме. Суммарные антитела к ВПГ серотипов 1 и 2 измерялись в % cut off. Положительной считалась реакция при значениях выше 100%, при этом диапазон концентрации 100—550% свидетельствует о ремиссии заболевания, концентрация антител 550—800% расценивалась как обострение заболевания, более 800% — как острая фаза заболевания. Отрицательной реакцией считался результат ниже 90%, сомнительной — 90—100%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в табл. 1—3.

Положительных значений концентрации IgM антител к токсоплазме и ЦМВ не было зафиксировано, в связи с чем данные не были включены в таблицы.

В табл. 1 представлены данные обследования 20 женщин, у которых материал для исследования брали в день родоразрешения. У всех обследованных этой группы гестационный процесс протекал с осложнениями (гестоз, хроническая гипоксия плода, гипотрофия плода, плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности на различных сроках гестации) и на фоне острых и подострых заболеваний родовых путей (кольпит бактериальной этиологии, уреоплазмоз, хламидиоз, кандидоз, генитальный герпес и др.).

В табл. 2 представлены данные обследования 10 пациенток, также наблюдавшихся по поводу высокого инфекционного риска в течение беременности. Материал для исследования у матери и новорожденного брали в 1—5-е сутки неонатального периода по показаниям (инфекционные осложнения постнатального периода, терапия новорожденного антибиотиками).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что показатели иммунитета как новорожденного, так и ребенка первых 5 сут жизни относительно указанных выше инфекций TORCH-комплекса идентичны материнским, о чем свидетельствуют данные о концентрации антител класса IgG к данным заболеваниям. Антитела класса G способны проникать через маточно-плацентарный барьер во внутриутробном периоде благодаря невысокой молекулярной массе и наличию рецепторов к IgG на трофобласте. Антитела класса M не были обнаружены в крови обследованных женщин, т.е. пациентки не имели остро текущих процессов к моменту родов. Также не было выявлено положительных значений концентрации антител данного класса в крови новорожденных и детей первых 5 сут жизни. Известно, что IgM, синтезируемые на ранних стадиях иммунного ответа, в силу своей высо-

Таблица 1. Концентрация антител к токсоплазме, ЦМВ и ВПГ в крови матери и новорожденного, полученной в день родоразрешения

№ образца крови	IgG антитела к токсоплазме, МЕ/мл	IgG антитела к ЦМВ, МЕ/мл	Антитела к ВПГ, 1/2 % cut off
1 мать	0,1	1,4	446
ребенок	1,0	2,0	475
2 мать	20	1,0	15
ребенок	36	1,6	18
3 мать	74	10,2	429
ребенок	69	15,3	447
4 мать	242	2,4	500
ребенок	323	5,3	519
5 мать	0,1	2,3	427
ребенок	0,1	4,2	458
6 мать	39	2,4	388
ребенок	44	3,1	415
7 мать	17	0,5	464
ребенок	19	0,4	452
8 мать	0,1	2,0	428
ребенок	0,1	2,6	481
9 мать	0,1	2,1	538
ребенок	0,1	2,3	547
10 мать	7,0	0,1	390
ребенок	9,0	0,1	465
11 мать	43	0,3	434
ребенок	74	0,5	491
12 мать	0,1	0,1	392
ребенок	0,1	0,1	409
13 мать	53	0,6	419
ребенок	54	0,6	443
14 мать	0,0	0,1	533
ребенок	0,1	0,1	575
15 мать	34	3,7	412
ребенок	39	4,5	434
16 мать	0,1	0,1	346
ребенок	0,1	0,1	411
17 мать	1,0	2,6	440
ребенок	0,1	2,7	470
18 мать	1,0	1,6	240
ребенок	0,1	1,3	274
19 мать	1,0	0,6	466
ребенок	0,1	0,5	462
20 мать	1,0	0,1	253
ребенок	1,0	0,1	265

Таблица 2. Концентрация антител к токсоплазме, ЦМВ и ВПГ в крови матери и ребенка в 1—5-е сутки жизни.

№ образца крови	IgG антитела к токсоплазме, МЕ/мл	IgG антитела к ЦМВ, МЕ/мл	Антитела к ВПГ, 1/2 % cut off
1 мать	0,1	0,2	90
ребенок	0,0	0,2	103
2 мать	0,0	1,0	465
ребенок	0,0	1,0	496
3 мать	83	0,4	519
ребенок	119	0,4	480
4 мать	1,0	1,7	351
ребенок	1,0	1,8	359
5 мать	1,0	1,6	417
ребенок	0,1	1,0	445
6 мать	12	10,5	595
ребенок	10	7,5	564
7 мать	25	3,9	492
ребенок	28	3,4	477
8 мать	0,1	1,2	235
ребенок	0,1	1,4	258
9 мать	1,0	0,9	261
ребенок	0,1	0,5	289
10 мать	40	1,9	42
ребенок	100	4,7	80

Таблица 3. Концентрация антител к токсоплазме, ЦМВ и ВПГ в амниотической жидкости

№ образца	IgG антитела к токсоплазме, МЕ/мл	IgG антитела к ЦМВ, МЕ/мл	Антитела к ВПГ, 1/2 % cut off
1	0,0	0,0	15
2	0,0	0,1	12
3	0,1	0,2	6
4	0,2	0,1	18
5	0,0	0,0	12
6	0,2	0,1	18
7	0,1	0,1	15
8	0,2	0,2	21
9	0,1	0,0	9
10	0,0	0,1	12
11	0,1	0,3	18
12	0,1	0,1	16
13	0,0	0,3	23
14	0,0	0,0	13
15	0,1	0,1	6
16	0,1	0,1	19
17	0,1	0,3	15
18	0,1	0,1	20
19	0,0	0,2	14
20	0,2	0,1	12

кой молекулярной массы не проникают через плаценту во внутриутробном периоде, а собственные антитела плода синтезируются независимо от определенной антигенной стимуляции и являются полиреактивными IgM [7]. Их продуцируют преимущественно В-1 лимфоциты, составляющие основную часть иммунокомпетентных клеток плода и новорожденного и, возможно, играющие главную роль в развитии и функционировании системы В-лимфоцитов [6].

В табл. 3 представлены данные о содержании вышеперечисленных антител в амниотической жидкости.

Отсутствие антител к возбудителям исследованных инфекций в амниотической жидкости свидетельствует о нецелесообразности их определения в образцах этого материала.

В результате проведенного исследования установлена корреляция содержания антител классов G и M к токсоплазме, ЦМВ и ВПГ серотипов 1 и 2 в крови матери и новорожденного, а также в крови матери и ребенка первых 5 сут жизни. Поэтому составить представление об иммунитете плода и новорожденного относительно указанных инфекций TORCH-комплекса с высокой достоверностью можно на основании результатов анализа крови матери, не прибегая к взятию крови у новорожденного, так как подобная процедура является высокоинвазивной и травматичной. Внутриутробное заражение плода возможно только при наличии у матери острой фазы

предполагаемого заболевания, когда ее иммунный ответ еще не сформирован в полном объеме. В противном случае антитела типа G надежно защищают плод от инфицирования [7]. Только при наличии острой формы заболевания у матери появляется необходимость в дополнительном обследовании новорожденного на содержание антител класса M.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, если при предварительном обследовании женщины [2] данные о содержании антител к возбудителям инфекций TORCH-комплекса не получены (несмотря на необходимость проведения подобного рода обследования в течение беременности, согласно приказу Минздрава РФ №457 от 28.12.2000 г.), то для оценки возможной инфицированности плода исследование следует начинать с определения содержания антител классов G и M к возбудителям инфекции TORCH-комплекса в сыворотке крови матери. При отсутствии острой фазы заболевания у матери анализ крови новорожденного нецелесообразен. В случае острой фазы заболевания у матери в крови ребенка следует определять только антитела класса M к возбудителям инфекций, выявленных у матери. Анализ образцов амниотической жидкости неинформативен из-за отсутствия в ней антител к возбудителям инфекций TORCH-комплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудашов Н.И. Клинико-диагностические аспекты внутриутробной инфекции у новорожденных. Вестн акуш и гин М: 1993; 1: 5-12.
2. Кузьмичев Л.Н., Кулаков В.И., Киндарова Л.Б. и др. Предварительное инфекционное обследование репродуктивной системы и коррекция инфекции у супружеских пар программы ЭКО и ПЭ. Лечение женского и мужского бесплодия. М: МИА 2005; 241-252.
3. Матвиенко И.А. Внутриутробная инфекция и иммунитет. М: Медицина 2000; 1-7.
4. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. и др. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Росс вестн перинатол и педиат 1997; 4: 4-8.
5. Субботина Ю.А. Прогнозирование состояния детей на основе изучения инфекционной патологии в антенатальном и неонатальном периодах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург 2001.
6. Chong P.J., Matzner W.L., Ching W.T.W. The Female Patient 1995; 20: 1-4.
7. Mindel A. HSV in pregnancy and neonates. World STD/ATDS Congress. Singapour 1995; 24-28.