

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

№1

2007

ИНФОРМАЦИОННО-РЕФЕРАТИВНЫЙ ЖУРНАЛ

## ОГЛАВЛЕНИЕ

2	<b>ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ</b>
	<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ</b>
3	Баранова Е.Н., Пузырев В.Ф., Ванькова О.Е., Пименов В.К., Бурков А.Н., Обрядина А.П., Уланова Т.И. "Сравнение диагностической значимости рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, моделирующих иммуногенные эпитопы оболочечного белка gp41 при иммуноферментной детекции антител к ВИЧ-1"
	<b>РЕФЕРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ</b>
6	<b>Общий раздел</b> (социальная информация, статистика, эпидемиология)
8	<b>Герпесвирусные инфекции</b>
8	— Инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса 1, 2 типа
12	— Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна-Барр
14	— Инфекции, вызываемые цитомегаловирусом
20	<b>Токсоплазмоз</b>
28	<b>Хламидиоз</b>
31	<b>Сифилис</b>

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А.П. Обрядина, Е.О. Копнина, М.В. Кувшинов, Е.Е. Шальнова,  
Н.В. Корниенко, Р.А. Плохов, И.Ф. Голубева

**Художественный редактор:** Ю.А. Филиппова

**Компьютерная верстка:** Т.Ю. Коваль

**Адрес редакции, издательства, типографии:**

РОССИЯ, 603093, Н. Новгород, ул. Яблонева, 22, а/я 69

Тел/факс (8312) 348 683, 619 215

E-mail: see@npods.ru, www.npods.ru

**Регистрационное свидетельство**

ПИ №ФС 77-228449 от 30 декабря 2005 г.

**Подписано в печать** 23.04.2007

**Тираж** 3000 экземпляров **Распространяется бесплатно.**  
**Коммерческое использование запрещено.**



*"An expert is one who knows more and more about less and less until he knows absolutely everything about nothing".*

Nicholas Murray Butler

### Уважаемые читатели!

Предлагаем Вашему вниманию очередной номер информационно-реферативного журнала "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний". Тематика журнала включает информацию о научных исследованиях, обзоры литературы, описания клинических наблюдений, рекомендации, статистические и официальные данные об инфекционных заболеваниях. Мы надеемся, что наиболее интересные материалы этого номера, бесспорно, привлекут внимание нашей постоянной читательской аудитории—врачей-лаборантов, клиницистов, научных работников, аспирантов.

Так, в оригинальной статье номера представлены результаты исследований сотрудников ООО "НПО "Диагностические системы" в области технологии конструирования рекомбинантных антигенов, используемых при иммуноферментной детекции антител к ВИЧ-1.

В общем разделе (социально-эпидемиологическая и статистическая информация) приведены статистические материалы Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора о состоянии инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь-декабрь 2006 г. (в сравнении с показателями 2005 г.).

В данном выпуске журнала, кроме рефератов научных статей, мы помещаем ряд информативных обзорных статей по проблемам диагностики и профилактики герпесвирусных инфекций, токсоплазмоза и сифилиса.

В разделе "Герпесвирусные инфекции" Вы сможете подробно ознакомиться с материалами руководства для клиницистов (подготовленными Советом Австралийского форума по лечению герпеса), посвященными профилактике заражения генитальным герпесом при сек-

суальных контактах и эффективности противовирусной терапии в снижении риска передачи ВПГ.

Обзор современных достижений в диагностике токсоплазмоза опубликован в разделе "Токсоплазмоз". В статье изложен подробный анализ использования метода определения avidности при диагностике токсоплазмоза, метода Вестерн-блот при определении IgG и IgM в парных образцах сыворотки матери и ребенка, метода ПЦР.

В разделе "Хламидиоз", на наш взгляд, специалистов могут заинтересовать рефераты, посвященные оценке диагностической значимости определения антител к белку теплового шока хламидий, а также исследованию взаимосвязи между иммунным ответом к специфическому эпитопу белка теплового шока *C.trachomatis* (hsp60) и бесплодностью.

В обзорной статье, посвященной диагностике сифилиса, представлены критерии диагностики раннего и позднего сифилиса, а также алгоритм диагностики раннего сифилиса.

Надеемся, что публикации в нашем издании вызовут у читателей отклик и потребность подумать над обсуждаемыми проблемами и высказать собственное мнение. Мы ждем от Вас сообщений о том, какие материалы, разделы и сведения оказались наиболее интересными и полезными для Вас в этом номере. Какой информации (соответствующей профилю издания) Вы ждете в будущих выпусках?

Обращаем Ваше внимание на то, что готовящийся к выходу следующий номер журнала—тематический—посвящен актуальным вопросам лабораторной диагностики, лечения и профилактики парентеральных вирусных гепатитов.

## СПИСОК АББРЕВИАТУР

АЖ	амниотическая жидкость
АКЛА	антикардиолипиновые антитела
АФЛА	антифосфолипидные антитела
АФЛС	антифосфолипидный синдром
ВИЧ (HIV)	вирус иммунодефицита человека
ВПГ	вирус простого герпеса
ВГЧ-6	вирус герпеса человека 6 типа
ВЭБ	вирус Эпштейна-Барр
ГГ	генитальный герпес
ДИ	доверительный интервал
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ПИФ	прямая иммунофлуоресценция
нПИФ	метод непрямой иммунофлуоресценции
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ИФА	иммуноферментный анализ
ИФТ	иммунофлуоресцентный тест
ИА	индекс avidности
ИППП	инфекции передаваемые половым путем
ИМ	инфекционный мононуклеоз
КТ	компьютерная томография
ЛГ	лимфотропные герпесвирусы

МРТ	магнитно-резонансная томография
ОПЗ	отрицательное прогнозируемое значение
ОР	относительный риск
ОШ	отношение шансов
ППЗ	положительное прогнозируемое значение
РСК	реакция связывания комплемента
РИБТ	реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ	реакция иммунофлуоресценции
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации
СМЖ	спинно-мозговая жидкость
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦМВ	цитомегаловирус
ЦМВИ	цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	центральная нервная система
CDC	Centers for Disease Control and Prevention Центр по контролю и профилактике заболеваний, США
IHMF	International Herpes Management Forum Международный форум по лечению герпеса
ISAGA	Immunosorbent Agglutination Assay тест агглютинации иммуносорбента
FDA	Food and Drug Administration Управление по контролю продуктов и лекарств, США

# Сравнение диагностической значимости рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, моделирующих иммуногенные эпитопы оболочечного белка gp41 при иммуноферментной детекции антител к ВИЧ-1

ООО «Научно-производственное объединение «Диагностические системы», Нижний Новгород

## РЕЗЮМЕ

Е.Н. Баранова,  
В.Ф. Пузырев,  
О.Е. Ванькова,  
В.К. Пименов,  
А.Н. Бурков,  
А.П. Обрядина,  
Т.И. Уланова

Проведено сравнительное изучение эффективности использования в иммуноферментной диагностике ВИЧ-инфекции рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, содержащих наиболее иммунодоминантный регион оболочечного белка вируса иммунодефицита человека gp41—CTL эпитоп (Cytotoxic T-lymphocyte epitope). Показано, что применение синтетических пептидов, моделирующих этот регион, недостаточно эффективно. Полученные данные демонстрируют, что рекомбинантные белки, содержащие CTL-эпитоп, могут успешно применяться для иммуноферментной диагностики ВИЧ-1, т.к. показывают более высокую чувствительность при детекции антител, чем синтетические пептиды.

Ключевые слова: ВИЧ-1, иммунодоминантный эпитоп, синтетический, иммуноферментный анализ.

## ВВЕДЕНИЕ

Наиболее изученной, удобной с практической точки зрения и наиболее экономичной в настоящее время в мире остается диагностика ВИЧ-инфекции с помощью выявления специфических антител методом иммуноферментного анализа (ИФА). Требования к чувствительности и специфичности этих тестов постоянно растут. Выполнить эти требования возможно, используя достижения молекулярной генетики, вирусологии, биотехнологии. Одной из основных задач является поиск высокорепродуктивных антигенных детерминант и определение факторов, влияющих на степень иммунореактивности эпитопов вирусных белков.

Белки внешней оболочки ВИЧ-1 (gp160, gp120, gp41) обладают высокой иммуногенностью, и антитела к ним определяют у всех больных ВИЧ-1 на разных стадиях заболевания, за исключением серологического окна [1]. Большинство серологических тестов основано на детекции антител к поверхностным белкам ВИЧ. Поэтому выбор наиболее эффективных вариантов рекомбинантных или синтетических

антигенов, моделирующих эпитопы этих белков, имеет очень большое значение для создания высокочувствительных и высокоспецифичных диагностических тестов.

Одним из универсальных серологических маркеров ВИЧ-инфекции является антитела к поверхностному белку gp41 в связи с их ранним появлением, продолжительной циркуляцией в крови и высокой диагностической значимостью [1]. На сегодняшний день хорошо изучены аминокислотная последовательность gp41 и его наиболее иммунореактивные эпитопы. Однако неизвестно, различается ли реактивность эпитопа, моделируемого рекомбинантными белками или синтетическими пептидами разной длины. Целью данной работы явилось сравнительное изучение эффективности использования в иммуноферментной диагностике ВИЧ-1 рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, содержащих наиболее иммунореактивный CTL-эпитоп (Cytotoxic T-lymphocyte epitope) оболочечного белка gp41, расположенный в пределах с 593-й по 602-ю аминокислоты [2].

*Рекомбинантные белки и синтетические пептиды.* В работе сравнивали рекомбинантные белки—аналоги оболочечного белка gp41-HIV1gp41L, HIV1gp41-55B (производство НПО "Диагностические системы", Нижний Новгород), HIV1gp41 AS1001 (производство фирмы "Devatal", США) и синтетические пептиды—HIV-tau1, HIV-tau2 и HIV-tau3. Все рекомбинантные белки и синтетические пептиды содержали CTL-эпитоп, но имели разную протяженность в С- и N-концевых областях от эпитопа (рис. 1).

*Положительные сыворотки.* Исследования проводили на 55 сыворотках больных с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции. Предварительно сыворотки тестировали с помощью тест-системы "Дженскрин ВИЧ 1/2" (фирма Bio-Rad, Франция), где все образцы показали положительную реакцию на антитела к ВИЧ.

*Постановка ИФА.* Для сравнения рекомбинантных белков и синтетических пептидов использовали непрямой иммуноферментный метод. Растворы рекомбинантных белков или

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Статья опубликована в журнале "Вопросы вирусологии"—2006. —№3. С. 46-48.

синтетических пептидов в карбонатном буфере (рН 9,6) сорбировали на полистироловом планшете "Nunc Maxi" (Дания) в концентрации 1,7 мкг/мл в течение 16-18 часов при 22-25°C. В качестве конъюгата использовали моноклональные антитела мыши к IgG человека, меченные пероксидазой хрена (производство ООО "Сорбент-Сервис", г. Москва).

В планшеты, сорбированные отдельными рекомбинантными белками или синтетическими пептидами, вносили двукратные разведения сывороток больных от 1:100 до 1:32 000 на фосфатно-солевом растворе с твином (рН 7,5), инкубировали 1 ч при 37°C. После инкубирования

планшеты промывали фосфатно-солевым раствором с твином (рН 7,5) 4 раза. Затем конъюгат в разведении 1:15 000 вносили в лунки и инкубировали 30 мин при 37°C. После инкубирования планшеты промывали фосфатно-солевым раствором с твином (рН 7,5) 4 раза. Затем вносили субстратный раствор, содержащий H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и тетраметилбензидин, инкубировали 20 мин при комнатной температуре. Реакцию останавливали 2М серной кислотой, учет результатов производили спектрофотометрически при 2 длинах волн—450 нм и 620—680 нм. Положительными считали образцы, превышающие значение оптической плотности 0,2.

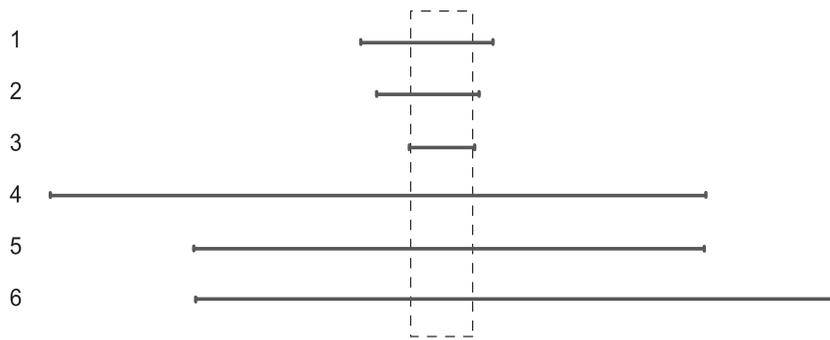
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования эффективности применения в иммуноферментной диагностике ВИЧ-1 рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, моделирующих иммуногенные эпитопы оболочечного белка gp41, показали, что рекомбинантные белки и синтетические пептиды демонстрируют разный уровень иммунореактивности, хотя в тех и других содержится эпитоп, обладающий высокой антигенной активностью и локализованный в пределах 593-602-й аминокислоты. Эпитоп имеет 100% гомологию аминокислотной последовательности во всех использованных нами вариантах рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов. Все рекомбинантные белки демонстрировали 100% иммунореактивность с исследуемыми сыворотками, тогда как синтетические пептиды детектировали антитела только у 88,9% положительных сывороток при использовании HIV-tau1; 79,6%-HIV-tau2; 11%-HIV-tau3. Кроме того, используя рекомбинантные белки, удавалось выявлять антитела в разведениях сывороток, в 10—20 раз превышающие таковые при использовании синтетических пептидов (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение синтетических пептидов, моделирующих наиболее иммуногенный CTL-эпитоп оболочечного белка gp41 в качестве компонен-

та твердой фазы при иммуноферментной детекции антител к ВИЧ-1, недостаточно эффективно. Различная иммунореактивность эпитопа, расположенного в пределах одной аминокислотной последовательности, но моделируемая рекомбинантными белками или синтетическими пептидами разных размеров, возможно, связана с необходимостью воспроизведения определенной конформации этой последовательности. Необходимую конформационную структуру эпитопа не удается сделать достаточно эффективной с помощью коротких (20—30 аминокислот) пептидов, что ограничивает их использование при иммуноферментной детекции антител к ВИЧ-1 [3]. Было отмечено, что удлинение рекомбинантного белка в С-концевой области приводит к повышению его иммунореактивности. Возможно, это связано с влиянием на конформационное состояние CTL-эпитопа либо с появлением дополнительных иммунореактивных эпитопов.

Учитывая постоянно растущие требования к чувствительности и специфичности тест-систем на ВИЧ-инфекцию, целесообразно использование при постановке ИФА рекомбинантных белков, содержащих высокореактивные антигенные детерминанты при соблюдении оптимальных условий его проведения.

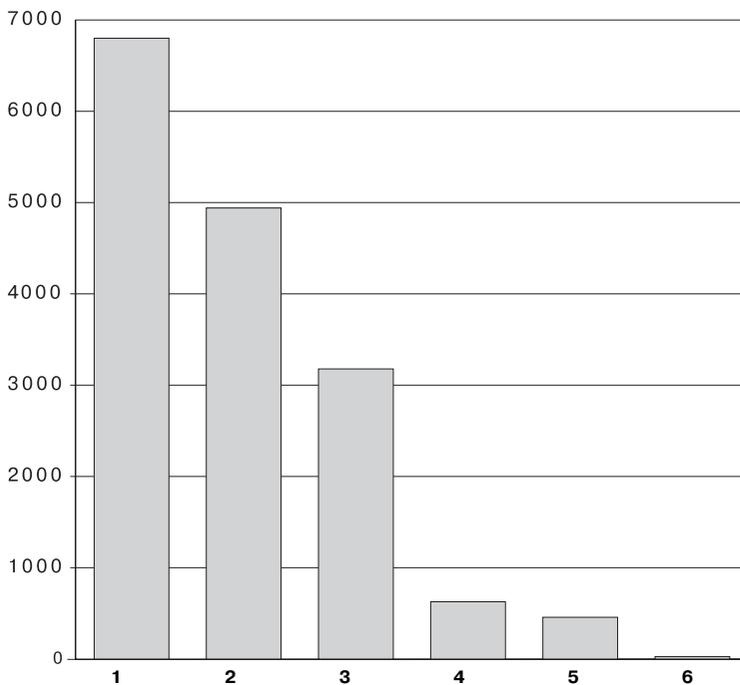


В качестве компонента твердой фазы при иммуоферментной детекции антител к ВИЧ-1 сравнивали синтетические пептиды:

- 1—HIV-tau1;
- 2—HIV-tau2;
- 3—HIV-tau3 и рекомбинантные белки:
- 4— HIV1gp41 AS1001;
- 5—HIV1gp41-55B;
- 6—HIV1gp41L.

Пунктиром обозначено расположение CTL-эпитопа.

**Рис. 1.** Схематическое изображение рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов относительно CTL-эпитопа



Выявляли ВИЧ-позитивные сыворотки в двукратных разведениях от 1:100 до 1:32000 с помощью твердофазного ИФА, где в качестве иммуносорбента использовали рекомбинантные белки или синтетические пептиды, сорбированные на полистироловом планшете.

По оси ординат—средние разведения сывороток, выявляемые в ИФА для каждого из иммуносорбентов.

- 1—HIV1gp41L;
- 2—HIV1gp41 AS1001;
- 3—HIV1gp41-55B;
- 4—HIV-tail;
- 5—пептид HIV-tau2;
- 6—пептид HIV-tau3.

**Рис. 2.** Средние разведения ВИЧ-позитивных сывороток, выявляемые в ИФА при использовании рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение /Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г.—М., 2000
2. Dorn J., Masciotra S., Yang C. et al. Analysis of genetic variability within the immunodominant epitopes of envelop gp41 from human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) group M and its impact on HIV-1 antibody detection // J. of Clin. Microbiol.—2000.—Vol. 38.—P. 773-780.
3. Han B., Meng L., Song X. et al. The use chimera HIV-1/HIV-2 envelop protein for immunodiagnosis of HIV infection its expression and purification in E. coli by use of a translation initiation site within HIV-1 env gene // Biochem. Mol. Biol. Int.—1998.—Vol. 46.—P. 607-617.

## Общий раздел (социальная информация, статистика, эпидемиология)

Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях\*  
(за январь—декабрь 2006 г., Российская Федерация)

Наименование заболеваний	январь—декабрь 2006								январь—декабрь 2005				рост, снижение	
	Всего		в том числе у детей в возрасте						Всего		в том числе у детей до 14 лет вкл.		Всего	в том числе у детей до 14 лет вкл.
			до 14 лет вкл.		15-17 лет вкл.		до 17 лет вкл.							
	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.		
Брюшной тиф	155	0,11	12	0,05	4	0,05	16	0,05	199	0,14	19	0,08	-21,7%	- 7 сл.
Другие сальмонеллезные инфекции	45692	31,77	19354	87,01	1501	20,40	20855	70,45	42174	29,17	17449	75,59	8,9%	15,1%
Бактериальная дизентерия (шигеллез)	36097	25,10	18789	84,47	1668	22,66	20457	69,11	61426	42,49	31749	137,5	-40,9%	-38,6%
Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	147301	102,4	111319	500,5	3367	45,75	114686	387,4	141122	97,62	105710	457,9	4,9%	9,3%
Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии	438019	304,6	243971	1096,9	17106	232,4	261077	882,0	429931	297,4	242335	1049,8	2,4%	4,5%
Энтеровирусные инфекции	10325	7,18	7794	35,04	781	10,61	8575	28,97						
в том числе энтеровирусный менингит	3194	2,22	2516	11,31	295	4,01	2811	9,50						
Острые вирусные гепатиты	40723	28,32	7070	31,79	2641	35,89	9711	32,81	64967	44,94	13307	57,65	-37,0%	-44,9%
в том числе: острый гепатит А	22468	15,62	6324	28,43	1980	26,90	8304	28,05	43443	30,05	12246	53,05	-48,0%	-46,4%
острый гепатит В	10060	6,99	273	1,23	352	4,78	625	2,11	12379	8,56	438	1,90	-18,3%	-35,3%
острый гепатит С	5877	4,09	156	0,70	207	2,81	363	1,23	6455	4,47	179	0,78	-8,5%	-9,6%
другие острые вирусные гепатиты	2314	1,61	313	1,41	102	1,39	415	1,40						
Острый паралитический полиомиелит	4	0,00	4	0,02	0	0,00	4	0,01	7	0,00	7	0,03	-3 сл.	-3 сл.
ассоциированный с вакциной	4	0,00	4	0,02	0	0,00	4	0,01						
Острые вялые параличи	384	0,27	384	1,73	0	0,00	384	1,30	336	0,23	336	1,46	14,9%	18,6%
Дифтерия	182	0,13	62	0,28	8	0,11	70	0,24	361	0,25	129	0,56	-49,3%	-2,0 раз
Коклюш	8224	5,72	7686	34,56	319	4,33	8005	27,04	4680	3,24	4354	18,86	1,8раз	1,8 раз
Корь	1018	0,71	235	1,06	62	0,84	297	1,00	416	0,29	88	0,38	2,5раз	2,8раз
Краснуха	133201	92,62	85963	386,5	26624	361,8	112587	380,3	144745	100,1	96044	416,1	-7,5%	-7,1%
Паротит эпидемический	2360	1,64	1486	6,68	209	2,84	1695	5,73	3059	2,12	1977	8,56	-22,5%	-22,0%
Менингококковая инфекция	3011	2,09	1942	8,73	225	3,06	2167	7,32	3485	2,41	2290	9,92	-13,2%	-12,0%

Наименование заболеваний	январь—декабрь 2006								январь—декабрь 2005				рост, снижение	
	Всего		в том числе у детей в возрасте						Всего		в том числе у детей до 14 лет вкл.		Всего	в том числе у детей до 14 лет вкл.
			до 14 лет вкл.		15-17 лет вкл.		до 17 лет вкл.							
	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.		
Гнойно-септические инфекции новорожденных	6805	-	6805	-	0	-	6805	-	6959	-	6959	-	-2,2%	-2,2%
Туляремия	67	0,05	6	0,03	6	0,08	12	0,04	881	0,61	122	0,53	-13,1раз	-19,6раз
Сибирская язва	6	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	12	0,01	0	0,00	-6сл.	-
Бруцеллез, впервые выявленный	420	0,29	22	0,10	14	0,19	36	0,12	494	0,34	17	0,07	-14,5%	5сл.
Геморрагические лихорадки	7425	5,16	198	0,89	305	4,14	503	1,70	7485	5,18	176	0,76	-0,3%	16,8%
в том числе с почечным синдромом	7197	5,00	195	0,88	299	4,06	494	1,67	7330	5,07	172	0,75	-1,3%	17,7%
Клещевой весенне-летний энцефалит	3510	2,44	451	2,03	141	1,92	592	2,00	4566	3,16	601	2,60	-22,7%	-22,1%
Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	7451	5,18	709	3,19	141	1,92	850	2,87	7512	5,20	684	2,96	-0,3%	7,6%
Псевдотуберкулез	4519	3,14	3049	13,71	353	4,80	3402	11,49	4911	3,40	3157	13,68	-7,5%	0,2%
Лептоспироз	648	0,45	24	0,11	27	0,37	51	0,17	742	0,51	74	0,32	-12,2%	-3,0раз
Бешенство	4	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	14	0,01	4	0,02	-10сл.	-4сл.
Риккетсиозы	2140	1,49	514	2,31	52	0,71	566	1,91	2084	1,44	555	2,40	3,2%	-3,9%
в том числе: эпидемический сыпной тиф	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,00	0	0,00	-1сл.	-
болезнь Брилла	5	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	8	0,01	0	0,00	-3 сл.	-
лихорадка Ку	48	0,03	1	0,00	0	0,00	1	0,00	85	0,06	2	0,01	-43,2%	-1сл.
Педикулез	286765	199,4	49710	223,5	8722	118,5	58432	197,4	303194	209,7	56126	243,1	-4,9%	-8,1%
Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	102097	70,99	3312	14,89	2133	28,98	5445	18,39	101901	70,49	3395	14,71	0,7%	1,2%
в том числе туберкулез органов дыхания	97511	67,80	2670	12,00	1985	26,97	4655	15,73	97290	67,30	2813	12,19	0,7%	-1,5%
из них бациллярные формы	41184	28,64	148	0,67	475	6,45	623	2,10	41852	28,95	165	0,71	-1,1%	-6,9%
Сифилис (впервые выявленный) все формы	88394	61,46	869	3,91	2801	38,06	3670	12,40	93955	64,99	1029	4,46	-5,4%	-12,4%
Гонорея (острая и хроническая)	87902	61,12	404	1,82	3047	41,40	3451	11,66	99129	68,57	782	3,39	-10,9%	-46,4%
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека	9291	6,46	346	1,56	122	1,66	468	1,58						
Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ	23016	16,00	380	1,71	302	4,10	682	2,30						
Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации	27094862	18839,3	16154942	72631,8	2388521	31775,2	18499463	62474,1	26721036	18483,6	16037741	69477,2	1,9%	4,5%
Грипп	503696	350,2	232417	1044,9	57381	779,7	289798	979,0	919060	635,7	378113	1638,0	-44,9%	-36,2%
Малярия впервые выявленная	145	0,10	8	0,04	2	0,03	10	0,03	205	0,14	16	0,07	-28,9%	-8сл.
Трихинеллез	206	0,14	32	0,14	7	0,10	39	0,13						
Поствакцинальные осложнения	588	0,41	511	2,30	13	0,18	524	1,77	472	0,33	420	1,82	25,2%	26,3%

\* Используются материалы ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора/ <http://www.fcgsen.ru>

## ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

### ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1,2 ТИПА

#### 1/212 Превентивная терапия инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса второго типа.

Prevention of herpes simplex virus type 2 transmission with antiviral therapy.

L. Corey, R.Ashley  
Herpes, 2004; 3:170A-174A  
PMID: 15319087

Повсеместно распространенный ВПГ-2 проникает в организм человека, вызывая язвенные поражения гениталий, и, в большинстве случаев, именно второй тип вируса является причиной генитального герпеса (ГГ). Риск возможной передачи ГГ партнеру является одним из основных факторов психологического стресса, связанного с этим инфекционным заболеванием. Известно, что доступные противовирусные препараты для лечения ГГ сокращают длительность рецидивов и выраженность клинических проявлений и укорачивают период выделения вируса. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании проводилось изучение эффективности валацикловира. Цель исследования—изучение возможности предотвращения передачи ВПГ-2 при ежедневном пероральном приеме препарата в дозировке 500 мг. В исследовании приняли участие 1484 иммунокомпетентных, гетеросексуальных, моногамных пары, в которых у одного из партнеров наблюдались клинические проявления ГГ. Валацикловир снижал риск передачи инфекции на 48%. Кроме того, валацикловир уменьшал выраженность клинических проявлений заболевания у восприимчивого партнера на 75%.

По итогам проведенного исследования, Международный форум по лечению герпеса (International Herpes Management Forum—IHMF) рекомендует применение супрессивной терапии валацикловиром в гетеросексуальных парах, дискордантных по ВПГ-2 статусу, наряду с пропагандой защищенного секса (включая использование презервативов при сексуальных контактах) для предотвращения инфицирования ГГ.

#### 2/213 Применение противовирусных препаратов при лечении у женщин инфекций, вызываемых вирусом простого герпеса.

The use of antiviral medications in the treatment of herpes simplex virus infections of women.

D.A. Baker  
Int J Fertil Womens Med., 1999; 44(5): 227-233  
PMID: 10569451

Достижения большинства фундаментальных и клинических медицинских исследований последних десятилетий в области противовирусной терапии позволили расширить возможности эффективного лечения и предупреждения многих вирусных инфекций. Однако медицинские работники

все еще сталкиваются с серьезными проблемами диагностики, профилактики и лечения ИППП вирусной этиологии у женщин.

Для лечения острой стадии инфекции могут применяться различные противовирусные препараты. Была доказана их эффективность и безопасность при лечении герпесвирусных инфекций, в том числе генитального герпеса. Терапевтический эффект применения противовирусных препаратов выражается в уменьшении выделения вируса инфицированными пациентами, что предотвращает распространение заболевания. Использование противовирусных препаратов в качестве средств постэкспозиционной профилактики—это еще одна область применения, в которой клиницистам необходима более полная информация. При индивидуальном подборе адекватной терапии следует учитывать механизм действия, спектр противовирусной активности и особенности фармакокинетики противовирусных препаратов.

С возрастанием доступности безопасных и эффективных противовирусных лекарственных препаратов изменился традиционный подход к лечению. Управление по контролю продуктов и лекарств в США (FDA—Food and Drug Administration) после тщательных и контролируемых клинических испытаний одобрило некоторые препараты для лечения вирусных ИППП. Применение специфических противовирусных препаратов для лечения женщин репродуктивного возраста (в том числе беременных) позволит значительно улучшить показатели заболеваемости и смертности от герпесвирусных инфекций и снизить риск передачи этих инфекций сексуальным партнерам и новорожденным.

#### 3/214 Частота возникновения новых случаев инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса 2 типа, в 5 клиниках специализирующихся на заболеваниях передаваемых половым путем, и эффективность консультирования по вопросам снижения риска инфицирования ВИЧ/ИППП.

Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in 5 sexually transmitted disease (STD) clinics and the effect of HIV/STD risk-reduction counseling.

S.L. Gottlieb, J.M. Jr Douglas, M. Foster, D.S. Schmid, D.R. Newman, A.E. Baron, G. Bolan, M. Iatesta, C.K. Malotte, J. Zenilman, M. Fishbein, T.A. Peterman, M.L. Kamb  
J Infect Dis., 2004; 190(6): 1059-1067  
PMID: 15319854

В рандомизированном контролируемом исследовании по изучению распространенности ВПГ-2-инфекции участвовали 1766 пациентов клиник ИППП с консультированием по вопросам снижения риска заражения ВИЧ/ИППП.

Первая группа пациентов получала "усиленные" часовые консультации (4 сеанса), 2 группа—две кратковременные консультации продолжительностью 20 минут каждая, 3 группа (контрольная) получала краткую информацию. Общая распространенность заболевания составляла 11,7 случаев/100 человеко-лет. К независимым прогностическим факторам риска заражения ВПГ-2 инфекцией относились: принадлежность к женскому полу, афроамериканской этнической группе, проживание в Нью-Арке (штат Нью-Джерси, США), непостоянное использование презервативов со случайным партнером (частота использования менее 50%), случаи трихомониаза и бактериального вагиноза у женщин. Только в 10,8% случаев заболеваемость ВПГ-2 инфекцией была диагностирована по клиническим проявлениям. Распространенность инфекции составила 12,9 случаев/100 человеко-лет в контрольной группе, 11,8 случаев/100 человеко-лет во второй группе и 10,3 случаев/100 человеко-лет в первой группе (ОР=0,8;95% ДИ,0,6 -1,1 по сравнению с контрольной).

Таким образом, консультирование имеет важное значение для предотвращения распространения ВПГ-2 -инфекции—помогает пациентам получить знания и умения, необходимые для снижения риска инфицирования ГГ.

#### **4/215 Стратегия профилактики генитального герпеса и формирования общественного здоровья: современные проблемы и пути их решения.**

Public health strategies to prevent genital herpes: where do we stand?

НН.Handsfield

Curr Infect Dis Rep., 2000; 2(1): 25-30

PMID: 11095834

Около 25% взрослого сексуально активного населения США имеют клинически выраженную (или субклиническую) форму генитальной герпесвирусной инфекции, передаваемой половым путем. Генитальный герпес является не менее серьезной медико-социальной проблемой современности, чем СПИД. Кроме вероятного влияния на развитие клинических и психосексуальных осложнений, ГГ увеличивает риск заражения ВИЧ половым путем. Источником инфекции чаще всего являются лица с субклинической формой заболевания, у большинства из них ГГ протекает бессимптомно или под "маской" других заболеваний (т.е. имеет место нераспознанный герпес). Несмотря на то, что национальная программа по предотвращению распространения ГГ в настоящее время находится в стадии разработки и обсуждения, усилия врачей-клиницистов должны быть сосредоточены на формировании единой стратегии профилактики этой инфекции и выработке оптимальной тактики ведения пациентов. Специфические подходы к реализации этих целей должны включать:

- точное диагностирование эрозивно-язвенных поражений гениталий с помощью рутинного вирусологического обследования пациентов на наличие ВПГ;
- использование типоспецифических серологических методов для диагностики субклинической ВПГ-инфекции у половых партнеров пациентов и у других лиц из групп высокого риска;
- проведение консультирования пациентов с клиническими симптомами инфекции;

- соблюдение рекомендаций по воздержанию от сексуальных контактов с неинфицированными партнерами в период клинических проявлений болезни;
- серологическое тестирование и консультирование беременных женщин и их партнеров по вопросам профилактики развития неонатального герпеса.

До конца не изучено, насколько применение антивирусной химиотерапии снижает частоту неонатального герпеса при первичной инфекции у беременной женщины и может быть альтернативной кесареву сечению мерой профилактики, а также являться эффективным способом предупреждения передачи ВПГ-инфекции половым путем.

#### **5/216 Профилактика заражения генитальным герпесом при сексуальных контактах. Руководство для клиницистов.**

#### **Подготовлено Советом Австралийского форума по лечению герпеса.**

Preventing the sexual transmission of genital herpes  
Compiled by the Board of the Australian Herpes Management Forum (AHMF)

После постановки диагноза "генитальный герпес" у пациентов обычно возникает много вопросов, чувство страха и тревоги о возможном заражении своего сексуального партнера, а также предположения и домыслы о причинах своего собственного заражения.

#### **Эпидемиология ГГ**

ГГ—одна из наиболее распространенных ИППП в мире. Однако у многих инфицированных людей симптомы заболевания отсутствуют или мало выражены, поэтому герпесвирусная инфекция (1,2) может быть своевременно не распознанной и не леченой.

ГГ может вызываться как ВПГ-1, так и ВПГ-2 (или их сочетанием), хотя 99% часто рецидивирующих инфекций вызываются ВПГ-2 (3). Распространенность ВПГ-2 инфекции в мире, по данным серологических исследований, различна (4). В США, например, около четверти населения имеет специфические антитела к ВПГ-2 (5). Статистические данные об уровне распространенности инфекции в Австралии в настоящее время анализируются, однако крупное исследование, проведенное среди женщин—пациенток клиники дородового наблюдения в западном Сиднее, показало, что уровень распространенности ВПГ-2 инфекции среди них составил около 12% (6). Неудивительно, что показатели распространенности этой инфекции среди пациентов, посещающих клиники ИППП, гораздо выше—35-65% (7,8).

В других работах приводятся данные о распространенности инфекции среди гомосексуалистов, причем среди ВИЧ-инфицированных мужчин уровень распространенности инфекции вдвое выше, чем среди ВИЧ-негативных—61% против 28% (9). По результатам исследования, проводившегося среди заключенных исправительных учреждений в Новом Южном Уэльсе (Австралия), показатель распространенности инфекции среди женщин составил 58%, среди мужчин—21% (10).

#### **Факторы риска, ассоциированные с ВПГ-2 инфекцией**

Существует множество факторов риска заражения ВПГ-2, в том числе поведенческих. Знание этих факторов важно для диагностики инфекции, а также для обсуждения с пациентами возможных профилактических мер, направленных

на уменьшение опасности заражения и предотвращения распространения ВПГ-2 инфекции.

К некоторым наиболее важным факторам риска, ассоциированным с наличием ВПГ-2-инфекции (серопозитивности), относятся:

- Принадлежность к женскому полу: ВПГ-2 серопозитивность выше среди женщин, чем среди мужчин;
- Количество сексуальных партнеров в течение жизни: опасность инфицирования ВПГ-2 возрастает с увеличением числа партнеров;
- Раннее начало половой жизни; заражение ВПГ-2 чаще всего имеет место в период начала половой жизни;
- Низкий социально-экономический статус или уровень образованности;
- ИППП в анамнезе повышает риск инфицирования ВПГ-2;
- Возраст: число лиц, серопозитивных к ВПГ-2, увеличивается с возрастом; частота сероположительности коррелирует с числом половых партнеров (11,12).

#### **Факторы, способствующие распространению ГГ**

(вклад некоторых возможных факторов в эпидемическое распространение ВПГ-2 инфекции):

- Нераспознанная инфекция и несоответствие диагнозу;
- Бессимптомная реактивация вируса у лиц с установленным и неустановленным диагнозом;
- Неиспользование презервативов;
- Относительно низкое качество лечения диагностированного ГГ.

#### **Пути передачи ГГ**

Генитальная герпетическая инфекция передается при сексуальном контакте с инфицированным человеком при наличии вируса на кожных покровах или слизистых оболочках гениталий и полости рта.

- Контакт может быть как генитально-генитальным, так и орально-генитальным;
- ВПГ чаще передается при наличии характерных высыпаний (болезненных везикул или язвочек), однако возможна передача вируса при бессимптомном течении инфекции (выделение вируса без очагов поражения), что более характерно для ВПГ-2;
- Передача вируса наиболее вероятна от лиц, которые не знают о своем инфицировании (т.е. от лиц с нераспознанной или бессимптомной генитальной ВПГ-инфекцией);
- Герпесвирусная инфекция легче передается от мужчин к женщинам;
- Передача ВПГ-1 и ВПГ-2 часто происходит при бессимптомном характере болезни или в период реактивации вируса, сопровождающийся его бессимптомным выделением.

#### **Предупреждение передачи ВПГ-2-инфекции**

Для уменьшения риска передачи ГГ был предложен ряд стратегий. Они включают: информирование, просвещение и консультирование инфицированных лиц и общества в целом, использование барьерной контрацепции и рекомендации по воздержанию от генитально-генитальных половых контактов при наличии генитальных очагов поражения и от орально-генитальных контактов (при наличии элементов поражения в области губ и ротовой полости). Наконец, применение супрессивной антивирусной терапии в парах, когда один из партнеров инфицирован, а другой давно не обследовался.

#### **Обучение и консультирование**

Многие пациенты с ГГ проявляют обеспокоенность по поводу передачи инфекции: от кого они заразились, кому

они могли передать ее или могут передать в дальнейшем. Для медицинского работника важно объяснить пациенту механизм передачи инфекции, включая важный вопрос о бессимптомном вирусоносительстве. Основные приемы консультирования и эффективного общения с пациентами изложены в руководстве Австралийского форума по лечению герпеса (АНМФ).

Необходимо обращать внимание на следующие ключевые моменты:

- Инфицирование ГГ может происходить при генитальном или оральном сексе;
- Почти каждый инфицированный ГГ периодически выделяет вирус (в большинстве случаев только несколько дней в году) бессимптомно;
- Передача ВПГ половым путем может происходить в период ремиссии (межрецидивный период);
- Передача вируса может происходить в моногамных парах, поддерживающих длительные стабильные сексуальные отношения;
- Передача инфекции может происходить и у людей, никогда не имевших проникающего секса, в результате тесного физического контакта—генитального или орально-генитального;
- Бессимптомное вирусоносительство более характерно для генитальной инфекции, вызванной ВПГ-2, чем ВПГ-1, и чаще наблюдается в первые 12 месяцев после инфицирования;
- Сексуальные партнеры инфицированных лиц должны быть информированы о том, что они также могут быть заражены, даже если у них нет никаких клинических признаков.

#### **Презервативы**

Исследование с участием 528 моногамных пар, дискордантных по ВПГ-2, показало, что использование презервативов инфицированными мужчинами, по крайней мере, в 25% половых актов снизило риск передачи вируса их сексуальным партнерам приблизительно на 75% (13). Возможно, расширение практики использования презервативов позволит еще более снизить риск заражения. Эффективность женских презервативов в снижении риска передачи ВПГ при половых контактах не оценивали.

#### **Эффективность антивирусной терапии при выделении ВПГ**

Антивирусные препараты при лечении ГГ можно применять эпизодически (для лечения каждого очередного эпизода) или непрерывно на протяжении определенного времени (для предотвращения рецидива) (11). Последний вариант наиболее эффективен для предупреждения репликации вируса и развития рецидива (12).

Ацикловир, фамцикловир и валацикловир применяют для супрессивной терапии как при симптоматическом, так и при бессимптомном выделении вируса. Проведенные клинические испытания показали, что эти препараты уменьшают асимптоматическое выделение вируса на 80-90% (14, 15, 16).

#### **Эффективность антивирусной терапии в снижении риска передачи ВПГ**

Эффективное применение антивирусной терапии для предупреждения рецидивов ГГ и выделения ВПГ позволяет уменьшить риск передачи инфекции половым путем. Результаты недавнего исследования по оценке эффективности супрессивной терапии валацикловиром в моногамных, дискордантных по ВПГ парах подтверждают это утверждение.

Проведенное исследование было рандомизированным плацебоконтролируемым, двойным слепым (17).

Инфицированные пациенты (ВПГ-2 серопозитивные), с частотой рецидивов инфекции менее 10 эпизодов в год, получали валацикловир (500 мг один раз в день) либо плацебо в течение 8 месяцев. Их половых партнеров (ВПГ-2 серонегативных), которые могли быть инфицированы ВПГ-1, ежемесячно обследовали на наличие ВПГ-2. Все пары, принимавшие участие в исследовании, были проконсультированы по вопросам безопасного полового поведения и получили рекомендации о необходимости использования презервативов при каждом контакте.

В целом 741 инфицированный пациент получил плацебо и 743—валацикловир. В данном исследовании большинство исходно инфицированных лиц составляли женщины, а большинство здоровых партнеров—мужчины (66%). В ходе исследования у 20 человек был выявлен симптоматический ГГ. Число заражений в группе, получавшей плацебо (16; 2,2%), превышало таковое в группе, получавшей валацикловир (4; 0,5%). Таким образом, прием валацикловира уменьшал риск заражения здорового партнера на 75%.

Генитальную инфекцию, вызванную ВПГ-2 (по результатам серологического исследования), также диагностировали реже в группе получавших валацикловир, чем в группе плацебо (14; 1,9% против 26; 3,6%, соответственно), разница составила 48%. Таким образом, супрессивная терапия валацикловиром раз в день ежедневно значительно снижает риск передачи ВПГ-2 инфекции.

Применение супрессивной терапии валацикловиром с профилактической целью, вероятно, будет более эффективно в сочетании с практикой безопасного и ответственного сексуального поведения, в том числе использования презервативов. АНМФ рекомендует применение супрессивной терапии валацикловиром в гетеросексуальных парах, дискордантных по ВПГ-2 статусу, как дополнение к основным мерам поведенческого характера (включая использование презервативов) по профилактике инфицирования ГГ.

#### **Основные направления стратегии профилактики ГГ**

Использование презервативов в значительной мере снижает риск инфицирования ВПГ;

Супрессивная антивирусная терапия позволяет добиться уменьшения бессимптомного выделения ВПГ и клинических проявлений рецидивов;

Супрессивная антивирусная терапия валацикловиром уменьшает уровень распространенности ВПГ-2 инфекции и клинически выраженного ГГ. Эффективность других противовирусных препаратов не оценивали;

Рассматривается вопрос об обследовании всех пациентов, предъявляющих жалобы на зуд, жжение, болезненность в генитальной области, появление везикулярных элементов, эрозий на фоне гиперемии, особенно если эти симптомы носят повторяющийся характер;

Сбор подробного анамнеза заболевания у пациентов с подозрением на ГГ поможет поставить диагноз в 2/3 случаев и выявить до 50% признаков ГГ. Предварительный диагноз необходимо подтвердить традиционными микробиологическими методами для выработки дальнейшей тактики ведения пациента.

Консультирование пациентов с описанием симптомов и признаков ГГ помогает создать представление о характере заболевания, что в дальнейшем предопределяет тактику их

ведения. Консультирование должно содержать информацию о природе возбудителя, возможных источниках и путях распространения инфекции, а также о мерах профилактики, что помогает преодолеть психологический барьер.

Антивирусная терапия ГГ включает: лечение первичного эпизода инфекции, эпизодическую терапию каждого рецидива и непрерывную супрессивную терапию на протяжении определенного времени для предупреждения репликации вируса и развития рецидива.

#### **Литература.**

1. Corey L, Adams HG, Brown ZA, et al. Genital herpes simplex virus infections: Clinical manifestations, course, and complications. *Annals of Internal Medicine* 1983; 98(6): 958-972.
2. Wald A, Zeh J, Selke S, et al. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. *New England Journal of Medicine* 1995; 333(12): 770-775.
3. Corey L. First-episode, recurrent, and asymptomatic herpes simplex infections. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1988; 18(1 Pt 2): 169-172.
4. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: A global review. *Journal of Infectious Diseases* 2002; 186 Supplementary 1:S3-28.
5. Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *New England Journal of Medicine* 1997; 337(16): 1105-1111.
6. Tideman RL, Taylor J, Marks C, et al. Sexual and demographic risk factors for herpes simplex type 1 and 2 in women attending an antenatal clinic. *Sexually Transmitted Infections* 2001; 77(6): 413-415.
7. Cunningham AL, Lee FK, Ho DWT, et al. Herpes simplex virus type 2 antibody in patients attending antenatal or STD clinics 525-528. *1993 Medical Journal of Australia*; 158.
8. Bassett I, Donovan BJ, Bodsworth NJ, et al. Herpes simplex virus type 2 infection of heterosexual men attending a sexual health centre. *The Medical Journal of Australia* 1994; 160:697-700.
9. Russell DB, Tabrizi SN, Russell JM, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in HIV-infected and uninfected homosexual men in a primary care setting. *Journal of Clinical Virology* 2001; 22(3): 305-313.
10. Butler T, Donovan B, Taylor J, et al. Herpes simplex virus type 2 in prisoners, New South Wales, Australia. *International Journal of STD and AIDS* 2000; 11(11): 743-747.
11. Cowan FM, Johnson AM, Ashley R, et al. Antibody to herpes simplex virus type 2 as serological marker of sexual lifestyle in populations. *British Medical Journal* 1994; 309(6965): 1325-1329.
12. Wald A, Koutsky L, Ashley RL, et al. Genital herpes in a primary care clinic: Demographic and sexual correlates of herpes simplex type 2 infections 149-155. *1997 Sexually Transmitted Diseases*; 24.
13. Wald A, Langenberg AG, Link K, et al. Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. *Journal of the American Medical Association* 2001; 285(24): 3100-3106.
14. Wald A, Barnum G, Selke S, et al. Acyclovir suppresses asymptomatic shedding of hsv-2 in the genital tract, 1994.
15. Reitano M, Tyring S, Lang W, et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: A large-scale dose range-finding study. *International valaciclovir HSV study group. Journal of Infectious Diseases* 1998; 178(3): 603-610.
16. Schacker T, Hu HL, Koelle DM, et al. Famciclovir for the suppression of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus reactivation in HIV-infected persons. A double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 1998; 128(1): 21-28.
17. Corey L, Wald A, Patel R, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *New England Journal of Medicine* 2004; 350(1): 11-20.

**6/217 Инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса 2 типа. Социально значимое заболевание?**

Herpes simplex virus-2 infection. An emerging disease? M. Schomogyi, A. Wald, L. Corey Infect Dis Clin North Am., 1998; 12 (1): 47-61 PMID: 9494829

В настоящее время заболеваемость генитальным герпесом (ГГ) продолжает увеличиваться во всем мире. Описано несколько факторов, играющих важную роль в продолжающемся распространении ГГ. Преодолеть неблагоприятные медико-социальные последствия ВПГ-2 инфекции нелегко. В настоящее время установлено, что в большинстве стран широкое распространение ВПГ-2 среди населения предшествует распространению ВИЧ, передаваемого половым путем. Продолжает укрепляться биологическое обоснование тесной связи между ВИЧ и ВПГ.

В настоящее время не существует специальных профилактических программ по снижению риска передачи ГГ. Недавние исследования показали потенциальную возможность снижения интенсивности выделения ВПГ у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных лиц и эффективности профилактики ВПГ-инфекции.

Современные методы лабораторной диагностики генитальной герпетической инфекции расширяют эпидемиологические представления об источниках инфекции, механизме заражения и путях распространения вируса. Однако из-за несовершенства лабораторных методов диагностики негативные результаты не всегда означают отсутствие инфекции, что важно для практического здравоохранения.

Большое число случаев нераспознанной симптомной инфекции, а также бессимптомное вирусоносительство являются вероятными причинами продолжающегося распространения генитальной ВПГ-2—инфекции. Способы решения проблемы снижения распространения инфекции могут варьировать от простых (таких, как проведение консультаций для пациентов о симптомах ГГ и частоте субклинического выделения вируса) до сложных и дорогостоящих (таких, как скрининг групп высокого риска на наличие ВПГ-2 инфекции—например, пациентов клиник ИППП). Изучается возможность применения супрессивной антивирусной терапии у ВПГ-2 серопозитивных лиц, не придерживающихся моногамных отношений, поскольку они представляют наибольшую эпидемиологическую опасность.

Цель авторов данного обзора—привлечь внимание к обсуждению контрольной программы по борьбе с ГГ и повысить понимание необходимости адресного применения контрольных мер для обозначенных популяций. Авторы обзора рассчитывают добиться разработки и апробации пилотных программ, направленных на снижение заболеваемости этой давно существующей социально значимой инфекцией.

**7/218 Роль перенесенной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в развитии рассеянного склероза.**

A role of late Epstein-Barr virus infection in multiple sclerosis. S. Haahr, A. M. Plesner, B. F. Vestergaard, P. Hollsborg Acta Neurol Scand, 2004; 109(4): 270-275 PMID: 15016009

**Цель исследования.** Оценить уровень сероконверсии к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) у лиц, проживающих на территориях с высоким уровнем распространенности рассеянного склероза и иммунный статус у пациентов с инфекционным мононуклеозом для определения этиологической роли ВЭБ в развитии рассеянного склероза.

**Методы.** Изучали данные историй болезни и/или результаты анализов крови детей школьного возраста и молодых людей с рассеянным склерозом в сравнении с данными соответствующей контрольной группы. Исследовали 1154 образцов крови на наличие антител к ВЭБ.

**Результаты.** В ходе исследования установлено, что более 1/3 населения территорий с высокой распространенностью рассеянного склероза не имеют антител к ВЭБ в пубертатном возрасте. Наоборот, наблюдается фактически полная сероконверсия к ВЭБ у лиц молодого возраста, проживающих на территориях с низкой распространенностью рассеянного склероза.

Более того, было показано, что наличие именно инфекционного мононуклеоза в анамнезе, а не обычных детских инфекций, значительно чаще наблюдается среди больных рассеянным склерозом, чем среди здоровых лиц из контрольной группы. Все пациенты с рассеянным склерозом, в том числе пациенты, не получавшие иммуносупрессивного лечения, имели антитела к ВЭБ.

**Выводы.** На территориях с высокой распространенностью рассеянного склероза инфицирование ВЭБ значительной части населения происходит в пубертатный период или в более старшем возрасте. Наряду с данными предыдущих исследований, свидетельствующими об ассоциации перенесенной в постпубертатном возрасте ВЭБ-инфекции с повышенным риском развития рассеянного склероза, результаты настоящего исследования подтверждают роль ВЭБ-инфекции в развитии данной неврологической патологии.

**8/219 Распространенность антител к вирусу Эпштейна-Барр среди детей разных возрастных групп в Бангкоке, Таиланд.**

Seroprevalence of Epstein-Barr virus antibody among children in various age groups in Bangkok, Thailand. C. Pancharoen, J Mekmullica, S. Chinratanapisit, P. Bhattarakosol, U. Thisyakorn Asian Pac J Allergy Immunol., 2001; 19(2): 135-137 PMID: 11699720

Официальные статистические данные о распространенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), среди тайских детей различных возрастных групп отсутствуют. Данное исследование проводилось с целью оценки распространенности анти-ВЭБ IgG у здоровых детей различных возрастных групп в Бангкоке, Таиланд. В

период с июня по декабрь 1998 г. были получены образцы сывороток крови 425 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, посещавших педиатрическую клинику в северной пригородной части Бангкока, Таиланд. Образцы сывороток крови исследовали на наличие специфических анти-ВЭБ IgG с помощью коммерческого ИФА-диагностикума. Доля детей с положительными результатами на анти-ВЭБ IgG возрастала с увеличением возраста. В целом, удельный вес серопозитивных лиц составил 72,7%. Дети, имеющие специфические антитела класса G к ВЭБ, были значительно старше детей, не имевших антител. Серонегативные дети (в отличие от серопозитивных), в основном, воспитывались в домашних условиях.

Таким образом, полученные в ходе сероэпидемиологического исследования данные могут быть использованы при определении возрастного контингента детей, подлежащих вакцинации против ВЭБ-инфекции, когда она станет возможной.

### 9/220 Вирус Эпштейна-Барр у педиатрических пациентов после трансплантации почки. Epstein-Barr virus in pediatric patients after renal transplantation.

M. Schwab, M. Boswald, K. Korn, H. Ruder  
Clin Nephrol, 2000; 53(2): 132-139  
PMID: 10711415

В педиатрической практике среди реципиентов почечных аллотрансплантатов велик риск развития заболеваний, вызываемых лимфотропными вирусами, особенно в случае первичной ВЭБ-инфекции.

В настоящем серологическом исследовании, проводившемся с целью диагностики различных стадий ВЭБ-инфекции (первичная, реактивация или хроническая активная инфекция), приняли участие 29 детей, подростков и молодых людей после трансплантации почки; контрольную группу составили здоровые молодые люди.

**Результаты.** Распространенность антител к капсидному (VCA) антигену вируса составляла 90% и более в обеих группах, в то время как антитела к ядерному антигену (EBNA) вируса Эпштейна-Барр выявлены только у 19 из 26 серопозитивных пациентов ( $p=0,01$ ). Персистенция ДНК ВЭБ в лейкоцитах, наблюдавшаяся на протяжении 6 месяцев и более у 11 серопозитивных пациентов (38%) и у одного пациента из группы контроля ( $p<0,007$ ), была выявлена с помощью метода "гнездной" ПЦР. У реципиентов трансплантатов почки были диагностированы 3 случая первичной и 3 случая хронической активной ВЭБ-инфекции. В одном случае, год спустя, произошло развитие неходжкинской лимфомы.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют сделать вывод о необходимости определения антительного статуса реципиентов перед трансплантацией, применения быстрых методов лабораторной диагностики ВЭБ-инфекции у серонегативных реципиентов с симптомами заболевания и проведения регулярного скринингового обследования пациентов с риском развития посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания для выявления персистенции ДНК ВЭБ.

### 10/221 Клиническая значимость детекции IgG, IgA и IgM к вирусу Эпштейна-Барр на различных стадиях инфекции с помощью коммер-

### ческого иммуноферментного теста, основанного на нереккомбинантном полиантигене.

Clinical reliability of IgG, IgA, and IgM antibodies in detecting Epstein-Barr virus at different stages of infection with a commercial nonrecombinant polyantigenic ELISA.

J. Gutierrez, M.J. Vergara, G. Piedrola, MC. Maroto  
J. Clin Lab Anal., 1999; 13(2): 65-68  
PMID: 10102134

Авторы исследования изучали эффективность модифицированной тест-системы Enzygnost EBV (Behringwerke, Германия) для детекции IgG, IgA и IgM при диагностике ВЭБ-инфекции. Тест-система Enzygnost EBV представляет собой вариант ИФА, в качестве иммуносорбента использован пул вирусных антигенов. Исследовали 123 образца сывороток крови: 14 образцов сывороток—от клинически здоровых лиц, 48—от пациентов с первичной ВЭБ-инфекцией, 46—от пациентов с перенесенной ВЭБ-инфекцией (11 пациентов с другими острыми инфекциями), 8—от пациентов без ВЭБ-инфекции, но с другой вирусной инфекцией и 7—от пациентов с возможной неспецифической стимуляцией В-лимфоцитов, вызванной различными микроорганизмами.

В настоящем исследовании были установлены показатели качества испытуемой тест-системы при определении IgM для диагностики недавней первичной ВЭБ-инфекции: чувствительность 100%, специфичность 95%, ППЗ—90,5%, ОПЗ—100%. При определении IgG эти показатели составили: чувствительность 98%, специфичность 100%, ППЗ—100%, ОПЗ—91,7%. Только у двух пациентов были обнаружены IgA. Показано, что тест-система Enzygnost может эффективно использоваться для диагностики ВЭБ-инфекции, хотя в некоторых случаях возможны ложноположительные результаты на IgM.

### 11/222 Высокая частота инфекций, вызываемых вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом и герпесвирусом человека 6 типа, у детей со злокачественными новообразованиями.

High incidence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human herpesvirus 6 infections in children with cancer.

J. Michalek, R. Horvath  
BMC Pediatr. 2002; 2:1  
PMID: 11818028

Для изучения распространенности инфекций, вызванных лимфотропными герпесвирусами (ЛГ)—вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ) и герпесвирусом человека 6 типа (ВГЧ-6), проводили проспективное одноцентровое исследование среди детей со злокачественными новообразованиями.

**Методы.** В группе, состоявшей из 186 детей, оценивали наличие ЛГ до, во время и два месяца спустя после противоопухолевой терапии. У всех детей определяли наличие антител к ВЭБ и ЦМВ, у 70 детей, кроме этого, наличие антител к ВГЧ-6 и ДНК всех трех ЛГ.

**Результаты.** В период диагностического онкологического обследования (до начала лечения) между раковыми пациентами и подобранными по возрасту здоровыми детьми контрольной группы не выявлено значимых различий в уровнях IgG к ВЭБ (68,8% против 72,0%;  $p=0,47$ )

и к ЦМВ (37,6% против 41,7%;  $p=0,36$ ). Во время проведения противоопухолевой терапии первичная инфекция или реактивация ВЭБ- и ЦМВ-инфекций наблюдалась у 65 (34,9%) и 66 (35,4%) из 186 пациентов, что привело к увеличению общего числа IgG серопозитивных лиц в период посттерапевтического наблюдения; выявлены статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой как по IgG к ВЭБ (86,6% против 72,0%;  $p=0,0004$ ), так и по IgG к ЦМВ (67,7% против 41,7%;  $p<0,0001$ ). В целом, уровень IgG к ВГЧ-6 до начала лечения в опытной группе пациентов был значительно ниже, чем в контрольной (80,6% против 91,3%;  $p=0,0231$ ), что может подтверждать гипотезу Greaves о защитном эффекте обычных детских инфекций от развития онкопатологии. Первичная или реактивация ВГЧ-6-инфекции была выявлена у 23 (32,9%) из 70 пациентов в период онкотерапии, после которой не наблюдалось статистически значимых различий по концентрации IgG к ВГЧ-6 между исследуемой и контрольной группой в посттерапевтический период (94,3% против 91,3%;  $p=0,58$ ). ЛГ-инфекция возникала независимо от трансфузий эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами. При диагностировании симптоматической ВЭБ- или ЦМВ-инфекции применение сочетания серологических методов для детекции антител к возбудителю и методов ДНК-анализа оказалось более эффективным, чем использование только одних серологических методов.

**Заключение.** Инфекции, вызываемые ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6, часто встречаются в период проведения онкотерапии у детей со злокачественными новообразованиями.

## ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

### 12/223 Материнские антитела к цитомегаловирусу, передаваемые от матери плоду во время беременности, риск гибели плода и дефицита массы тела новорожденных.

Maternal antibodies against cytomegalovirus in pregnancy and the risk of fetal death and low birth weight. A. Esklid, P.A. Jenum, A.L. Bruu  
Acta Obstet Gynecol Scan., 2005; 84(11): 1035-1041  
PMID: 16232169

**Цель исследования.** Оценить влияние уровня антител к цитомегаловирусу (ЦМВ) у женщин в период беременности на степень риска внутриутробной гибели плода или рождения детей с низкой массой тела.

**Методы.** Определение степени риска гибели плода проводилось в ходе исследования методом "случай-контроль". В опытную группу были включены женщины, у которых гибель плода произошла после 16 недели беременности ( $n=281$ ), отобранные из когорты 35940 беременных женщин Норвегии в период с 1992 по 1994 гг. Контрольную группу составили 957 произвольно отобранных женщин, имеющих новорожденных детей, родившихся живыми. Обе группы прошли идентификацию через Норвежскую службу медицинской регистрации новорожденных. Риск дефицита массы тела при рождении оценивался среди новорожденных родившихся живыми.

**Результаты.** В первый триместр беременности у 72% (203/281) женщин из опытной группы и у 69% (662/957)— из контрольной определялись IgG к ЦМВ ( $p=0,3$ ); IgM к ЦМВ определялись в 0,4% (1/281) случаев в опытной груп-

пе и в 0,7% (7/957) случаев— в контрольной ( $p=0,7$ ). Среди 322 исходно анти-ЦМВ негативных женщин у 11% (6/55) пациенток опытной группы и у 9% (24/267) лиц контрольной группы отмечалось появление анти-ЦМВ IgG и/или IgM ( $p=0,7$ ) в течение беременности. Кроме того, не было установлено связи между наличием антител к ЦМВ и гибелью плода или низким весом ребенка при рождении в зависимости от возраста матери, количества родов в анамнезе и времени последующего наблюдения.

**Выводы.** Данное исследование не выявило причинно-следственных связей между ЦМВИ во время беременности и гибелью плода или низким весом новорожденных.

### 13/224 Оценка пяти коммерческих иммуноферментных тест-систем для выявления IgM к цитомегаловирусу человека в отсутствие коммерчески доступного золотого стандарта.

Evaluation of five commercial enzyme immunoassays for the detection of human cytomegalovirus-specific IgM antibodies in the absence of a commercially available gold standard.

B. Genser, M. Truschnig-Wilders, D. Stunzner, M. P. Landini, G. Halwachs-Baumann  
Clin Chem Lab Med., 2001; 39(1): 62-70  
PMID: 11256803

В последние годы значительно возросло количество коммерческих иммуноферментных тест-систем для детекции IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ) человека.

**Цель исследования.** Оценить пять коммерческих ИФА тест-систем для серологической диагностики ЦМВИ: IMx CMV IgM, AxSYM CMV IgM (both Abbott), Gull CMV IgM, CMV-IgM-ELA test PCS Medac и Biotest Anti-HCMV recombinant IgM ELISA.

Сравнивали их диагностическую эффективность, в том числе при наличии ряда факторов, которые могут быть причиной перекрестных реакций с анти-ЦМВ-IgM (IgM к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ), ревматоидный фактор). Кроме того, повторно исследовали образцы сывороток крови реципиентов почки и сердца с активной ЦМВИ для того, чтобы оценить и сравнить временную динамику IgM к ЦМВ с помощью пяти тест-систем. Поскольку не существует коммерчески доступного золотого стандарта, предполагалось, что истинные критерии оценки наличия (или отсутствия) в образце сыворотки крови пациента анти-ЦМВ-IgM неизвестны. Поэтому чувствительность и специфичность оценивали с помощью модели "латентных классов", основанной на методе максимального правдоподобия. Кросс-реактивность определяли количественно с помощью Байесовской статистической модели, с учетом имевшейся информации для ожидаемой распространенности в образцах сыворотки крови с наличием анти-ВЭБ-IgM и ревматоидного фактора.

**Результаты.** Проведенное исследование выявило существенные различия по чувствительности и специфичности, а также по кросс-реактивности с IgM к ВЭБ и ревматоидным фактором у представленных ИФА тест-систем.

### 14/225 Острая цитомегаловирусная инфекция и тромбоз вен: роль антифосфолипидных антител.

Acute cytomegalovirus infection and venous thrombosis: Role of antiphospholipid antibodies.

V. Delbos, P. Abgueuen, J.M. Chenebault, S. Fanello, E. Pichard  
 J Infect. 2006  
 PMID: 16701900

Некоторые вирусные и бактериальные инфекции могут инициировать образование атеросклеротических бляшек и развитие тромбоза (1-2). Повреждение сосудистого эндотелия цитомегаловирусом (ЦМВ) может привести к тромбозам, особенно у пациентов с нарушениями иммунной системы, например, у ВИЧ-инфицированных или у реципиентов трансплантатов органов, получающих иммуносупрессивную терапию (3-5). Острая ЦМВИ у иммунокомпетентных лиц протекает бессимптомно либо вызывает самокупирующийся мононуклеоз, который клинически проявляется затяжной лихорадкой, нарушениями функции печени, лимфоцитозом. Тем не менее, недавно описанные случаи тромбоза сосудов у иммунокомпетентных пациентов с ЦМВИ позволяют предположить этиологическую роль ЦМВ в развитии тромбоза, что может объясняться различными механизмами: вирус может вызывать непосредственное повреждение эндотелиальных клеток, активизировать процессы коагуляции и быть причиной секреции антифосфолипидных антител (АФЛА).

В настоящей статье описан случай легочной эмболии, обусловленной ЦМВИ, у пациентки с нормальным иммунитетом, обсуждается роль АФЛА в патогенезе тромбоза.

#### Клиническое описание.

79-летняя женщина, белой расы, с ризомелическим псевдополиартритом (ревматической полимиалгией), получавшая лечение кортикостероидами (10 мг в день), была госпитализирована в клинику в ноябре 2003 г. с симптомами рецидивирующей лихорадки (в течение 10 дней) и диареи. Температура тела при поступлении составляла 38,5°C, общее физическое состояние организма было нормальным, но при аускультации сердца выслушивался систолический шум. Общее количество лейкоцитов составляло 7730/мм<sup>3</sup>, из них 2560 нейтрофилов /мм<sup>3</sup>, 3090 лимфоцитов/мм<sup>3</sup>, отмечалась гипербазофилия (10%). Количество тромбоцитов—386000/мм<sup>3</sup>, уровень гемоглобина—118,0 г/л. Уровень С-реактивного белка составлял 107 мг/л (выше нормы). При исследовании биохимических показателей крови отмечено некоторое повышение активности печеночных ферментов: уровень аланинаминотрансферазы (АлАТ)—57 Ед/л, аспартатаминотрансферазы (АсАТ)—62 Ед/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ)—753 Ед/л, уровень билирубина и протромбиновое время (по Квику) были в норме. Чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) не выявила признаков перенесенного эндокардита, результаты абдоминальной ультрасонографии были нормальными.

Серологическими методами исследования диагностирована перенесенная ВЭБ-инфекция в анамнезе. ЦМВ был выделен культуральным методом, также обнаружен антиген РР65 ЦМВ в лейкоцитах. Серологическими методами детектированы анти-ЦМВ IgM и определен повышенный уровень IgG к ЦМВ, составлявший 30,5 МЕ/мл (при норме менее 15 МЕ/мл). ЦМВ-ретинит диагностирован не был; проведенная ректосигмоидоскопия патологии не выявила. Пациентка была выписана через 20 дней.

Через две недели после выписки пациентка была повторно госпитализирована с возобновившейся лихорадкой (38°C) и одышкой, постепенно усиливающейся в течение

нескольких дней. При поступлении частота дыхания составляла 24 в мин., показатель насыщения крови кислородом—94%, пульс—102 уд./мин. Пациентка жаловалась на сухой кашель и боль в левой половине грудной клетки. При лабораторном исследовании крови обнаружены респираторный алкалоз и анемия. Уровень Д-димеров был более 500 нг/мл (в норме—менее 500 нг/мл). При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки затемнения в легочной области не определялись. Ультразвуковая доплерография не выявила признаков глубокого венозного тромбоза, однако вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия (ВПСЦ) легких подтвердила двухстороннюю эмболию легкой степени.

Определение с помощью иммунологических методов диагностики антител к ядерному антигену (anti-ENA), к двухцепочечной ДНК (anti-ds-DNA), к кератину, а также перинуклеарных цитоплазматических антител к нейтрофилам (pANCA) дало отрицательный результат; слабopоложительный результат был получен при определении ревматоидного фактора (22 МЕ/мл при норме менее 15 МЕ/мл) и антинуклеарных антител. Исследование коагулологических показателей крови включало: измерение протромбинового времени, определение функциональной резистентности фактора V к действию протеина С, активности анти-тромбина III и протеинов С и S, а также тестирование на антикардиолипиновые антитела (АКЛА). Все результаты были нормальными, за исключением антикардиолипиновых IgG, уровень которых составлял 32 GPL (при норме менее 10 GPL), в то время как уровень IgM был в норме.

После курса оксигенотерапии (в течение нескольких дней) и антикоагулянтного лечения на протяжении 6 месяцев пациентка выздоровела. По окончании лечения уровень IgG антикардиолипиновых антител снизился до 19 GPL.

#### Обсуждение.

В обзоре описаны особенности тромбоза сосудов в случае ЦМВИ у иммунокомпрометированных пациентов, перенесших трансплантацию органов, получавших высокие дозы иммуносупрессивных препаратов (6, 7), и у пациентов со СПИД (3, 8, 9). В этих случаях ЦМВ обычно реактивируется. ЦМВ распространен среди иммунокомпетентных лиц, и инфекция либо протекает бессимптомно, либо имеет мононуклеозоподобные формы. В некоторых случаях ЦМВИ может иметь проявления интерстициальной пневмонии, гепатита, длительной лихорадки, миокардита, менингоэнцефалита, тромбоцитопении, гемолитической анемии или ретинита. Тромбоз сосудов встречается достаточно редко. В недавно опубликованных работах описаны только 15 клинических случаев тромбоза сосудов у иммунокомпетентных пациентов с острой ЦМВИ (10-24). В некоторых из этих случаев были обнаружены предрасполагающие факторы риска развития тромбоза (дефицит протеинов С и S, наличие фактора Ляйдена—коагуляционного фактора V) (11, 19, 21), но в большинстве из них ЦМВИ была единственным "причинным фактором".

Роль ЦМВ в развитии тромбоза можно объяснить с помощью различных механизмов. Вирус способен поражать клетки различных органов и тканей, в том числе сосудистый эндотелий, ингибируя его антикоагуляционные свойства путем уменьшения продукции сульфата гепарина, активизирующего факторы коагуляции. С другой стороны, это может усиливать коагуляционные процессы за счет увеличения продукции тромбина и уменьшения продукции

простогландина и интерлейкина 2, которые поддерживают адгезию тромбоцитов. ЦМВ может также вызывать синтез АФЛА. Настоящий случай является третьим, описываемым в литературе, случаем тромбоза, ассоциированного с АФЛА, развившегося у иммунокомпетентной пациентки с ЦМВИ (15, 18). В случае, описанном Labarca и др. (18), у пациента был отмечен умеренный дефицит протеина S, тогда как в случаях, описанных и Uthman и авторами настоящей статьи, у пациентов отсутствовали другие факторы риска развития тромбоза. Во всех трех случаях АФЛА (АКЛА) были обнаружены в начале болезни, снижение титров IgM и IgG отмечалось 6 месяцев спустя.

Существует два типа АФЛА: 1) связанные с первичным или вторичным антифосфолипидным синдромом (АФЛС) и 2) ассоциированные с инфекциями или лекарственным воздействием (наркотиков). Артериальный и венозный тромбозы относятся к специфическим проявлениям АФЛС, но ассоциированные с инфекциями или приемом лекарственных препаратов (наркотиков) АФЛА обычно являются транзиторными и не обладают патогенным действием. Они ассоциированы с рядом инфекционных заболеваний, особенно с вирусными инфекциями. Uthman и Gharavi (25) недавно изучили влияние вирусных инфекций на индукцию АФЛА и установили, что АКЛА связаны с некоторыми вирусами—возбудителями инфекционных заболеваний, такими как ВГС, ВЭБ, парвовирус В, VZV, ЦМВ, аденовирус. Хотя клиническое значение этих антител у пациентов с вирусными инфекциями остается неизвестным, авторы отметили, что их наличие было связано с тромбозом во многих случаях.

Первоначально предполагалось, что плазматический  $\beta$ 2-гликопротеин 1 (GP1) необходим для связывания ассоциированных с АФЛС антикардиолипидных антител с кардиолипидами. В то же время при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся образованием АКЛА, данного кофактора (GP1) не требуется, следовательно, антитела в этом случае не участвуют в патогенезе развития тромбоза. Labarca и др. (18) обнаружили, что у пациентов с тромбозом брыжеечных (мезентериальных) и бедренно-подколенных сосудов, для связывания АКЛА с кардиолипидами требовался GP1. Было показано, что у некоторых людей могут синтезироваться АКЛА обоих типов (26). Gharavi и др. продемонстрировали, что АФЛА могут быть генерированы у мыши, предварительно иммунизированной ЦМВ пептидом (27). Эти АФЛА имеют характеристики и функциональные свойства, подобные свойствам антител, обнаруженных в сыворотках пациентов с АФЛС. Orts и др. (28) провели исследование методом случай-контроль, в котором приняли участие 25 пациентов, имеющих АФЛ IgM или IgG или анти-бета-2 гликопротеин 1 антитела, а также 66 клинически здоровых лиц. Авторы не обнаружили никакой статистически достоверной разницы в наличии анти-ЦМВ IgG между АФЛ-позитивной группой пациентов и контрольной группой, хотя наличие анти-ЦМВ IgM у пациентов первой группы было выше, чем в контрольной группе, и эта разница статистически достоверна ( $p=0,025$ ).

Описанный клинический случай (наряду с другими) подтверждает гипотезу о том, что ЦМВИ может быть причиной появления АФЛА, которые могут играть роль в формировании сосудистого тромба. Возможно, некоторые АФЛА, индуцированные вирусными продуктами, патоген-

ны для определенных групп предрасположенных лиц (29). Дальнейшие исследования необходимы для определения факторов восприимчивости к АФЛА, что позволило бы облегчить проведение превентивной терапии.

### Литература.

- Emmerich J. Infection and venous thrombosis. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32:346-8.
- Mattila KJ, Valtonen VV, Ni-minen MS, Asikainen S. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. *Clin Infect Dis* 1998; 26:719-34.
- Jenkins RE, Peters BS, Pinching AJ. Thromboembolic disease in AIDS is associated with cytomegalovirus disease. *AIDS* 1991; 5:1540-2.
- Pastacaldi S, Teixeira R, Montalto P, Rolles K, Burroughs AK. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: a review of nonsurgical causes. *Liver Transpl* 2001; 7:75-81.
- Hosenpud JD. Coronary artery disease after heart transplantation and its relation to cytomegalovirus. *Am Heart J* 1999; 138:S 469-72.
- Madalosso C, de Souza Jr NF, Ilstrup DM, Wiesner RH, Krom RA. Cytomegalovirus and its association with hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 1998; 66: 294-7.
- Kazory A, Ducloux D, Coaquette A, Manzoni P, Chalopin JM. *Transplantation* 2004; 77:597-9.
- Maslo C, Peraldi MN, Desenclos JC, Mougnot B, Cywiner-Goltenzer C, Chatelet FP, et al. Thrombotic microangiopathy and cytomegalovirus disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1997; 24:350-5.
- Sullivan PS, Dworkin MS, Jones JL, Hooper WC. Epidemiology of thrombosis in HIV-infected individuals. The adult/adolescent spectrum of HIV disease project. *AIDS* 2000; 14:321-4.
- Squizzato A, Gerdes VE, Buller HR. Effects of human cytomegalovirus infection on the coagulation system. *Thromb Haemost* 2005; 93:403-10.
- Abgueguen P, Delbos V, Chenebault JM, Payan C, Pichard E. Vascular thrombosis and acute cytomegalovirus infection in immunocompetent patients: report of 2 cases and literature review. *Clin Infect Dis* 2003; 36:E134-9.
- Inacio C, Hillaire S, Valla D, Denninger MH, Casadevall N, Erlinger S. Case report: cytomegalovirus infection as a cause of acute portal vein thrombosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12:287-8.
- Ototokun I, Carlson C, Gitlin SD, Elta G, Singleton TP, Markovitz DM. Acute cytomegalovirus infection complicated by vascular thrombosis: a case report. *Clin Infect Dis* 2001; 32:983-6.
- De Celis G, Mir J, Casal J, Gomez D. 31-year-old woman with an enlarged tender liver. *Lancet* 1995; 346:1270.
- Uthman I, Tabbarah Z, Gharavi AE. Hughes syndrome associated with cytomegalovirus infection. *Lupus* 1999; 8: 775-7.
- Ailani RK, Simms R, Caracioni AA, West BC. Extensive mesenteric inflammatory veno-occlusive disease of unknown etiology after primary cytomegalovirus infection: first case. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1216-8.
- Lanari M, Lazzarotto T, Papa I, Venturi V, Bronzetti G, Guerra B, et al. Neonatal aortic arch thrombosis as a result of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 2001; 108:E114. IN PR
- Labarca JA, Rabagliati RM, Radrigan FJ, Rojas PP, Perez CM, Ferres MV, et al. Antiphospholipid syndrome associated with cytomegalovirus infection: case report and review. *Clin Infect Dis* 1997; 24:197-200.
- Arav-Boger R, Reif S, Bujanover Y. Portal vein thrombosis caused by protein C and protein S deficiency associated with cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 1995; 126:586-8.
- Estival JL, Debourdeau P, Zammit C, Teixeira L, Guerard S, Colle

B. Spontaneous portal vein thrombosis associated with acute cytomegalovirus infection in an immunocompetent patient. *Presse Med* 2001; 30:1876-8.

21. Rovey C, Granel B, Parola P, Foucault C, Brouqui P. Acute cytomegalovirus infection complicated by venous thrombosis: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005; 4:11.

22. Youd P, Main J, Jackson E. Cytomegalovirus infection and thrombosis: a causative association? *J Infect* 2003; 46: 141-2.

23. Neau D, Bonnet F, Viallard JF, Longy-Boursier M, Le Bras M. Thrombotic thrombocytopenic purpura and cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1495-6.

24. Benoist S, Laisne MJ, Joly F, Boudiaf M, Panis Y, Valleur P. Cytomegalovirus infection as a cause of acute superior mesenteric vein thrombosis with jejunal infarction. *Surgery* 2003; 133:222-3.

25. Uthman IW, Gharavi AE. Viral infections and antiphospholipid antibodies. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31(4): 256-63.

26. Hasegawa I, Suzuki T, Ishii S, Takakuwa K, Tanaka K. Establishment of two distinct anti-cardiolipin antibody-producing cell lines from the same individual by Epstein-Barr virus transformation. *Thromb Res* 1994; 74:77-84.

27. Gharavi AE, Pierangeli SS, Espinola RG, Liu X, Colden-Stanfield M, Harris EN. Antiphospholipid antibodies induced in mice by immunization with a cytomegalovirus-derived peptide cause thrombosis and activation of endothelial cells in vivo. *Arthritis Rheum* 2002; 46:545-52.

28. Orts J, Colomina J, Zuniga A, Guerrero A. Cytomegalovirus infection and antiphospholipid syndrome in humans. *Arthritis Rheum* 2003; 48:3296-7.

29. Gharavi AE, Pierangeli SS, Harris EN. Viral origin of antiphospholipid antibodies: endothelial cell activation and thrombus enhancement by CMV peptide-induced APL antibodies. *Immunobiology* 2003; 207:37-42.

### **15/226 Пренатальная диагностика цитомегаловируса в амниотической жидкости и цервиковагинальных мазках методом ПЦР в реальном времени (real-time PCR).**

The detection of CMV in amniotic fluid and cervicovaginal smear samples by real-time PCR assay in prenatal diagnosis.

A Biri, G Bozdayi, B Cicfti, B Dinc, A Yucel, S Rota *Arch Gynecol Obstet.*, 2006; 273(5): 261-266  
PMID: 16001197

До настоящего времени не существует специфических противовирусных препаратов или вакцин, разрешенных к применению у беременных женщин с первичной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ). Поэтому пренатальная диагностика имеет большое значение для определения тактики ведения беременности, осложненной этой инфекцией.

**Цель исследования**—изучить распространенность и неблагоприятные последствия ЦМВИ. Методом ПЦР в реальном времени (real-time, RT-ПЦР) исследовали образцы цервикального отделяемого и амниотической жидкости, полученные у беременных женщин одной из акушерско-гинекологических клиник Турции. Основная цель настоящего исследования—определение надежных прогностических маркеров патологии плода.

**Методы.** Всего исследовали 206 образцов—135 мазков цервикального отделяемого и 71 образец амниотической жидкости. ДНК из исследуемых образцов была выделена при помощи тест-системы Roche Diagnostic (Roshe, Германия), детекцию продуктов амплификации ДНК осуществляли с помощью Light Cycler (Roshe, Германия).

Анти-ЦМВ IgM в образцах определяли при помощи двух диагностических методов: 1) иммуноферментного анализа на микрочастицах (microparticle enzyme-linked immunoassay, MEIA), тест-система—Imx system (Abbott Laboratories, США) и 2) ИФА, коммерческая тест-система Radim SPA (Италия). Анти-ЦМВ IgG выявляли при помощи MEIA (Imx system, Abbott Laboratories, США).

**Результаты.** ДНК ЦМВ была обнаружена методом RT-ПЦР в 1,5% (2 из 135) образцов цервикального отделяемого и в 1,4% (1 из 71) образцов амниотической жидкости. Методами MEIA и ИФА IgM и IgG не обнаружены ни в одном образце цервикального отделяемого, однако методом MEIA (Imx system, Abbott Laboratories, США) IgG были определены в одном образце амниотической жидкости.

**Заключение.** Полученные в ходе настоящего исследования (с использованием метода RT-ПЦР) результаты о распространенности ЦМВ среди беременных женщин совпадают с опубликованными ранее данными эпидемиологических исследований. В одном случае (при положительном результате анализа амниотической жидкости на наличие IgG к ЦМВ) обнаружены также задержка внутриутробного развития и гибель плода. Однако никаких патологических признаков у плодов двух других женщин, при наличии позитивных результатов RT-ПЦР-исследования, не выявлено. Установленный факт неблагоприятных клинических последствий для плода, при исследовании амниотической жидкости которого методом RT-ПЦР была обнаружена ЦМВИ, позволил предположить, что данный молекулярно-биологический метод может быть наиболее перспективным в пренатальной диагностике этой инфекции.

### **16/227 Цитомегаловирус человека—диагностика врожденной и перинатальной инфекции в Аргентине.**

Human cytomegalovirus: detection of congenital and perinatal infection in Argentina.

A.L. Distefano, A. Alonso, F. Martin, F. Pardon. *BMC Pediatr.*, 2004 23; 4:11  
PMID: 15214967

Цитомегаловирус (ЦМВ) человека является наиболее частой причиной врожденной инфекции. Первичное инфицирование беременной женщины сопровождается высоким риском развития врожденной патологии плода с клиническими проявлениями, а высокий уровень заболеваемости ЦМВИ нередко связан с очень низкой массой тела при рождении. У новорожденных детей с бессимптомной инфекцией могут развиваться различные осложнения в период младенчества. Настоящее исследование является первым по изучению внутриутробной и постнатальной ЦМВИ в Аргентине.

**Цель исследования.** Оценить возможность применения ПЦР-технологии с использованием различных пар праймеров, выделить ЦМВ в клеточной культуре из образцов мочи и "сухой капли" крови (СКК). Полученные результаты сравнивали с результатами определения IgM к ЦМВ.

**Методы.** Исследование проводили в период 1999—2001 гг. с использованием образцов биожидкостей человека, анализируемых в обычной клинической лаборатории. В целом были исследованы 61 образец мочи и 56 образцов сывороток крови, полученных от 61 новорожденного/младенца. У 33 пациентов, чьи образцы были исследованы в первые 2-3 недели жизни, диагностирована

врожденная инфекция; у оставшихся 28 пациентов, чьи образцы были получены в возрасте более 3 недель жизни, диагностирована перинатальная инфекция, хотя только в 4 случаях перинатальная передача инфекции была доказана однозначно. Диагноз ЦМВИ ставился на основании определения вируса в образцах мочи при использовании метода культивирования. При ПЦР-исследовании изолятов ЦМВ использовали три различные пары праймеров для определения генов IE, LA, gB. Затем при помощи ПЦР и "гнездовой" ПЦР (nested PCR или n-ПЦР) с gB были исследованы образцы мочи и 11 образцов СКК; полученные результаты сравнили с данными серологических исследований.

**Результаты.** Основными клиническими проявлениями врожденной инфекции у 33 пациентов были геморрагическая сыпь, желтуха, гепатомегалия и анемия. У трех пациентов единственным симптомом был низкий вес при рождении, у 10—внутричерепные кальцификаты, у 2—почечная недостаточность. У 28 пациентов с перинатальной инфекцией преобладали анемия, гепатоспленомегалия и ферментативная альтерация, 4 пациента были ВИЧ-позитивны. Уровень чувствительности ПЦР с использованием праймеров для амплификации gB фрагмента составил 100%, а для амплификации IE и LA участков—54 и 61%, соответственно, при исследовании изолятов ЦМВ. Исследование образцов мочи с помощью ПЦР с праймерами для gB фрагмента выявило 34 (из 61) положительных результата. Из 33 образцов мочи от пациентов с врожденной инфекцией 24 (73%) дали положительный результат. Все эти образцы в n-ПЦР были позитивны, однако среди образцов от остальных 28 пациентов было обнаружено два негативных. При определении ДНК ЦМВ в 11 образцах СКК выявили 7 положительных образцов и 4—отрицательных.

**Заключение.** Для определения ДНК ЦМВ оптимальными оказались праймеры для gB фрагмента. При врожденной ЦМВИ ПЦР—исследование образцов мочи выявило большое число положительных результатов (73%); однако при исследовании аналогичных образцов от пациентов с перинатальной инфекцией положительный результат был получен только в 36%. При n-ПЦР—исследовании доля положительных результатов составила 97%. ПЦР—исследование образцов СКК позволило идентифицировать врожденную инфекцию у четырех пациентов (в трех случаях результаты были подтверждены).

Полученные результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность n-ПЦР метода для выявления всех случаев ЦМВИ. Преимущества этого метода в том, что он позволяет в течение одного рабочего дня подтвердить наличие инфекции и обеспечивает надежные результаты в гораздо более короткий промежуток времени, чем того требуют традиционные методы.

### 17/228 Прогнозирование уровня цитомегаловирусной нагрузки и лекарственной резистентности в ответ на антивирусную химиотерапию.

Prediction of cytomegalovirus load and resistance patterns after antiviral chemotherapy.

V. C. Emery, P. D. Griffiths  
Proc Natl Acad Sci U S A, 2000; 97(14): 8039-8044  
PMID: 10859361

Цитомегаловирус быстро реплицируется в организме человека, период дупликации популяции вируса—по-

рядка одного дня. На простых математических моделях было показано, что эффективность противовирусного препарата ганцикловира в отношении штаммов вируса дикого типа составляет 91,5% (95% ДИ 89—94%) при внутривенном введении (5 мг/кг дважды в день) и лишь 46,5% (95% ДИ 45—47,5%) при пероральном применении (1 г три раза в день). Аналогичные показатели для ганцикловиррезистентного типа вируса составили 62% (95% ДИ 57—66%) и 35% (95% ДИ 33—37%), соответственно. На протяжении длительных периодов терапии ганцикловиrom было обнаружено внезапное появление резистентности к препарату, что объясняется комбинацией двух экспоненциально растущих популяций (дикий тип и мутант) при применении доз ганцикловира, не полностью ингибирующих репликацию ЦМВ.

С помощью культуральных методов невозможно корректно оценить уровень распространенности резистентности ЦМВ. Параметры созданных моделей использовали для прогнозирования вероятной вирусной нагрузки и лекарственной резистентности у пациентов в ответ на пролонгированную терапию ганцикловиrom. Получено хорошее соответствие между расчетными и экспериментальными данными в течение длительного времени (до 270 дней терапии), что может иметь определенное значение для прогноза эффективности курса противовирусной терапии.

### 18/229 Совершенствование теста для определения avidности IgG к ЦМВ подбором концентрации ЦМВ-специфичных IgG в исследуемых образцах.

Improvement of cytomegalovirus avidity testing by adjusting the concentration of CMV-specific IgG in test samples.

V. Dangel, U. Bader, G. Enders  
J Clin. Virol., 2006; 35(3): 303-309  
PMID: 16298547

ЦМВ—наиболее частая причина внутриутробной инфекции. Первичная ЦМВИ на ранних сроках беременности обуславливает высокий риск развития патологии у плода. Точное определение avidности IgG к ЦМВ поможет совершенствованию серодиагностики у женщин, инфицированных ЦМВ, установить время инфицирования и прогнозировать исход для плода.

**Цель исследования.** Оценить тест для определения avidности IgG к ЦМВ с использованием полностью автоматизированного анализатора Vidas analyzer (bioMérieux) с функцией определения концентрации ЦМВ-специфичных IgG в исследуемом образце сыворотки крови.

Дизайн исследования. Исследовали 82 образца сывороток крови от трех групп пациентов: у 18 женщин не выявили специфичных IgG и IgM к ЦМВ (серонегативные, контрольная группа), у 20 беременных женщин (исследовали 44 образца сывороток крови) определили ЦМВ—специфичные IgG и IgM, свидетельствующие об острой или недавней первичной ЦМВИ, у 20 пациенток была диагностирована хроническая латентная инфекция (исследуемые образцы были анти-ЦМВ IgG позитивны и анти-ЦМВ IgM негативны).

**Результаты.** В группе с предполагаемой острой или недавней первичной инфекцией выявлено 12 из 44 образцов сывороток крови с концентрацией IgG выше 100МЕ/мл,

увеличение индекса avidности (ИА) в этих образцах определяли только при разведении сывороток. В двух случаях значения ИА были смещены в область cut-off или выше ( $ИА \geq 0,8$ ), что свидетельствовало о хронической латентной инфекции. При разведении IgM позитивных сывороток, имеющих концентрацию IgG  $\leq 100$  МЕ/мл, отмечено слабое изменение ИА. Для лиц с серологическими признаками хронической латентной инфекции эффект от разведения был схож с эффектом в группе острой или недавней первичной инфекции, и если уровень IgG был  $\geq 100$  МЕ/мл, увеличение ИА до cut-off или выше можно было вычислить только после разведения сывороток.

**Выводы.** Результаты, полученные для неразведенных образцов сывороток крови с высокой концентрацией IgG, свидетельствуют о том, что можно получить ошибочное низкое значение ИА, если сыворотка не была разведена до определенной концентрации специфических IgG. Кроме того, следует пересмотреть значения cut-off для коммерческих тест-систем, предназначенных для определения avidности специфических анти-ЦМВ IgG.

### **19/230 Иммуноглобулин М к цитомегаловирусу при первичной инфекции и реактивации инфекции у реципиентов почечного трансплантата**

Immunoglobulin M to cytomegalovirus in primary and reactivation infections in renal transplant recipients.

S. Chou, D. Y. Kim, K. M. Scott, D. L. Sewell

J Clin Microbiol., 1987; 25(1): 52-55

PMID: 3025251

Исследовали 220 образцов сыворотки крови 104 реципиентов почечного трансплантата с помощью двух коммерческих ИФА тест-систем и одной тест-системы, разработанной авторами настоящего исследования. Во всех тестах предусматривалась стадия удаления из реакции или связывания интерферирующих IgG. Соответствие результатов между парами тестов варьировало в пределах 84—96%. Во всех образцах сывороток крови пациентов с первичной ЦМВИ (недавней сероконверсией) выявлены анти-ЦМВ IgM. Среди пациентов, серопозитивных к моменту трансплантации, от 26 до 55% (в зависимости от исследования) имели IgM и после трансплантации, независимо от серологического статуса донора почки. Это свидетельствовало об активизации эндогенной ЦМВИ или о реинфекции, что могло индуцировать секрецию антител у реципиента. В четырех случаях трансплантации почек от умерших доноров, явившихся источником инфицирования ЦМВ восьми реципиентов, анти-ЦМВ IgM на детектируемом уровне не были обнаружены.

## ТОКСОПЛАЗМОЗ

**20/231 Современные достижения в диагностике токсоплазмоза.**

Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis.  
J.S. Remington, P. Thulliez, J.G. Montoya  
Journal of Clinical Microbiology, 2004, 42 (3): 941-945  
PMID: 15004036

Насчитывается четыре группы обследуемых, для которых токсоплазмоз представляет наиболее серьезную угрозу: беременные женщины, плоды и новорожденные при подозрении на врожденную инфекцию, иммунокомпromетированные лица и пациенты с хориоретинитом. Хотя постановка диагноза в каждой из перечисленных групп сопряжена со значительными трудностями, наиболее частой проблемой, с которой сталкиваются врачи во всем мире, является определение времени инфицирования женщины—в период беременности или нет. Женщины, при условии, что встреча с возбудителем наступила до беременности, практически не имеют риска рождения инфицированного ребенка (при отсутствии у женщины иммуносупрессии).

В США систематического скрининга для выявления сероконверсии во время беременности не проводится. Большая часть научных публикаций посвящена исследованиям, проведенным во Франции, где подобный скрининг осуществляется ежемесячно для диагностики недавней инфекции. В США же при обследовании женщины отбирается всего один образец сыворотки, по результатам исследования которого врач надеется узнать, была ли пациентка инфицирована недавно и, следовательно, есть ли риск инфицирования плода. Высокая распространенность инфекции во многих географических районах и пожизненная персистенция анти-токсо-IgG среди здоровых лиц препятствуют применению методики определения титра антител в серологической диагностике недавней инфекции.

Другая частая проблема—недостаточная надежность результатов исследования на специфические IgM, IgA и IgE при использовании их для дифференцирования недавней (первичной) инфекции от хронической или латентной инфекции. Кроме того, имеющиеся на рынке коммерческие диагностические наборы часто бывают низкого качества, обладают недостаточной чувствительностью и специфичностью. В такой ситуации врачи-клиницисты и медицинские работники других специальностей, занимающиеся вопросами охраны здоровья матери и ребенка, приходят в замешательство, получая противоречивые результаты исследований. Зачастую это приводит к искажению информации, поступающей из лабораторий к врачам-клиницистам, а от врачей—к их пациентам.

В последние годы наибольшие усилия исследователей были направлены на повышение эффективности диагностики первичной инфекции у беременных, внутриутробного инфицирования плода и врожденной инфекции у новорожденных. В настоящее время для этой цели существует множество методов, имеющих высокую диагностическую

ценность. Среди них следует отметить определение индекса avidности (ИА) IgG в сыворотке крови, исследование образцов биологических материалов (ткани, жидкости) с помощью ПЦР, исследование парных образцов сыворотки крови матери и ребенка с помощью метода Вестерн-блота. В Европе наиболее широко распространены первые два метода. Возможно, что скоро эти методы найдут применение и в США. Несмотря на то, что настоящая статья посвящена диагностике токсоплазмоза у беременных и новорожденных, данные методы широко используются и для обследования других групп пациентов, о которых упоминалось выше. В настоящей статье представлен обзор каждого из методов, их преимущества и недостатки, а также корректная интерпретация результатов.

**Авидность.**

Тест-системы для определения avidности IgG были разработаны для дифференцирования недавней (первичной) инфекции от хронической и реактивации латентной инфекции. Метод основывается на измерении avidности (функциональной аффинности) специфических анти-токсо-IgG. В ходе иммунного ответа организма на проникновение инфекционного агента (антигена) образующиеся антитела имеют поначалу низкую аффинность. В дальнейшем происходит созревание антител, то есть увеличение их аффинности, которое длится в течение нескольких недель или месяцев. Повышение аффинности IgG происходит из-за процесса антиген-зависимой В-клеточной селекции, приводящего к увеличению комплементарности между центрами связывания антител и антигенными детерминантами. Прочность связывания антигена и антитела обеспечивается за счет химических связей, таких как водородные связи или электростатические взаимодействия Ван-дер-Ваальса. В иммуноферментном анализе для определения avidности анти-токсо-IgG в качестве денатурирующего агента, разрушающего комплекс "антиген-антитело" (вызывающего диссоциацию в комплексе), используется мочевины или другие реагенты. Результат анализа показывает долю устойчивых к воздействию мочевины антител от общего количества антител в образце сыворотки и определяется как отношение значений оптической плотности обработанного и необработанного мочевиной образцов.

Оригинальная методика определения avidности IgG была разработана Хедманом с соавт. в Финляндии, и в настоящее время в Европе налажен промышленный выпуск диагностических наборов. В США подобные коммерческие тест-системы пока не лицензированы. Их лицензирование позволит сделать доступным метод, который существенно уменьшит вероятность ошибок при диагностике токсоплазмоза. Это также позволит снизить: 1) частоту применения повторных серологических или подтверждающих тестов, включая ПЦР-анализ амниотической жидкости; 2) необходимость назначения спирамицина; 3) беспокойство, связанное с дальнейшим обследованием.

В зависимости от используемого метода, тест-системы для определения avidности, прежде всего, предназначены для исключения факта инфицирования в ближайшие 4–5 месяцев. Это особенно важно в диагностике токсоплазмоза у беременных на первых месяцах гестации при положительных результатах анализов на IgG и IgM. Например, если у женщины в первом триместре беременности обнаруживаются высокоавидные антитела, то это позволяет исключить инфицирование в предшествующие 3 месяца. Следовательно, инфицирование произошло еще до наступления беременности, в связи с чем отсутствует риск инфицирования плода (вероятность вертикальной передачи инфекции в результате инфицирования женщины за несколько недель или непосредственно перед зачатием бесконечно мала, практически нулевая). В США метод определения avidности применяется в частных случаях, в основном, когда доступен только один образец сыворотки, полученный в первые месяцы беременности. В недавно проведенном ретроспективном исследовании высокоавидные антитела были обнаружены у 17,5% женщин (из 40 человек), которым был назначен спирамицин, так как лишь по одному доступному образцу сыворотки не было возможности исключить недавнюю первичную инфекцию.

Очень важным для корректной интерпретации результатов определения avidности IgG при наличии IgM является тот факт, что обнаружение низкоавидных антител не означает недавнего инфицирования. Низкоавидные антитела могут персистировать до 1 года. Кроме того, у значительного числа пациентов могут быть пограничные или противоречивые результаты. Соответствующее корректное решение о ведении пациентов, у которых обнаружены низкоавидные анти-токсо-IgG или получены неопределенные результаты исследования, должно приниматься с учетом результатов других серологических методов исследования. С этой целью в серологической референс-лаборатории по диагностике токсоплазмоза (г. Пало-Альто, шт. Калифорния, США) обычно применяется комплекс серологических тестов, включающий тесты для определения IgM, IgE, IgA в ИФА, тест окрашивания, тест агглютинации иммуноабсорбента (ISAGA), а также дифференциальный агглютинационный тест. Авторы данной статьи считают более правильным использование теста на avidность в качестве подтверждающего параллельно с другими серологическими методами. Безусловно, для принятия клинического решения не следует применять тест на avidность изолированно от других серологических тестов в качестве окончательного метода диагностики.

#### **Определение IgG и IgM в парных образцах сыворотки крови матери и ребенка с помощью метода Вестерн-блот**

Серологическая диагностика врожденного токсоплазмоза в основном проводится с помощью обнаружения в сыворотке крови новорожденных иммуноглобулинов классов M и A к *T. gondii*. Такая диагностика не может основываться на выявлении IgG, поскольку антитела этого класса пассивно передаются от матери плоду через плаценту. Однако при интерпретации результатов анализов на IgM и IgA у новорожденных следует проявлять осторожность, так как в момент родов может произойти передача материнских антител. Из-за относительно короткого периода полужизни IgM и IgA, положительные результаты этих анализов следует подтверждать повторным тестированием:

на 2–4 день жизни новорожденного в случае обнаружения IgM и на 10 день жизни—в случае обнаружения IgA. Кроме того, в неонатальный период некоторые дети с врожденным токсоплазмозом могут быть IgM- и IgA-негативными. Для того чтобы определить, являются ли IgG у таких детей результатом пассивной передачи от матери или проявлением собственного иммунного ответа на врожденную инфекцию, требуется ежемесячное тестирование их на протяжении 6 месяцев или дольше в зависимости от концентрации антител у матери (у детей концентрация материнских антител снижается приблизительно на половину ежемесячно).

Представляя новые методы диагностики инфекции у плода и новорожденного, авторы описывают исследование парных образцов сывороток крови матери и ребенка с помощью Вестерн-блота. В исследовании, проведенном в 1985 году Remington с соавт., было показано, что полосы, соответствующие IgG и/или IgM в Вестерн-блоте, четко выявлялись при исследовании образцов сывороток крови детей и отсутствовали при исследовании материнских образцов. Данное исследование подтвердило и расширило результаты, опубликованные еще в 1982 году Pinon&Gruson, которые, применив уникальный метод иммунофильтрации, установили, что антителеный спектр у плода отличается от материнского.

Когда исследуется сыворотка, полученная в первые несколько дней жизни ребенка, отрицательный результат иммуноблота нужно интерпретировать с осторожностью, поскольку в течение первых недель жизни позитивный результат может не выявляться. Были зафиксированы случаи, когда в течение первых месяцев жизни у пациента при отсутствии IgM результаты Вестерн-блота были положительными. Кроме этого, проводимое пренатальное лечение плода, так же как и постнатальное лечение новорожденного могут обусловить появление ложно-негативных результатов. Выявление более четко выраженных полосок при исследовании методом Вестерн-блот детских сывороток крови по сравнению с материнскими должно расцениваться как неопределенный результат, поскольку подобная ситуация была зарегистрирована при отсутствии инфекции у ребенка.

В США, где систематический серологический скрининг беременных практически не проводится, Вестерн-блот должен стать хорошим дополнением к методам диагностики врожденного токсоплазмоза на ранних месяцах жизни ребенка. Важно иметь в виду, что данный метод следует всегда использовать в комбинации с другими серологическими методами—определением IgM и IgA в ИФА или ISAGA. Кроме этого, даже применение одного или комбинации серологических тестов, в том числе и Вестерн-блота, не позволяет диагностировать все случаи врожденного токсоплазмоза. Следовательно, в отсутствие ранней диагностики очень важно, чтобы у всех детей из группы риска проводился качественный мониторинг с помощью повторного тестирования. Важно также помнить, что в некоторых случаях 4–5-месячная задержка образования анти-токсо-IgG может быть единственным биологическим маркером врожденной инфекции.

Коммерческие наборы для постановки Вестерн-блота на IgG и IgM к *T. gondii*, применяющиеся в Европе, производятся компанией LDBIO Diagnostic (Лион, Франция). Немецкие исследователи Rilling с соавт. опубликовали

результаты своего ретроспективного обследования 175 детей с использованием диагностических наборов LDBIO. Чувствительность данного теста при рождении составила 67%, специфичность—96%. При использовании Вестерн-блота в комбинации с другими серологическими тестами чувствительность увеличилась до 78% при рождении и до 85% в первые 3 месяца жизни. В целом, комбинация дополнительных серологических тестов с Вестерн-блотом позволила диагностировать 94% врожденно инфицированных детей в первые 3 месяца жизни.

В другом ретроспективном исследовании (17 новорожденных), при использовании метода иммуноблота на IgM и IgG в "домашних условиях", зарегистрировали чувствительность 88,2% в первые 2 месяца жизни при специфичности 100%. Аналогично, используя наборы LDBIO на IgM и IgG при рождении, Franck с соавт. зафиксировали значения ППЗ=100% и ОПЗ=89,3%. При комбинации с ISAGA на IgM и IgA, ППЗ и ОПЗ составили 95,2% и 88,2%, соответственно. На 90 день жизни ППЗ и ОПЗ Вестерн-блота на IgG и IgM составили 100% и 98,7%, соответственно. При комбинации с ISAGA на IgM и IgA значения ППЗ и ОПЗ составили 100% и 89,3%, соответственно. Установлено также, что ложно-негативные результаты при рождении впервые были отмечены у новорожденных при внутриутробном лечении пиреметамином-сульфонамидами.

Необходимость наблюдения за новорожденными из группы риска обоснована V. Medroni в соавторстве. При обследовании 20 инфицированных новорожденных с использованием дополнительных серологических методов было установлено, что 1 ребенок при рождении был IgM- и IgA-серонегативным.

Результаты дальнейшего тестирования наборами LDBIO подтвердили диагностическую ценность блота. Исследование сыворотки крови при рождении методом Вестерн-блот показало лишь несколько бледных полосок, ни одна из которых не отличалась от подобных, обнаруженных при исследовании материнских сывороток. В то же время полосок, соответствующих IgM, у ребенка при рождении не было, они появились на 15 день жизни, когда серологические тесты оставались негативными. Положительные результаты блота на IgG появились только на 30 день жизни. В это время также позитивировались дополнительные серологические тесты. В рассмотренном случае мать была инфицирована на позднем сроке беременности и не получала лечения.

Таким образом, исследования, проведенные многими учеными в референс-лабораториях Франции, не подтвердили тот факт, что тестирование парных образцов сывороток крови матери и ребенка с помощью Вестерн-блота является более ценным, чем дополнительные серологические методы на IgG, IgM, IgA. Применение Вестерн-блота целесообразно в тех случаях, когда у ребенка с помощью традиционных методов диагностики не выявляются анти-токсо-IgA и/или IgM и, когда матери выставлен окончательный диагноз (или есть высокая вероятность) первичного инфицирования во время беременности.

#### Метод ПЦР

Метод ПЦР успешно применяется для диагностики врожденного и окулярного токсоплазмоза, а также токсоплазмоза у иммунокомпromетированных лиц. Для этих целей доказана диагностическая ценность ПЦР-исследова-

ния таких биосубстратов, как амниотическая жидкость, образцы плаценты или тканей головного мозга, цельной крови, мочи, стекловидного тела, внутриглазной жидкости, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной или перитонеальной жидкости. Наиболее часто ПЦР используется для пренатальной диагностики врожденного токсоплазмоза при исследовании образцов амниотической жидкости.

В различных лабораториях используются модификации метода ПЦР; анализ включает 3 этапа: экстракцию, амплификацию и детекцию. Однако исследователи отмечают значительные различия в проведении каждого из этих этапов, касающиеся экстракции ДНК, отбора праймеров, использования фермента урацил-ДНК-гликозилазы для предотвращения контаминации, получаемой в результате ПЦР, использования внутреннего контроля или "гнездовой" ПЦР (nested PCR).

Пренатальная диагностика врожденного токсоплазмоза в основном базируется на ультрасонографическом исследовании и ПЦР—анализе амниотической жидкости. ПЦР-исследование амниотической жидкости для детекции специфической ДНК *T. gondii* после 18 недель беременности является более чувствительным, быстрым и безопасным методом, чем традиционные диагностические процедуры, включающие исследование образцов фетальной крови. ПЦР-исследование амниотической жидкости показано всем беременным, у которых на основании результатов серологических тестов диагностирована (или высоко вероятно) острая инфекция во время беременности, а также если при УЗИ выявлена специфическая патология плода (гидроцефалия и/или кальцификаты). В исследовании, проведенном Hohlfeld с соавт., с помощью ПЦР исследовались 339 образцов амниотической жидкости от женщин, инфицированных во время беременности. Амниоцентез проводился на сроке гестации 18—38 недель. Значение ППЗ составило 100%, а ОПЗ—99,7%. В другом аналогичном исследовании приняла участие 271 женщина с первичной токсоплазменной инфекцией во время беременности. В этом исследовании у большинства пациенток амниоцентез проводился в течение 4 недель с момента инфицирования—во Франции проводится ежемесячный систематический скрининг, но не ранее 18 недели беременности. В результате были получены следующие показатели ПЦР-исследования амниотической жидкости: чувствительность—64%, специфичность—100%, ППЗ—100%, ОПЗ—88%. Интересно отметить, что в обоих исследованиях применялся один и тот же метод, но значения чувствительности и ОПЗ оказались различными. Во втором случае значения чувствительности и ОПЗ оценивались в сравнении с окончательным диагнозом у детей, установленным на основании повторных серологических исследований, проводимых в течение первого года жизни. Исследование продемонстрировало (как и ожидалось), что все случаи врожденного токсоплазмоза не могут быть выявлены с помощью методов пренатальной диагностики. В первом исследовании (Hohlfeld и соавт.) подобного диспансерного наблюдения в антенатальный период не проводилось. Первичной целью данного исследования было показать, что ПЦР-исследование амниотической жидкости является более безопасным, быстрым и чувствительным по сравнению с традиционными методами диагностики. Чувствительность и ОПЗ в этом случае оценивались в сравнении с результатами общепринятых серологиче-

ских тестов (и УЗИ), применявшихся на пренатальном этапе развития ребенка, которые, в свою очередь, не обладают 100% чувствительностью.

Эффективность метода ПЦР при исследовании на ранних сроках беременности (до 18 недель) недостаточно изучена. Специфичность и ППЗ ПЦР-исследования амниотической жидкости при проведении пренатальной диагностики врожденного токсоплазмоза, как это было установлено, приближается к 100%. Чувствительность и ОПЗ значительно варьируют в зависимости от срока беременности, на котором произошло инфицирование. Чувствительность ПЦР значительно выше, если инфицирование произошло на сроке беременности между 17 и 21 неделей по сравнению с инфицированием на сроке до 17 недели или после 21 недели беременности ( $p < 0,02$ ).

Дети, рожденные матерями, инфицированными во время беременности, должны быть обязательно обследованы при рождении на врожденный токсоплазмоз. Дети, рожденные матерями с хронической токсоплазменной инфекцией, но иммунокомпрометированными (ВИЧ-инфицированными или получающими высокодозную терапию иммуносупрессивными препаратами), должны также наблюдаться с целью исключения возможного врожденного токсоплазмоза. ПЦР-исследование образцов СМЖ, цельной крови и мочи успешно используется и должно включаться в программу обследования новорожденных.

Недавно для серологической диагностики токсоплазмоза был предложен метод ПЦР в реальном времени (real-time PCR). В этом методе в одну фазу объединены такие этапы анализа, как амплификация и детекция продукта ПЦР, тем самым продолжительность цикла сократилась с 24—48 до менее чем 4 часов. ПЦР в реальном времени использует флуоресцентно меченные высокоспецифичные олигонуклеотидные зонды для детекции ДНК в процессе ее амплификации, что устраняет необходимость в пост-ПЦР процессинге. Также недавно были автоматизированы методы экстракции ДНК. Очистка ДНК может проводиться с использованием магнитных частиц (magnetic-bead technology), в связи с чем исключается необходимость центрифугирования, использования вакуумных насосов и других операций, при которых высок риск контаминации.

Вероятно, что использование ПЦР в реальном времени и автоматизированных методов для экстракции ДНК приведет к снижению внутрилабораторной вариабельности результатов, наблюдающихся при использовании обычной трехэтапной ПЦР. Более того, ПЦР в реальном времени может использоваться для определения концентрации возбудителя в амниотической жидкости, что позволит врачам оценить риск неблагоприятного исхода беременности в каждом конкретном случае. Romand с соавт. показали, что при инфицировании женщины на сроке до 20 недели беременности и концентрации возбудителя более 100 в 1 мл амниотической жидкости существует серьезный риск развития тяжелых поражений плода.

В заключение следует сказать, что описанные выше методы значительно расширяют возможности диагностики токсоплазмоза. Однако следует понимать, что диагностическая ценность этих методов, служащих основой для принятия клинических решений, в значительной мере зависит от нескольких факторов, в том числе от качества коммерческих наборов и корректности интерпретации результатов в различных ситуациях.

## 21/232 Оценка серологических маркеров для иммунодиагностики острого приобретенного токсоплазмоза.

Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis.

L.A. Suzuki, R.J. Rocha, C.L. Rossi  
J Med Microbiol., 2001; 50(1): 62-70  
PMID: 11192507

Обнаружение специфических IgM у обследуемого является показателем (серологическим маркером) острого токсоплазмоза. Однако персистирование специфических IgM у некоторых пациентов, а также использование тестов, обладающих низкой специфичностью, осложняют интерпретацию результатов серологического тестирования при подозрении на токсоплазмоз.

Цель исследования—оценить новые технологии серологической диагностики острого приобретенного токсоплазмоза. Были исследованы 64 образца сывороток крови, 31 из которых был получен от пациентов с острой токсоплазменной инфекцией и 33 от пациентов с латентной формой инфекции. IgA, специфичные к *T. gondii*, определялись двумя иммуноферментными тестами "ловушечного" типа (Platelia Toxo IgA и ETI-TOXOK A) и автоматизированным прямым иммуноферментным тестом (Imx Toxo IgA). Все три тест-системы выявили в сыворотках крови 31 пациента с острой инфекцией уровни антител, соответствующие недавней инфекции. Значительные уровни IgA были выявлены также с высокой частотой всеми тремя системами и в сыворотках крови пациентов с латентной инфекцией. IgE в тесте агглютинации иммуносорбента (ISAGA) были выявлены в 26 (84%) образцах сыворотки из 31 от пациентов с острым токсоплазмозом и в образцах сывороток двух пациентов с латентной инфекцией, причем эти образцы были получены спустя год после начала клинических проявлений. Тридцать пациентов (97%) из 31 с недавней токсоплазменной инфекцией и 15 (45%) из 33 с латентной инфекцией имели маркерный спектр, сопоставимый с острым токсоплазмозом. Авидность IgG, специфичных к *T. gondii*, оценивали двумя методами.

Первый метод был основан на титровании каждого образца сыворотки и расчете титров в присутствии /отсутствии мочевины, в зависимости от определенного значения cutoff. В другом методе использовалось единственное разведение сыворотки и сравнивались результаты реакции при наличии и отсутствии мочевины. Метод титрования показал себя как более чувствительный для диагностики недавней инфекции—все образцы от 31 пациента с острой инфекцией имели индексы авидности, соответствующие острому токсоплазмозу, в то время как метод однократно разведения в 4 случаях дал неопределенные результаты. У 33 лиц с латентной формой инфекции подобные результаты были получены с помощью обоих методов определения авидности; только один образец сыворотки имел несоответствующий диагнозу уровень авидности, определенный с помощью метода титрования.

Результаты настоящего исследования показывают, что серологические маркеры, использующиеся для диагностики острого приобретенного токсоплазмоза, имеют существенные ограничения. Показано также, что определение авидности IgG к *T. gondii* методом титрования у IgM позитивных пациентов позволяет более точно установить стадию токсоплазменной инфекции.

### 23/234 Предотвращение врожденного токсоплазмоза во Франции. Оценка риска. Результаты и перспективы пренатального скрининга с последующим ведением (диспансерным наблюдением) новорожденных.

Prevention of congenital toxoplasmosis in France. Risk assessment. Results and perspectives of prenatal screening and newborn follow up.

P. Ambroise-Thomas, M. Schweitzer, J. M. Pinon, O. Thiebaugeorges  
Bull Acad Natl Med., 2001; 185(4): 665-683;  
PMID: 11503357

Во Франции 25 лет назад была внедрена программа профилактики врожденного токсоплазмоза. В настоящей статье детально изложена суть этой программы. Она основана на разных подходах к процессу принятия решений, базирующихся на результатах серологического скрининга до и во время беременности с использованием различных тест-систем, дополненных, при необходимости, ПЦР-исследованием амниотической жидкости, УЗИ плода, а также клиническими, биологическими, радиологическими методами исследования на неонатальном этапе. Реализация данной профилактической программы осуществлялась по следующим основным направлениям: 1) выявление неиммунных молодых женщин и их консультирование по вопросам соблюдения правил личной гигиены и адекватной диеты для уменьшения риска заражения в период беременности; 2) проведение серологического скрининга и как можно более раннее начало лечения беременных женщин с острой токсоплазменной инфекцией с целью предотвращения или ограничения вертикальной передачи инфекции плоду; 3) внутриутробная диагностика и лечение инвазии плода; 4) диагностика и лечение бессимптомного врожденного токсоплазмоза у новорожденных с целью предотвращения риска реактивации и развития осложнений, особенно окулярного токсоплазмоза.

При разработке данной профилактической программы были использованы данные о распространенности приобретенного токсоплазмоза среди взрослого населения Франции (более 50% населения) и ежегодных случаях врожденного токсоплазмоза (по меньшей мере, 0,1% новорожденных при самых оптимистичных оценках). Эти 6 случаев врожденного токсоплазмоза на 700 случаев заболеваний в год сопоставимы с уровнем сероконверсии у беременных—6/7000, при котором могло бы произойти внутриутробное инфицирование плода при отсутствии превентивных мер. Зачастую очень сложно оценить эффективность подобных профилактических программ, несмотря на то, что некоторые обстоятельства указывают на то, что реализация программы позволяет предотвратить серьезные последствия токсоплазмоза—заражение и рождение ребенка с тяжелой врожденной патологией, а также снизить частоту развития осложнений (особенно хориоретинитов) при бессимптомной инфекции у новорожденных. Позиции различных европейских стран относительно профилактики врожденного токсоплазмоза различны. Некоторые страны (такие как Австрия, Бельгия) реализуют национальные программы, подобные французской, другие страны применяют лишь отдельные профилактические меры или проводят нерегулярные профилактические мероприятия. Эти различия можно объяснить разным уровнем распространенности токсоплазменной

инфекции. Следует отбросить всякий догматизм и не придерживаться строго статистического подхода к оценке рисков заболеваний, имеющих не только медицинское, но и социальное значение.

### 24/235 Распространенность токсоплазмоза и факторы риска у беременных женщин в провинции Айдын, Турция.

Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. S. Ertug, P. Okyay, M. Turkmen, H. Yuksel  
BMC Public Health, 2005; 5(1): 66  
PMID: 15958156

**Цель исследования.** Оценить распространенность токсоплазмоза среди беременных женщин в первый триместр беременности и возможность сероконверсии (появление специфических IgG) на протяжении последующих двух триместров, определить факторы риска и возможные пути передачи инфекции в провинции Айдын, Турция.

**Методы.** Величина выборки составила 423 человека. Проведено многостадийное исследование методом "поперечных срезов". После анкетного опроса беременных женщин обследовали на наличие IgG к *T. gondii* с помощью ИФА и РИФ (всего было исследовано 770 образцов). Образцы сывороток крови, давшие расхождение результатов в иммуноферментном и иммунофлюоресцентном тестах (РИФ—отрицательный, ИФА—положительный), исследовали в тесте прямой агглютинации (DA). Также все 770 образцов сывороток исследовали на IgM. В случае, если образец сыворотки был положительным или неопределенным на IgM, определяли avidность IgG.

**Результаты.** Средний возраст 389 (92,9%) беременных женщин, участвовавших в исследовании, составил 24,28±4,56 года, распространенность IgG к *T. gondii* составила 30,1%. Показатель распространенности увеличивался с возрастом ( $p=0,001$ ), а также при употреблении для питья некипяченой воды ( $p=0,042$ ). Не было выявлено значимых взаимосвязей между уровнем анти-токсо-IgG у пациенток и уровнем их образования, статусом проживания (коренные жители или иммигранты), наличием аборт в анамнезе, употреблением в пищу мяса, овощей, молока и молочных продуктов, несоблюдением правил личной гигиены и приготовления пищи, наличием кошек в доме у беременных. IgM не были обнаружены.

**Выводы.** Каждая третья женщина в провинции Айдын подвержена риску заражения токсоплазмозом в первом триместре беременности. Увеличение распространенности с возрастом—закономерный результат ввиду увеличения времени экспозиции. Данные об увеличении распространенности инфекции при употреблении водопроводной воды и воды из неконтролируемых источников (дождевая, талая) совпадают с последними эпидемиологическими данными.

### 25/236 Исследование антител к *Toxoplasma gondii* у иммунодефицитных больных

Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in immunodeficient patients.  
B.L. Wang, X.Z. Pan, Y.K. Yin, X.H. Weng  
Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Sheng Chong Bing Za Zhi, 2000; 18(4): 224-226  
PMID: 12567666

**Цель.** Исследование образцов сывороток крови на наличие антител к *T. gondii* у иммунодефицитных пациентов.

**Методы.** С помощью ИФА исследовали образцы сывороток крови 371 иммунодефицитного пациента на наличие IgG к *T. gondii*. Среди обследуемых были пациенты с солидными злокачественными опухолями (в т.ч. нелечеными опухолями ЖКТ и опухолями после химиотерапии), хроническими заболеваниями печени, лимфомой, лейкемией, диабетом, а также пациенты, получавшие иммуносупрессивные препараты (больные с дерматомиозитом, псориазом, пузырчаткой, системной красной волчанкой, пациенты после трансплантации почки и др.). Контролем служили 100 образцов нормальных сывороток крови.

**Результаты.** Доля серопозитивных пациентов с солидными злокачественными новообразованиями, получавшими химиотерапию, хроническими заболеваниями печени, системной красной волчанкой, лейкемией составила 19,0, 33,3, 16,5, 45,4 и 20,0%, соответственно, и была значительно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Пациенты с иммуносупрессией предрасположены к присоединению вторичной инфекции, вызванной *T. gondii*.

### **26/237 Первичный церебральный токсоплазмоз: редкий случай энцефалита и гидроцефалии при СПИДе.**

Primary cerebral toxoplasmosis: a rare case of ventriculitis and hydrocephalus in AIDS.

M Sell, R Klingebiel, G Di Iorio, S Sampaolo  
Clin Neuropathol 2005; 24(3): 106-111  
PMID: 15943161

В статье описаны клинические проявления, результаты радиологического и неврологического обследования взрослого больного СПИДом с энцефалитом и гидроцефалией как первичными проявлениями церебрального токсоплазмоза. Клинические симптомы включали лихорадку, головную боль, изменения в ментальном статусе, симптоматику очагового неврологического дефицита неспецифического характера. Компьютерная томография (КТ) головного мозга показала слабое расширение желудочков, в то же время МРТ выявила гидроцефалию третьего желудочка мозга вследствие стеноза силвиевого водопровода и выраженные изменения в перивентрикулярной области—отмечено повышение плотности протонов и усиление контрастности на T2-взвешенных изображениях (томограммах). В этой области визуализировалось также некоторое усиление контрастности на T1-взвешенных изображениях. Очаговые поражения головного мозга не были выявлены ни клинически, ни с помощью томографии. Исследование показало выраженный энцефалит с крупными некрозами в эпендиме и субэпендимальной ткани, а также расширение боковых и третьего желудочков. Единственным микроорганизмом, выявленным при гистологическом исследовании тканей мозга, была *T. gondii*. Таким образом, энцефалит и гидроцефалия, не сопровождающиеся очаговыми поражениями паренхимы ЦНС, могут быть проявлениями только церебрального токсоплазмоза. Это важно для распознавания необычных проявлений церебрального токсоплазмоза и для назначения специфической терапии.

### **27/238 Обнаружение анти-токсо-IgM и определение avidности IgG в одном образце**

### **сыворотки крови в районах с высокой распространенностью токсоплазмоза позволяет определить риск передачи инфекции от матери к ребенку.**

Toxoplasma-IgM and IgG-avidity in single samples from areas with a high infection rate can determine the risk of mother-to-child transmission.

MM Reis, MM Tessaro, PA D'Azevedo  
Rev Inst Med Sao Paulo, 2006; 48(2): 93-98.  
PMID: 16699631

Сто шестьдесят восемь образцов сывороток крови от IgM- и IgG-позитивных беременных женщин, находящихся на разных сроках беременности, исследовали на avidность IgG к *T. gondii* для оценки потенциального риска передачи инфекции от матери к ребенку (при однократном исследовании образца сыворотки). Наличие IgM у новорожденного рассматривали как серологический маркер инфекции плода в течение беременности. Применяли серологические методы для определения специфических IgG, IgM (ИФА "ловушечного" типа) и avidности IgG. Всего 51 из 128 обследованных женщин родили в стационаре; у их новорожденных детей обнаружены IgM. По результатам исследования оказалось, что у 32 (62,75%) беременных женщин были выявлены высокоavidные антитела, и у них не произошло инфицирование плода. У 19 (37,25%) женщин avidность IgG была низкой или неопределенной, выявлены IgM; в этой группе пациенток зарегистрировано 5 случаев рождения детей с врожденной инфекцией и 1 случай мертворождения. В двух случаях рождения инфицированных детей и при мертворождении у матерей выявлены IgM в низкой концентрации; только в одном случае при рождении инфицированного ребенка единственным показателем, обнаруженным у матери, позволявшим предполагать риск инфицирования, была низкая avidность IgG.

В настоящем исследовании avidность IgG определяли в единственном образце сыворотки крови IgM-позитивных матерей для оценки риска передачи инфекции плоду на любой стадии беременности, особенно когда результаты исследования на IgG и IgM рассматривались с учетом срока беременности. Такая модель является наиболее приемлемой по стоимости для развивающихся стран с высокой распространенностью инфекции, по сравнению с проведением ежемесячного скринингового серологического обследования восприимчивых матерей. Это создает новые перспективы для диагностики токсоплазмоза при беременности.

### **28/239 Применение метода Вестерн-блот для ранней диагностики врожденного токсоплазмоза путем сравнительного определения специфических антител к *Toxoplasma gondii* у матери и новорожденного.**

Performance of a Western blot assay to compare mother and newborn anti-Toxoplasma antibodies for the early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis.

F Robert-Gangneux, V Commerce, C Tourte-Schaefer, J. Dupouy-Camet  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 1999; 18(9): 648-654  
PMID: 10534187

Цель исследования. Ретроспективная оценка диагностических возможностей метода Вестерн-блот при сравнительном определении антител, специфических к *T. gondii*

у матери и новорожденного для ранней диагностики врожденного токсоплазмоза. Поскольку специфические антитоксо IgM или IgA не всегда определяются у новорожденного при рождении, диагностика врожденного токсоплазмоза часто откладывается до 6—9 месячного возраста, когда титры IgG начинают определяться стабильно.

В настоящем исследовании 81 пара образцов сыворотки крови, полученных от 60 пар мать-ребенок, была протестирована на наличие IgG и IgM. У всех матерей был выявлен токсоплазмоз, приобретенный во время беременности, или имелись подозрения на него. Специфические IgM и IgA были одновременно обнаружены иммуноферментными тестами "ловушечного" типа и определен титр IgG. Клиническое наблюдение и серологический скрининг проводились у младенцев в течение первого года жизни до подтверждения или исключения диагноза "врожденный токсоплазмоз".

В результате исследования выявлено, что 17 из 60 новорожденных были инфицированы внутриутробно. Специфические IgM или IgA были обнаружены иммуноферментной тест-системой "ловушечного типа" при рождении в 76,5 и 70,6% образцах сыворотки пуповинной крови новорожденных, соответственно, при равной специфичности 77,5%. Сравнительный анализ методом Вестерн-блот позволил определить собственные IgG и IgM в пуповинной крови у 50 и 78,6% инфицированных новорожденных, соответственно; специфичность метода составила 100%. Установлено, что комбинация иммуноферментных тест-систем "ловушечного типа" для определения IgA и IgM, анализ на IgG методом Вестерн-блот, а также комбинация обеих технологий позволяют детектировать антитела в 94, 94 и 100% случаев в течение первых 3 месяцев жизни, соответственно.

В заключение необходимо отметить, что Вестерн-блот может быть полезным дополнительным методом для ранней постнатальной диагностики врожденного токсоплазмоза.

### 29/240 Диагностика врожденного токсоплазмоза путем дифференцировки IgG матери и ребенка методом двухмерного иммуноблоттинга.

Diagnosis of congenital toxoplasmosis by two-dimensional immunoblot differentiation of mother and child immunoglobulin g profiles.

HV Nielsen, DR Schmidt, E Petersen.

J Clin Microbiol., 2005; 43(2): 711-715

PMID: 15695668

Дифференцировка специфических IgG к *T.gondii* у матери и ее ребенка важна для диагностики врожденного токсоплазмоза при отсутствии у новорожденного собственных IgM и/или IgA к возбудителю.

Предыдущие методы диагностики включали иммуноблоттинг и фиксацию антигена *T.gondii* с сывороткой крови матери и ребенка с дальнейшим сравнением полос, образовавшихся в результате электрофореза.

Авторы настоящего исследования разработали метод двухмерного иммуноблоттинга с использованием тахизоитного антигена *T.gondii* (штамм RH). Валидацию метода провели на образцах сывороток крови 11 детей с врожденным токсоплазмозом, диагностированным в рамках реализации неонатальной скрининговой программы, про-

водившейся в Дании. С помощью скринингового теста у детей были обнаружены IgM к *T.gondii*, однако наличие специфических IgM и/или IgA не было подтверждено при исследовании последующих образцов сыворотки от того же пациента. Наблюдение и обследование детей на наличие врожденной инфекции проводилось в течение как минимум 12 месяцев; у 7 из 8 пациентов положительные результаты анализа с помощью двухмерного иммуноблоттинга подтвердились наличием специфических IgG в течение этого периода времени.

Следовательно, двухмерный иммуноблоттинг является чувствительным методом, позволяющим осуществлять раннюю дифференциацию между пассивно переданными материнскими IgG к *T.gondii* и антителами, синтезированными самим новорожденным.

### 30/241 Скрининг пуповинной крови для диагностики врожденного токсоплазмоза в северо-западной Швейцарии, 1982-1999.

Cord blood screening for congenital toxoplasmosis in northwestern Switzerland, 1982-1999.

LM Signorell, D Seitz, S Merkel, R Berger, C Rudin.

J Pediatr Infect Dis., 2006; 25(2): 123-128

PMID: 16462288

В отсутствие национальной программы обязательного скринингового обследования беременных женщин на токсоплазмоз, в 1982 г. в регионе Базеля (Швейцария) ввели скрининг пуповинной крови.

**Методы.** В период с 1982 по 1999 гг. в акушерско-гинекологических клиниках региона Базеля с помощью коммерческих тест-систем исследовали 64622 образца пуповинной крови (более чем у 90% новорожденных) на наличие специфических иммуноглобулинов G, M и A к *T.gondii*. За новорожденными с соответствующими результатами анализов (титры IgG не менее 300 МЕ/мл, или не менее 200 МЕ/мл при использовании системы Abbott Toxo IMX, и/или наличие IgM или IgA) велось наблюдение до прояснения инфекционного статуса. С 1991 года и далее проводили анкетные опросы матерей для ретроспективного анализа состояния их детей.

**Результаты.** Несмотря на увеличение материнского возраста, распространенность токсоплазмоза неуклонно снижалась с 53% (1982-1985) до 35% (1999). За этот же период распространенность врожденного токсоплазмоза снизилась с 0,08 до 0,012%. Специфические IgM и/или IgA были обнаружены иммуноферментной тест-системой Platelia Toxo (иммуноферментный метод, sanofi pasteur, Bio-Rad) в образцах сывороток 17 из 18 инфицированных новорожденных, рожденных в период 1986—1999 гг., несмотря на лечение матери во время беременности. Частота вертикальной передачи в группе 69 женщин с подтвержденной первичной токсоплазменной инфекцией (или с подозрением на нее) в 1991—1999 гг. составила 3,9% среди получавших антипаразитарные препараты во время беременности и 27,7% среди лиц, не получавших этого лечения.

В результате проведенного исследования выявлено, что распространенность токсоплазмоза и частота врожденного токсоплазмоза в северо-западной Швейцарии заметно снизилась в период с 1982 по 1999 гг. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии убедительного доказательства того, что антипаразитарное лечение

женщины во время беременности предотвращает вертикальную передачу инфекции плоду, поскольку среди получивших лечение были беременные женщины с подозреваемой (но не доказанной) первичной инфекцией. Поскольку специфические IgA/IgM к возбудителю обнаружены в пуповинной крови почти у всех инфицированных детей, скрининг при рождении может быть экономически более эффективен, чем в период беременности.

**31/242 Сравнение серологических профилей по IgG у матери и ребенка с целью ранней диагностики врожденного токсоплазмоза.**

Comparative immunoglobulin G antibody profiles between mother and child (CGMC test) for early diagnosis of congenital toxoplasmosis.

U. Gross, G.K. Luder, V. Hendgen, C. Heeg, I. Sauer, A. Weidner, D. Krczal, G. Enders

J Clin Microbiol., 2000; 38(10): 3619-3622

PMID: 11015373

Ранняя диагностика врожденного токсоплазмоза представляет большие трудности в случае, когда в крови новорожденного отсутствуют специфические IgM и/или IgA. Поскольку материнские IgG способны проникать через плаценту, определение антител этого класса у новорожденных при рутинной диагностике врожденного токсоплазмоза до настоящего времени не проводилось.

Цель настоящего исследования—оценка диагностической ценности метода иммуноблота, основанного на

клеточном лизате *T.gondii*, для сравнения профилей иммуноглобулинов класса G матери и ребенка (CGMC-тест). Было получено 97 образцов сывороток крови новорожденных с риском инфицирования *T.gondii*. Образцы сывороток крови новорожденных, полученные при рождении или в постнатальный период в первые 3 месяца жизни, сравнивались с материнскими. Диагноз врожденного токсоплазмоза новорожденному ставился только в случае положительного результата на IgG в иммуноблоте, при условии отсутствия антител в материнском образце. При традиционном серологическом исследовании диагноз врожденного токсоплазмоза ставился в случаях обнаружения в сыворотке новорожденного IgM и/или IgA или, при нарастании титров IgG в первые 12 месяцев жизни, или, если в течение 8 месяцев жизни ребенка не наблюдалось элиминации материнских антител. В соответствии с данными критериями врожденная инфекция была диагностирована в 11 случаях. Кроме того, выявлены три случая с подозрением на врожденный токсоплазмоз. Испытуемый тест CGMC, для оценки которого использовались традиционные методы серодиагностики, продемонстрировал показатели чувствительности и специфичности 82,4 и 93%, соответственно; положительное и отрицательное прогнозируемые значения 73,7 и 95,7%, соответственно. Таким образом, метод иммуноблота является диагностически ценным для своевременной диагностики врожденного токсоплазмоза при условии доступности парных образцов сывороток крови матери и ее ребенка.

## ХЛАМИДИОЗ

**32/243 Антитела к белку теплового шока хламидий у женщин со спаечным периаднекситом.**

Antibodies against the chlamydial heat shock protein in women with periaidnexal adhesions.

I. Crha, L. Pospisil, H. Stroblova, P.Ventruba, J. Zakova, M. Huser

Ceska Gynekol., 2006, 71(2): 127-131

PMID: 16649414

Задачей исследования явилось обнаружение IgG к белку теплового шока (сHSP60) хламидий в образцах сывороток крови женщин со спаечным периаднекситом и без него. С этой целью было проведено ретроспективное исследование при участии кафедры акушерства и гинекологии университета им. Масарика, ветеринарного научно-исследовательского института, отдела клинической микробиологии и стационара клиники в г. Брно. Иммуноглобулины класса G (IgG) к сHSP60 в образцах сыворотки крови детектировали методом ИФА с использованием рекомбинантного протеина ("сHSP60—IgG—rELISA medac"). Позитивная реакция при обнаружении антител обозначалась как "+", "++" или "+++". В центре репродуктивной медицины, отделе акушерства и гинекологии было проведено лапароскопическое исследование у 76 женщин (в возрасте от 28 до 43 лет), получавших лечение по поводу нарушений фертильной функции. Статистическую обработку результатов проводили при помощи непараметрического критерия Хи-квадрат; значения относительного риска (ОР) вычисляли в программе Statcalc—Epiinfo 6.

В результате исследования было установлено, что в исследуемой группе 24 женщины (31,6%) имели нормальную микрофлору влагалища. Спаечный периаднексит диагностирован у 43 (56,6%) пациенток, гидросальпинкс у 13 пациенток (17,1%), эндометриоз у 27 (35,5%) и миома матки у 11 (14,5%) пациенток. В группе сравнения среди 33 пациенток без спаечного периаднексита антитела к сHSP-60 были обнаружены в 3 случаях (9,1%), а в группе 43 пациенток со спаечным периаднекситом—в 17 случаях (39,5%). У пациенток со спаечным периаднекситом положительный результат "+++" получен в 8 случаях (18,6%), в 4 из них диагностирован гидросальпинкс (30,8%). Статистический анализ результатов показал, что уровень антител к сHSP-60 значительно выше у женщин со спаечным периаднекситом (ОР=654, ДИ:1,59—37,81; p=0,0028).

Вывод. У пациенток со спаечным периаднекситом чаще выявляются и быстро достигают высокого уровня IgG к белку теплового шока хламидий сHSP60.

**33/244 Обнаружение антигена Chlamydia trachomatis при беременности и верификация результатов исследования методом нейтрализации.**

Chlamydia trachomatis antigen detection in pregnancy and its verification by antibody blocking assay.

R. Malenie, P.J.Joshi, M.D. Mathur.

Indian J Med Microbiol., 2006, 24(2): 97-100

PMID: 16687858

Цель исследования. Определить распространенность генитальной инфекции, вызванной *C.trachomatis* у беременных, а также подтвердить положительные результаты исследования при помощи метода нейтрализации.

В исследовании приняли участие 200 беременных женщин с симптомами и без симптомов заболевания, посещающих клинику при медицинском колледже в Джамнагаре (Индия). Образцы отделяемого из цервикального канала исследованы на наличие антигена *C.trachomatis* методом ИФА с использованием моноклональных антител. Использовалась тест-система IDEATM PCE Chlamidia производства компании DAKO Diagnostics Ltd. (Великобритания). Для подтверждения положительных результатов применялся метод нейтрализации.

Результаты исследования показали, что у 38 (19%) из 200 беременных женщин был обнаружен характерный для *C.trachomatis* антиген. У 68 пациенток с симптомами заболевания антиген был обнаружен в 26,4% случаев. У 13,6% беременных, не имеющих симптомов хламидийной инфекции, обнаружены и подтверждены положительные результаты, что дало основание предполагать наличие заболевания, протекающего в интаппарантной форме. В 2 случаях (5,2%) из 38 положительные результаты исследования образцов не подтвердились при проверке методом нейтрализации антител, следовательно, были ложнопозитивными, в связи с чем специфичность используемой ИФА-тест-системы составила 94,8%. У пациенток, ранее подвергшихся операции искусственного прерывания беременности, в 27,7% случаев была выявлена инфекция, вызванная *C. trachomatis*.

Результаты исследования позволили сделать вывод, что обнаруженный антиген *C.trachomatis* в материале из цервикального канала у значительного числа беременных может быть определен при помощи ИФА, специфичность которого составляет 94,8%. Для верификации положительных результатов используется анализ с нейтрализацией антигена, что в дальнейшем может повысить специфичность этого теста. Пациентки без симптомов заболевания также должны обследоваться на хламидиоз. Женщины, имеющие в анамнезе прерывания беременности, относятся к группе высокого риска, поэтому в обязательном порядке должны быть обследованы на наличие хламидийной инфекции.

**34/245 Диагностика и лечение инфекции, вызванной Chlamydia trachomatis.**

Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infection.

K.E. Miller

Am Fam Physician., 2006, 73(8): 1411-1416

PMID: 16669564

Хламидийная инфекция поражает главным образом мочеполовую систему. У мужчин инфекция обычно сопровождается такими симптомами, как дизурия и выделения из уретры. В случае недолеченного хламидиоза у мужчин инфекция может распространиться на придатки яичек. У большинства женщин хламидийная инфекция протекает в стертой, субклинической форме, но у некоторых развиваются воспалительные заболевания органов малого таза. При наличии хламидиоза у новорожденных может развиться офтальмия новорожденных. Возможно также инфицирование детей 1—3-месячного возраста *S. pneumoniae*, проявляющееся продолжительным приступообразным сухим кашлем, обычно без хрипов и лихорадки. Лечение неосложненных мочеполовых инфекций включает однократное применение 1 г азитромицина перорально или доксицилина в дозировке 100 мг перорально дважды в день в течение семи дней. Для лечения хламидийной инфекции в период беременности рекомендовано проводить начальный курс терапии эритромицином, а в случае неэффективности проведенного лечения использовать амоксицилин. Центр по контролю за заболеваниями (CDC, USA) и профилактическая группа сервисной компании (PSTF, USA) рекомендуют проводить скрининговые обследования женщин в возрасте 25 лет из групп риска с целью обнаружения инфекции, вызванной *C. trachomatis*.

**35/246 Скрининговое обследование женщин с бессимптомной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis*, посещающих амбулаторные клиники Национального королевского госпиталя материнства в Дублине (Ирландия)** Screening for Chlamydia trachomatis in asymptomatic women attending outpatient clinics in a large maternity hospital in Dublin, Ireland.

Mc H.M. Millan, H. O'carroll, J.S. Lambert, K.B. Grundy, M. O'reilly, B. Lennon, C. Collins, T.A. Walsh, M.P. Geary, M.T. Cafferkey  
Sex Transm Infect., 2006, 82(6): 503-505  
PMID: 16854994

Заболевание, вызванное *C. trachomatis*, относится к инфекциям передаваемым половым путем и, при отсутствии соответствующего лечения, может привести к высокой распространенности среди населения. Изучение распространенности *C. trachomatis* проводили с использованием ПЦР-технологии среди женщин с бессимптомной хламидийной инфекцией. Оценивали факторы риска, которые могут использоваться при планировании скрининговых программ. В исследовании приняли участие 945 женщин, не имеющих симптомов заболевания, из которых 783 пациентки посещали гинекологические клиники, 91—клинику лечения бесплодия и 71—клинику планирования семьи. Среди обследованного контингента распространенность *C. trachomatis* составила 3,7% (35 из 945). Самая высокая распространенность—11,2% (22 из 196)—отмечена у одиноких ирландских женщин в возрасте до 25 лет. Анализ, проведенный методом логистической регрессии, показал, что социальный статус одинокой женщины и возраст до 25 лет были независимыми статистически значимыми прогностическими факторами хламидийной инфекции. Полученные результаты подтверждают необходимость проведения рутинного скрининга сексуально активных женщин в возрасте до 25 лет с бессимптомным

(латентным) течением инфекции. Необходимость обследования всех сексуально активных женщин на оппортунистические инфекции, независимо от возраста, нужно рассматривать дополнительно, в соответствии с имеющимися ресурсами.

**36/247 Антительный ответ к В-эпитопам белков теплового шока 60 кДа *Chlamydia trachomatis* и соответствующим микобактериальным и человеческим пептидам у детей с хламидийной пневмонией.**

Antibody response to B cell epitopes of Chlamydia trachomatis 60 kDa heat-shock protein and corresponding mycobacterial and human peptides in infants with chlamydial pneumonitis.

J. Paavonen, M.L. Lahdeaho, M. Puolakkainen, M. Maki, P. Parkkonen, M. Lehtinen  
J. Infect. Dis., 1994, 169 (4): 908-911.  
PMID: 7510766

Для изучения антительного ответа к протеину В *C. trachomatis*, известному также как белок теплового шока с молекулярным весом 60 кДа (hsp60), было проведено полное эпитопное сканирование данного протеина. С помощью человеческой сыворотки, содержащей антитела к *C. trachomatis*, были идентифицированы 5 главных антигенных эпитопов (пептиды 2, 5, 9, 17 и 21) и несколько второстепенных (пептиды 34—37, 39, 50 и 59—62). Четкий антигенный ответ (IgG) к пептиду 2 хламидий (YNEEARKKIQKGVKT) и к соответствующему микобактериальному пептиду (YDEE-ARRGLRGLNA) был выявлен у 8 из 16 детей с хламидийной пневмонией и у 1 из 18 детей контрольной группы. Была выявлена 80% идентичность пептида 50 (RLAKLSGGVA-VIRVG) и человеческого аналога (RLAKLSDGVAVLKV), который был выделен из протеина P1 митохондрий, но специфические антитела к этому пептиду были выявлены только в 3 из 16 случаев. В целом, в работе было показано, что у детей образование IgG к белку hsp60 *C. trachomatis* иногда сопровождается образованием аутоантител.

**37/248 Циркулирующие антитела к консервативному эпитопу белка теплового шока 60кДа *Chlamydia trachomatis* (hsp60), выявляемые у бесплодных пар, и их родство с антителами к поверхностному антигену *C. trachomatis* и человеческим и эшерихиозным HSP60.**

Circulating antibodies to a conserved epitope of the Chlamydia trachomatis 60 kDa heat shock protein (hsp60) in infertile couples and its relationship to antibodies to C. trachomatis surface antigens and the *E. coli* and human HSP60.

S.S.Witkin, M. Askinazy-Eldhar, J. Henry-Suchet, J. Belaisch-Allart, J. Tort-Grumbach, K. Sarjdine  
Human Reproduction, 1998, 13(5), 1175-1179,  
PMID: нет

**Цель исследования.** Изучение взаимосвязи между иммунным ответом к специфическому эпитопу белка теплового шока 60кДа *C. trachomatis* (hsp60), собственным HSP60-аутоиммунитетом и бесплодностью. Исследованы образцы сывороток крови 50 женщин и 45 мужчин. Гуморальный иммунный ответ к человеческому HSP60 был выявлен у 18% женщин и 8,9% мужчин, в то время как антитела к hsp60

*E.coli* были выявлены у 12% женщин и 4,4% мужчин. Эти различия статистически недостоверны. Антитела к синтетическому пептидному эпитопу хламидийного hsp60, включающему аминокислоты 260—271 (chsp 260—271), присутствовали в сыворотках 16 (32%) женщин и только 6 (13,3%) мужчин ( $p=0,03$ ). Антитела к chsp 260-271 были выявлены у 11 из 17 (64,7%) лиц с высоким титром IgG ( $> 1:160$ ) к поверхностному антигену *C.trachomatis*, только у 2 из 15 (13,3%) лиц с низким титром и у 2 из 17 (11,8%) с отрицательным результатом исследования на антитела к *C.trachomatis* ( $p<0,004$ ). Антитела к chsp 260-271 были также ассоциированы с гуморальным иммунитетом к человеческому HSP60. 59% сывороток, содержащих IgG, и только 18% сывороток, не содержащих IgG к человеческому HSP60, были позитивны на антитела к человеческому HSP60. Однако связи между иммунным ответом к hsp60 *E.coli* и антителами к человеческому HSP60 не обнаружено. Антитела к chsp 260-271 чаще выявлялись у женщин, имевших не менее 2 спонтанных аборт (у 8 из 13, 61,5%), чем у женщин с другими причинами бесплодия (6 из 35, 17,1%;  $p=0,004$ ).

Таким образом, иммунный ответ к chsp 260-271 чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин, связан с аутоиммунитетом к человеческому HSP60 и может служить иммунологическим маркером спонтанных абортов.

### **38/249 Своевременно не диагностированная хламидийная инфекция, иммунный ответ на белки теплового шока и трубная непроходимость у женщин, подвергавшихся экстракорпоральному оплодотворению (in vitro).**

Previously undetected *Chlamydia trachomatis* infections, immunity to heat shock proteins and tubal occlusion in women undergoing in-vitro fertilization.

S.D. Spandorfer., A. Neuer., D.LaVerda, G.Byrne, H-C.Lui, Z.Rosenwaks, S.S.Witkin

Human Reproduction, 1999,14,60-64

PMID: нет

В работе была изучена взаимосвязь между ранее не диагностированной хламидийной инфекцией, трубным фактором бесплодия, иммунным ответом на белки теплового шока у женщин, лечившихся от бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения. Женщин с непроходимостью маточных труб, гидросальпинксом или без него и не имеющих в анамнезе хламидийной инфекции перед прохождением процедуры оплодотворения in vitro обследовали на наличие циркулирующих антител к человеческому белку теплового шока 60кДа (Hhsp60), белку теплового шока *C.trachomatis* 10кДа (Chsp10) и поверхностному антигену *C.trachomatis*. Исследовали образцы сывороток крови 50 женщин, чьи половые партнеры страдали бесплодием (1 группа), 58 женщин с трубной непроходимостью, но без гидросальпинкса (2 группа) и 39 женщин с трубной непроходимостью, сопровождающейся гидросальпинксом (3 группа). Беременность была подтверждена у 68% женщин из 1 группы. Только 43,1% женщин из 2 группы ( $p=0,04$ ) и 41% из 3 группы ( $p=0,02$ ) забеременели. Антитела к *C.trachomatis* были выявлены у одной женщины из 1 группы (2%), у 15 (25,9%) женщин 2 группы ( $p=0,003$ ) и у 13 (33%) женщин из 3 группы ( $p=0,0001$ ). Антитела к Chsp10 чаще встречались у женщин 3 группы (46,8%), чем у женщин 1 ( $p=0,0001$ , 6%) и 2 групп ( $p=0,0009$ , 15,5%). Антитела к Hhsp60 чаще выявлялись у женщин 3 (46,8%) и 2(41,4%) групп, чем у женщин 1 группы ( $p<0,0002$ ). Антитела к Hhsp60 чаще встречались у женщин, имеющих антитела к Chsp10 ( $p=0,02$ ) и к *C.trachomatis* ( $p=0,04$ ), чем у тех женщин, у которых эти антитела не выявлены. Не установлено связи между наличием каких-либо антител и результатом экстракорпорального оплодотворения.

## СИФИЛИС

**39/250 Нейросифилис—маловероятное проявление позднего латентного сифилиса у пациентов с отрицательным результатом тестирования крови с помощью VDRL-теста.**

Neurosyphilis is unlikely in patients with late latent syphilis and a negative blood VDRL-test.

S. Woohri, A. Geusau

Acta Derm Venereol., 2006, 86 (4): 335-339

PMID: 16874420

Пациентов с латентным сифилисом или со скрытым сифилисом неизвестной продолжительности (неуточненным скрытым сифилисом) следует обследовать на наличие у них третичной стадии заболевания, в частности, нейросифилиса.

Целью данного ретроспективного исследования была оценка информативности серологического тестирования пациентов с высокой вероятностью развития нейросифилиса и, следовательно, имеющих показания к люмбальной пункции. Всего были проанализированы 265 из 710 образцов СМЖ, полученных в период с 1988 по 2004 гг. Из исследования были исключены образцы СМЖ от пациентов, имевших отрицательные или неопределенные результаты серологического тестирования на сифилис в течение 3 месяцев после люмбальной пункции. У каждого из 265 пациентов параллельно исследовали образцы сыворотки крови и СМЖ, проводили сравнительную оценку результатов. Диагноз нейросифилиса ставился на основании критериев, изложенных в руководстве по диагностике сифилиса.

В результате исследования выявлено, что 43 из 265 пациентов (16,2%) поставлен диагноз нейросифилиса; среди них 5 женщин и 38 мужчин; средний возраст пациентов  $47 \pm 16$  лет. Семи пациентам из 72 (9,7%) ВИЧ-позитивных в соответствии с диагностическими критериями также поставлен диагноз нейросифилиса. Ни у одного пациента с отрицательным результатом тестирования образца сыворотки крови с помощью VDRL-теста ( $p=0,01$ , 2-тест) не выявлен нейросифилис. В среднем значение титра антител в VDRL-тесте было значительно выше у пациентов с нейросифилисом, чем у пациентов без него (1:31 против 1:0,  $p<0,01$ , двусторонний критерий Стьюдента). Следовательно, нейросифилис является маловероятным проявлением позднего латентного сифилиса у пациентов с отрицательным результатом исследования сыворотки крови с помощью VDRL-теста, в связи с чем люмбальная пункция таким пациентам не показана.

**40/251 Сифилитическая аневризма аорты. Клинический случай (случай из практики).**

Syphilitic aortic aneurysm. A case report.

A. Ben Halima, Z. Ibn Elhadj, W. Essmat, A. Lefi, I. Kammoun, W. Zouaoui, S. Marrakchi, S. Chine, S. Gargouri, H. Keskes, S. Kachboura

J Mal Vasc., 2006, 31 (2): 93-97

PMID: 16733442

Распространенность третичного сифилиса в последние годы снизилась благодаря ранней диагностике заболевания и эффективности антибактериальной терапии. Поэтому в настоящее время сифилитическая аневризма аорты встречается редко. В статье описан случай госпитализации в клинику 65-летнего мужчины с одышкой, кашлем и жалобами на дискомфорт в грудной клетке. При физикальном обследовании: артериальное давление 130/80 мм рт. ст., без значительных колебаний на верхних и нижних конечностях, частота сердечных сокращений 70 ударов в минуту, отмечено ослабление дыхательных шумов над правым легким. В клиническом анализе крови выявлено некоторое увеличение СОЭ. При серологическом обследовании на сифилис получены положительные результаты в тесте VDRL (титр 1:32) и в РПГА (титр 1:2560). При рентгенографии грудной клетки выявлено затемнение в паракардиальной области справа размером 16x12 см. Оптоволоконная бронхоскопия показала внешнюю компрессию правого верхнедолевого бронха. ЯМР-ангиография и компьютерная аортография позволили визуализировать огромную (диаметром 132 мм), частично тромбированную мешотчатую аневризму восходящего отдела аорты. Свободный просвет сосуда составлял 53 мм в диаметре. Аневризма распространялась и на безымянную артерию. Поражений других артерий зарегистрировано не было. После трехнедельного курса терапии пенициллином пациенту была проведена хирургическая операция по пластике восходящей части аорты и реимплантации пораженной безымянной артерии. В настоящей статье описан клинический случай сифилитической аневризмы с типичной для этой инфекции локализацией в восходящем отделе аорты—одного из крайне редко встречающихся в настоящее время проявлений висцерального сифилиса.

**41/252 Клинический анализ 192 случаев сифилиса у беременных.**

Clinical analysis of 192 pregnant women infected by syphilis.

Xiao-min Zhang, Rong-na Zhang, Shu-qin Lin, Shui-xian Chen, Li-ying Zheng  
Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2004, 38: 682-686  
PMID: 16144566

Цель исследования—изучить клинические особенности течения сифилиса у беременных, исходы беременности при данной патологии, перинатальный и неонатальный прогноз, а также провести анализ заболеваемости врожденным сифилисом.

В исследовании приняли участие 192 беременных (обследованных с помощью серологических методов), которые в дальнейшем были разделены на 2 группы в зависимости от лечения. В группу А вошли женщины, получившие полный курс лечения (93 человека), в группу В (99 человек)—не получавшие курс специфической терапии. Кроме этого, весь контингент испытуемых разделили еще на 2 группы в зависимости от результатов тестирования образцов сывороток с помощью RPR (Rapid Plasma Reagin) теста: группа С—с титром антител не выше 1:8, группа D—с титром антител не ниже 1:16. Сравнительную оценку исходов беременности и частоты возникновения врожденного сифилиса проводили в каждой из групп (между А и В; С и D).

В результате исследования установлено, что в группе А роды в срок произошли у 87 из 93 пациенток (93,6%), в группе В—только у 28 из 99 пациенток (28,3%). Частота преждевременных родов и внутриутробной гибели плода в группе А составили 5,4 и 1,1%, соответственно и существенно отличались от таковых в группе В (28,3 и 32,3%, соответственно,  $p < 0,005$ ). В группе А число новорожденных без отклонений в состоянии здоровья составило 58 из 92 (63%), в группе В—лишь 13 из 56 (23,2%). Такие патологические состояния, как асфиксия, низкий вес при рождении, врожденный сифилис и гибель новорожденного в неонатальный период реже наблюдались в группе А по сравнению с группой В.

При сравнении групп С и D установлено, что в группе С роды в срок произошли в 78,1% случаев, что значительно выше, чем в группе D (36,1%). Частота преждевременных родов, врожденного сифилиса, перинатальной и неонатальной гибели плода в группе С была ниже, чем в в группе D ( $p < 0,01$ ). Установлено также, что рано начатое лечение в период беременности способствовало снижению числа случаев врожденного сифилиса ( $p < 0,01$ ). Не выявлено достоверных различий по частоте случаев врожденного сифилиса при лечении пенициллином и дибензилпенициллином.

В заключение следует отметить, что проведение полного курса специфической терапии в период беременности явилось ведущим фактором для улучшения исходов беременности в данной группе пациенток, благоприятного прогноза в отношении здоровья новорожденных и снижения частоты случаев врожденного сифилиса. Другими важными факторами, определяющими исход беременности при сифилисе, являются: уровень материнских антител в RPR-тесте, время начала лечения, а также выбранный антибактериальный препарат.

#### **42/253 Изучение возможности применения цефтриаксона для лечения первичного и вторичного сифилиса у беременных.**

A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. P. Zhou, Z. Gu, J. Xu, X. Wang, K. Liao Sex Transm Dis., 2005, 32: 495-498 PMID: 16041252

**Цель данного исследования**—оценка эффективности применения цефтриаксона для лечения раннего сифилиса у беременных женщин. В исследование были включены 11 женщин с аллергией на пенициллин в анамнезе, имеющих положительную кожную пробу. Однако в анамнезе этих па-

циенток отмечен положительный опыт применения цефалоспоринов. Цефтриаксон в дозировке 250 мг вводили внутримышечно ежедневно (1 раз в сутки) в течение 7 или 10 дней пациенткам с первичным и вторичным сифилисом, соответственно. Повторный курс лечения проводили на сроке 28 недель беременности. До назначения и после завершения курса лечения пациентки были обследованы с помощью RPR-теста. Также с помощью данного теста были обследованы новорожденные дети сразу после рождения и во время последующего периода диспансерного наблюдения.

**Результаты.** При исследовании образцов сыворотки крови 11 беременных женщин отмечено четырехкратное снижение титров антител в течение 3 месяцев после лечения. У 10 пациенток в дальнейшем произошла полная негативация результатов в RPR-тесте. Образцы сывороток крови всех новорожденных были отрицательны в RPR-тесте как сразу после рождения, так и в течение последующих 6 месяцев. Результаты проведенного исследования показывают, что цефтриаксон может рассматриваться как альтернативный препарат для лечения раннего сифилиса у беременных.

#### **43/254 Эпидемиологические особенности сифилиса у беременных и врожденного сифилиса в Белоруссии.**

Epidemiology of syphilis in pregnant women and congenital syphilis in Belarus.

O.V. Pankratov, Y.V. Saluk, L.V. Klimova Acta Dermatoven APA, 2006, 15: 35-38 PMID: 16850097

С 1988 года в Белоруссии наметился существенный рост заболеваемости сифилисом, которая достигла максимума в 1996 году, когда показатель заболеваемости составил 209,7 на 100000 населения. В последующие годы произошла стабилизация и постепенное снижение заболеваемости сифилисом, однако ее уровень оставался достаточно высоким (в 2004 г. среднегодовой показатель составил 41,0 на 100000 населения).

В России количество детей с врожденным сифилисом с 1992 по 1998 гг увеличилось с 31 до 849 в год. В этот же период в Белоруссии наблюдались аналогичные тенденции: рост заболеваемости сифилисом среди населения в целом, увеличение количества больных сифилисом беременных женщин, что привело к росту заболеваемости детей врожденным сифилисом.

**Цель исследования.** Получить представление о распространенности врожденного сифилиса и сифилиса у беременных женщин в Белоруссии. Исследование было ретроспективным. Данные были получены из историй болезни пациентов, находившихся на лечении в Минском городском КВД, а также в республиканском КВД. Диагноз сифилиса был поставлен клинически и подтвержден с помощью лабораторных тестов. Лабораторные методы, применявшиеся для диагностики первичного и раннего вторичного сифилиса, включали темнопольную микроскопию, классическую РСК и РИФ. Другие формы сифилиса подтверждали классической РСК, РИФ и, в определенных случаях, с помощью РИБТ.

**Результаты.** Пик заболеваемости сифилисом в Белоруссии пришелся на 1996 год, когда было зарегистрировано 21616 больных сифилисом (209,7 на 100 тысяч насе-

ления). В последующие годы наблюдалось снижение заболеваемости, и в 2004 году этот показатель составил 41 на 100 тысяч населения, суммарное число заболевших за данный период составило 4038 человек. Согласно официальным данным, за период 1996-2004 гг. сифилисом заболели 52468 женщин, из них 4239 беременных. Увеличение заболеваемости среди беременных привело к тому,

что за указанный период зарегистрировано 116 случаев врожденного сифилиса, из которых в 15,5% случаев (18 детей) отмечена ранняя манифестация заболевания, а у 98 детей (84,5%) диагностирован латентный врожденный сифилис. В таблице представлена детальная информация о женщинах, у детей которых диагностирован врожденный сифилис.

Таблица

**Данные о женщинах, у детей которых диагностирован врожденный сифилис (1994–2004 гг.)**

Показатель	Число случаев абс (в %)	Показатель	Число случаев абс (в %)
<b>Возраст</b>		<b>Период беременности, в который диагностирован сифилис</b>	
Средний—25±0,57 лет (от 14 до 40)		1 триместр	1 (1.0)
Менее 18 лет	4 (3,8)	2 триместр	8 (7.6)
18-20 лет	23 (21,9)	3 триместр	17 (16.2)
21-25 лет	35 (33.3)	В роддоме или после родов	79 (75.2)
26-30 лет	28 (26.7)	<b>Диагноз поставлен</b>	
Более 30 лет	15 (14.3)	В женской консультации	17 (16.2)
<b>Материнский статус</b>		В роддоме	70 (66.7)
Замужние	39 (37.1)	Другими специалистами	2 (1.9)
Незамужние	65 (61.9)	В КВД	16 (15.2)
В разводе	1 (1)	После обнаружения врожденной инфекции у ребенка	9 (8.6)
<b>Возраст начала половой жизни</b>		<b>Стадия инфекции</b>	
14-15 лет	14 (13.3)	Вторичный ранний	4 (3.8)
16-17 лет	38 (36.2)	Вторичный рецидивирующий	24 (22.9)
Старше 18 лет	53 (50.5)	Латентный	75 (71.4)
<b>Число половых партнеров</b>		Серорезистентный	2 (1.9)
1	28 (26.7)	<b>Наличие сифилиса в анамнезе</b>	
2-5	65 (61.9)	Да	9 (8.6)
6-10	10 (9.5)	Нет	96 (91.4)
Более 10	2 (1.9)	<b>Лечение</b>	
<b>Источник инфекции</b>		Отсутствие лечения	75 (71.4)
Известен	34 (32.4)	Завершенное специфическое лечение без профилактического лечения	3 (2.9)
Неизвестен	71 (67.6)	Незавершенное специфическое лечение	6 (5.7)
<b>Наблюдение гинекологом</b>		Уклонение от лечения	8 (7.6)
1 триместр	9 (8.6)	Раннее профилактическое лечение	1 (1.0)
2 триместр	10 (9.5)	Полное лечение	12 (11.4)
3 триместр	15 (14.3)		
Отсутствие регистрации	71 (67.6)		

**44/255 Применение доксициклина в сравнении с бензатин-пенициллином для лечения раннего сифилиса.**

Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis.

K.G. Ghanem, E.J. Erdelding, W.W. Cheng,

A.M. Rompalo

Clin Infect Dis., 2006, 42: 45-49

PMID: 16477545

Доксициклин является препаратом второй линии, рекомендованным для лечения сифилиса, хотя данных об эффективности, полученных в процессе контролируемых испытаний, недостаточно. В настоящем исследовании проводили определение серологических маркеров сифилиса у пациентов, получивших лечение доксициклином

или бензатин-пенициллином G. В исследование были включены пациенты, обращавшиеся в две клиники по лечению ИППП в Балтиморе (шт. Мэриленд) в период с октября 1993 г. по июнь 2000 г. Всем этим пациентам был поставлен диагноз раннего сифилиса и проведено лечение доксициклином перорально 100 мг, дважды в день в течение 14 дней. Для контроля была сформирована группа из пациентов, которым назначался бензатин-пенициллин однократно внутримышечно в дозе 2,4 млн. единиц. Критерии включения пациентов в исследование были следующими: установленный врачом-клиницистом диагноз первичного, вторичного или раннего скрытого сифилиса, положительные результаты серологических реакций при постановке диагноза и, по крайней мере, однократно при последующем серологическом исследовании. Отсутствие

эффективности лечения на основании результатов серологических исследований устанавливалось в тех случаях, когда не достигалось 4-кратного снижения титров реактивных антител в RPR-тесте через 270—400 дней после лечения или когда наблюдалось 4-кратное увеличение титра в период от 30 до 400 дней после лечения.

**Результаты.** В течение периода исследования 1558 пациентов получали лечение по поводу раннего сифилиса, из них 87 человек—доксициклином. У 34 человек (из 87) имелись соответствующие критерии. Группа контроля была сформирована с помощью метода рандомизации в соответствии с возрастом. Из 200 человек, получавших лечение бензатин-пенициллином G, такие критерии имели 73 пациента. Среди них выявлены 4 пациента с отсутствием эффекта от терапии (5,5; 95% ДИ, 1,6—13,8%). В группе пациентов, получавших лечение доксициклином, таких пациентов не было (0; 95% ДИ, 0-10,3%;  $p=0,2$ ). Среднее время развития иммунного ответа у пациентов из опытной и контрольной групп составило 106 дней (95% ДИ, 75—149) и 137 дней (95% ДИ, 111—172), соответственно ( $p=0,6$ ). Таким образом, доксициклин представляется довольно эффективным препаратом для лечения раннего сифилиса.

#### 45/256 Фармакокинетика цефтриаксона, экскреция его с мочой и молоком у коз в период лактации.

Pharmacokinetics, urinary and mammary excretion of ceftriaxone in lactating goats.

M.M. Ismail

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.,

2005, 52: 354-358

PMID: 16109103

Фармакокинетические свойства цефтриаксона были исследованы на 10 козах после его введения из расчета 20 мг/кг массы тела. После внутривенной инъекции кривая концентрации цефтриаксона в сыворотке крови характеризовалась двухкомпонентной открытой моделью. Полупериоды распределения и выведения ( $t_{1/2\alpha}$ ) и ( $t_{1/2\beta}$ ) составили 0,12 и 1,44 часа, соответственно. После внутримышечной инъекции пик концентрации препарата в сыворотке был достигнут через 0,7 ч и составил 23,6 мг/мл. Полупериоды абсорбции и выведения составили 0,138 ч и 1,65 ч, соответственно. Системная биодоступность препарата при внутримышечном введении составила 85%. И при внутримышечном, и при внутривенном введении высокие концентрации препарата в моче определялись в течение 24 часов после инъекции. В молоке препарат определялся в низких концентрациях. Следовательно, рекомендуемая доза 20 мг/кг для внутримышечного введения каждые 12 часов должна обеспечить терапевтическую концентрацию препарата в сыворотке крови, превышающую минимальную концентрацию, необходимую для ингибирования различных восприимчивых патогенов.

#### 46/257 Скрининг, диагностика и тактика лечения раннего сифилиса в урогенитальных клиниках Великобритании.

Screening, diagnosis and management of early syphilis in genitourinary medicine clinics in the UK.

K.E. Rogstad, I. Simms, K.A. Fenton, S. Edwards,

M. Fisher, C. A. Carne  
Int J STD AIDS, 2005, 16: 348-352

PMID: 15949063

Заболеваемость сифилисом в Великобритании за период 1997—2002 гг. возросла в 8 раз. Исследование, проведенное в 2002 году, продемонстрировало, что специалисты 31% клиник не были уверены в правильности интерпретации результатов исследования при помощи метода темнопольной микроскопии, а специалисты 35% клиник сомневались в надежности данного метода для идентификации *T. pallidum*. Специалисты 64% клиник отмечали постоянные проблемы диагностики сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов при применении препаратов для парентерального введения и лишь 42%—при оральном приеме лекарственных средств. Кроме того, специалисты 51% клиник более недели ожидали результаты предварительных серологических исследований на сифилис и 88% клиник—результаты подтверждающих тестов. Другие проблемы касаются невозможности проведения последовательных серологических исследований на сифилис у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также широкого применения у этой категории больных доксициклина для лечения сифилиса, несмотря на то, что трепонемозидная эффективность данного препарата не установлена при определении уровня концентрации его в СМЖ.

#### 47/258 Критерии диагностики сифилиса. Обзор.

**Диагностика раннего сифилиса.**

**Первичный сифилис.** Через несколько недель после контакта с больным сифилисом (продолжительность инкубационного периода составляет в среднем 30 дней) у пациента появляется так называемый первичный аффект (твердый шанкр) на месте внедрения возбудителя, с этого момента начинается первичный период сифилиса, средняя продолжительность составляет 45 дней.

**Вторичный сифилис.** Через несколько недель после разрешения (завершения) стадии первичного сифилиса у пациента наступает генерализация инфекции (генерализованные расстройства), проявляющиеся "инфекционными" (высококонтагиозными) поражениями кожи и слизистых. Продолжается вторичный период в большинстве случаев 2-4 года.

**Ранний латентный сифилис.** Данная стадия наступает спустя несколько месяцев после инфицирования, приходя на смену вторичному сифилису. Клинические симптомы выражены скудно, однако присутствуют серологические маркеры инфекции.

**Диагностика доброкачественного и кардиоваскулярного сифилиса:** вовлечение в патологический процесс сердца и магистральных кровеносных сосудов является одним из поздних проявлений нелеченного сифилиса, наблюдающихся спустя годы после заражения.

Симптомы и признаки:

1. аневризма грудной аорты
2. недостаточность аортального клапана
3. окклюзия коронарных сосудов
4. миокардиальные гуммы

**Диагностика нейросифилиса:** дегенерационные процессы в ЦНС—это также одно из поздних проявлений нелеченного сифилиса.

Симптомы и признаки:

1. прогрессивный паралич (dementia paralytica): деменция, конвульсии, бред, головные боли, нарушения рас­судка и др.
2. синдром Аргайлла Робертсона; рефлекторная непо­движность зрачков
3. спинная сухотка (tabes dorsalis)—локомоторная атаксия
4. церебральные гуммы

Диагностика врожденного сифилиса: неонатальный врожденный сифилис—это состояние, особо важное с по­зиций своевременной диагностики и как можно более

раннего специфического лечения матери и ребенка.

Симптомы и признаки:

1. ринит с выделениями из носа
2. поражения кожи и слизистых—пузыри, везикулы, по­верхностная десквамация, петехии, папулоскваматозные повреждения, пятнистые сифилиды на слизистых, широ­кие кондиломы
3. костная патология—остеохондрит, остеоит, периостит
4. гепатоспленомегалия, лимфаденопатия
5. отклонения со стороны гематологических показате­лей: анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз

Таблица 1

Диагностика раннего сифилиса

Диагноз	Стадия сифилиса		
	Первичный	Вторичный	Ранний латентный
<b>Окончательный</b>	Обнаружение трепонем методом прямой микроскопии. Материал для микроскопии—ткань с места повреждения (шанкр), пунктат лимфоузлов, биопсийный материал	Обнаружение трепонем методом прямой микроскопии. Материал для микроскопии—ткань с места повреждения (шанкр), пунктат лимфоузлов, биопсийный материал	Не существует, т.к. повреждения отсутствуют
<b>Предварительный</b>	1. Типичный шанкр 2. Одно из двух следующих: —положительный нетрепонемный тест при отсутствии сифилиса в анамнезе —4-кратное увеличение титра в нетрепонемном тесте—для лиц с сифилисом в анамнезе	1. Типичные поражения кожи и слизистых*) 2. Одно из двух следующих: —титр в нетрепонемном тесте не менее 1:8 при отсутствии сифилиса в анамнезе, —4-кратное увеличение титра в нетрепонемном тесте—для лиц с сифилисом в анамнезе	1. Отсутствие клинических симптомов 2. Положительный результат нетрепонемного или трепонемного теста 3. Одно из двух: —отрицательный результат в нетрепонемном тесте в течение предыдущего года, —4-кратное увеличение титра в нетрепонемном тесте по сравнению с ранней стадией
<b>Предположительный</b>	1. Поражение кожи, напоминающее шанкр 2. Сексуальный контакт с больным сифилисом в предыдущие 90 дней	1. Наличие клинических симптомов 2. Сексуальный контакт в течение последних 6 месяцев с больным ранним сифилисом 3. Недоступны результаты серологических тестов	1. Положительный результат нетрепонемного теста 2. Сексуальный контакт в течение предыдущего года с больным сифилисом

\*) макулярная, папулярная, фолликулярная, папулоскваматозная или пустулярная сыпь, широкие кондиломы аногенитальной области или ротовой полости, пятнистые сифилиды на слизистых ротоглотки, шейки матки

Таблица 1

Диагностика позднего сифилиса

Диагноз	Стадия сифилиса		
	Доброкачественный и кардиоваскулярный сифилис	Нейросифилис	Врожденный сифилис
<b>Окончательный</b>	Обнаружение трепонем в секционном материале с помощью прямой микроскопии с DFAT-TP	1. Позитивный результат трепонемного теста 2. Одно из следующих: —положительный результат VDRL теста при исследовании СМЖ —обнаружение трепонем в СМЖ или тканях при микроскопии —идентификация трепонем в СМЖ или тканях путем заражения лабораторных животных	Обнаружение трепонем с помощью прямой микроскопии: —в пуповинной крови —в плаценте - в назальном отделяемом —в биоматериале из очагов кожных поражений
<b>Предварительный</b>	1. Позитивный результат трепонемного теста 2. Отсутствие лечения сифилиса в анамнезе 3. Характерные симптомы доброкачественного или кардиоваскулярного сифилиса	1. Позитивный результат трепонемного теста 2. Одно из следующих: —клинические признаки нейросифилиса повышение уровня белка в СМЖ (более 40 мг/дл) при отсутствии других известных причин повышение количества лейкоцитов в СМЖ (более 5 мононуклеаров в 1л) при отсутствии других известных причин	1. Рождение ребенка от матери, имеющей нелеченый или неадекватно леченый сифилис во время родов 2. Положительный результат трепонемного теста у ребенка 3. Одно из следующих: —клинические признаки врожденного сифилиса при физикальном обследовании —аномалия лабораторных показателей СМЖ в отсутствие других очевидных причин —положительный результат VDRL-теста при исследовании СМЖ —положительный результат на специфические IgM

**Алгоритм диагностики раннего сифилиса**

Пациентам с клиническими симптомами, вызывающими подозрение на ранний сифилис, следует проводить диагностику в несколько этапов.

Временные характеристики раннего сифилиса:

1) время с момента инфицирования до появления шанкра—в среднем 3 недели

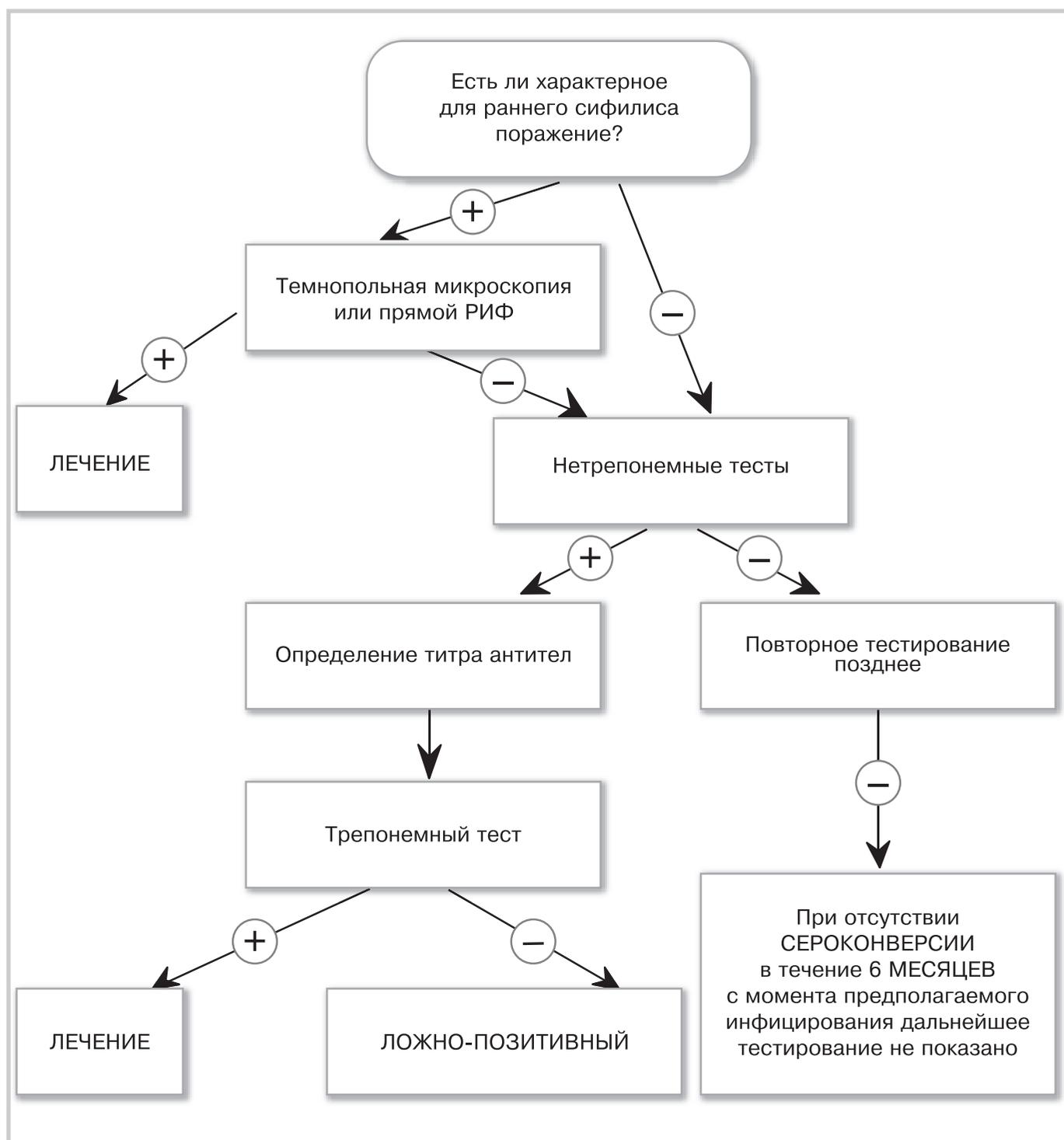
2) период сероконверсии нетрепонемных тестов:

—около 2 недель после появления шанкра;

—на 6 неделе после появления шанкра—в 90% случаев;

—на 9-12-й неделе после появления шанкра—в 100% случаев

3) время с момента инфицирования до развития вторичного сифилиса—6-20 недель

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ РАННЕГО СИФИЛИСА**

**Индекс ИТРА при нейросифилисе**

Индекс ИТРА (Intrathecal Treponema Pallidum Antibody)—индекс интракестальных (секреторных антител) к *Treponema pallidum*—позволяет выявить продукцию специфических противотрепонемных IgG при нейросифилисе

**Ход исследования**

1. РПГА: одновременно исследуются образцы сыворотки крови и СМЖ, определяется общий титр антител и титр IgM

2. Измеряется общий уровень IgG в сыворотке крови и СМЖ, в мг/дл

3. Измеряется уровень альбумина в СМЖ и сыворотке крови, в мг/дл

РПГА IgG титр в СМЖ= (величина, обратная общему титру антител в СМЖ)—(величина, обратная титру IgM в СМЖ);

РПГА IgG титр в сыворотке = (величина, обратная общему титру антител в сыворотке)—(величина, обратная титру IgM в сыворотке);

$$\text{ИТРА - индекс} = \frac{\text{РПГА IgG титр в СМЖ}}{\text{общий уровень IgG в СМЖ, мг/дл}} \times \frac{\text{РПГА IgG титр в сыворотке}}{\text{общий уровень IgG в сыворотке, мг/дл}}$$

**Интерпретация:**

Если гематоэнцефалический барьер является интактным (отношение уровня альбумина в сыворотке к уровню его в СМЖ превышает 144), тогда ИТРА-индекс со значением не менее 3,0 означает активную продукцию противотрепонемных антител, происходящую в ЦНС.

Если пациент получает лечение в течение 2 лет, то ИТРА-индекс в большинстве случаев нормализуется, однако при запоздалом лечении (продолжительность заболевания более 2 лет) данный показатель может иметь повышенные значения даже после проведенной терапии.

**Ограничения:**

Примесь крови в цереброспинальной жидкости приводит к контаминации образцов ликвора сывороткой, что ведет к ошибочной интерпретации результатов.

**Литература**

1. Berkow R, Fletcher AJ, et al (editors). The Merck Manual, Sixteenth Edition. Merck Research Laboratories. 1992. page 261-264, 444-445
2. Lukehart SA, Holmes KK. Chapter 133: Syphilis. pages 726-737. IN: Isselbacher KJ, Braunwald E, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, Thirteenth Edition. McGraw-Hill. 1994
3. Luger A, Schmidt BL, et al. Diagnosis of neurosyphilis by examination of the cerebrospinal fluid. Br J Vener Dis. 1981; 57: 232-237.
4. Lukehart SA, Hook EW III, et al. Invasion of the central nervous system by Treponema pallidum: Implications for diagnosis and treatment. Ann Intern Med. 1988; 109: 855-862.
5. Lee JB, Farshy CE, et al. Detection of immunoglobulin M in cerebrospinal fluid from syphilis patients with enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Micro. 1986; 24: 736-740.
6. Muller F, Moskophidis, M. Estimation of the local production of antibodies to Treponema pallidum in the central nervous system of patients with neurosyphilis. Br J Vener Dis. 1983; 59: 80-84.
7. Norris SJ, Larsen SA. Chapter 52: Treponema and other host-associated spirochetes. pages 636-651. IN: Murray PR, et al (editors). Manual of Clinical Microbiology, Sixth Edition. ASM Press. 1995
8. Prange W, Moskophidis M, et al. Relationship between neurological features and intrathecal synthesis of IgG antibodies to Treponema pallidum in untreated and treated human neurosyphilis. J Neurol. 1983; 230: 241-252.
9. Smith GP, Kjeldsberg CR. Chapter 19: Cerebrospinal, synovial, and serous body fluids. pages 457-482. (page 463). IN: Henry JB (editor). Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Nineteenth Edition. W.B. Saunders, 1996.
10. Tramont EC. Chapter 215: Treponema pallidum (syphilis). pages 2117-2133. IN: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (editors). Principles and Practice of Infectious Diseases, Fourth Edition. Churchill Livingstone. 1995.
11. Wallach J. Interpretation of Diagnostic Tests, Sixth Edition. Little, Brown and Company. 1996. pages 741-748
12. Young H, Moyes A, et al. Enzyme immunoassay for anti-treponemal IgG: Screening or confirmatory test? J Clin Pathol. 1992; 45: 37-41.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Региональные предприятия	
<b>Москва</b>	ООО "Диагностические системы—Столица" 117405, г. Москва, ул. Дорожная, д. 60 Б тел. (495) 411-96-84, 411-96-85, 411-96-86 e-mail: ds-stolica@bk.ru zav2006@bk.ru
<b>Санкт-Петербург</b>	ООО "Диагностические системы—СПб" 194044, г. Санкт-Петербург, пр. Большой Сампсониевский, д. 66, литер А тел/ факс (812) 702-17-13, 702-17-14 spb@npods.ru managerspb@npods.ru
<b>Красноярск</b>	ООО "Диагностические системы—Сибирь" 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 16 д тел./ факс (3912) 54-16-55, 54-14-66, 54-17-58 ds-siberia@scn.ru
<b>Республика Украина</b>	ООО "Диагностические системы—Украина" 04210, г. Киев, а/я 119 тел. (10-380-44) 501-90-80, тел./факс 501-91-00 ua@npods.ru
<b>Республика Казахстан</b>	ТОО "Диагностические системы—Казахстан" 050034, г. Алматы, ул. Бродского, д. 37 а, офис 227 тел./факс (3272) 27-37-68, 27-37-69 ds-kazakhstan@mail.kz
<b>Республика Узбекистан</b>	ООО "Диагностические системы—Бактрия" 100015 г. Ташкент, ул. Ойбек, д. 32 тел./факс (998 71) 152-23-15, 152-23-16 тел.: (998 98) 127-15-87, (998 93) 181-75-21, (998 97) 157-20-77 ds-baktriya@mail.ru
<b>Ростов-на-Дону</b>	Обособленное подразделение 344068, г. Ростов-на-Дону пр. М.Нагибина, д. 33 а/47, 3 этаж, офис 5 тел/факс (863) 292-41-01, моб. 8-8632-75-66-22 RostovDon@npods.ru
<b>Чита</b>	Обособленное подразделение 672000, г. Чита, ул. 9 января, д. 6, офис 103 тел. (3022) 35-27-91, chitanpods@mail.ru
Региональные дистрибьюторы	
<b>Благовещенск</b>	ООО "Вира" тел. (4162) 53-62-94, 37-21-33 факс (4162) 53-63-77 vira@tsl.ru
<b>Новосибирск</b>	ООО "Промикс" тел. (3832) 36-07-09; факс (3832) 36-01-66
<b>Казань</b>	ООО "Компания Медбиофарм" тел. (8432) 73-03-93
<b>Краснодар</b>	ООО "Эталон" тел. (861) 254-18-93, 210-98-52, 210-98-54, 259-68-04
<b>Пермь</b>	ООО "БИОТЕХ" тел. (3422) 37-17-65, 37-16-73, 34-45-28
<b>Республика Беларусь</b>	СООО "Хема-Тест" г. Минск тел. (0172) 11-80-39
<b>Республика Молдова</b>	DAC-Spectromed s.r.l, 2025, г. Кишинев, ул. Тестемицану, д. 20 тел. (+37322) 73-99-61, 73-99-68, факс (+37322) 72-75-22 office@dacspectromed.com www.dacspectromed.com
<b>Республика Кыргызстан</b>	СКР ОсОО "Юни-Т-Реактив-Фарма" 720026, г. Бишкек, ВДНХ СЭЗ "Бишкек", пр. Мира, д. 303 тел./факс (996-312) 55-11-90, 55-13-98
<b>Республика Таджикистан</b>	ООО "Диагностикум" г. Душанбе тел/факс (992-372) 21-68-74, тел. 8-10-992-917-780-807 ds57@mail.ru
<b>Республика Узбекистан</b>	НПП "INSEP" 700090, г. Ташкент, ул. М. Таробий, д. 29 а тел./факс (998-71) 152-54-84 barlas@mail.ru

Региональные медицинские представители		
<b>Воронеж</b>	Лежнина И.В.	моб. 8-910-749-78-94, факс (4732) 26-52-06 Irena17965@yandex.ru
<b>Екатеринбург</b>	Капизова А.С.	тел. 8-922-206-28-06 albinads@yandex.ru
<b>Казань</b>	Шигабутдинов А.И.	моб. 8-917-254-80-14, (843) 238-76-55 ds-kazan@mail.ru
<b>Краснодар</b>	Михайлова И.Н.	тел. (861) 252-22-90, моб. 8-918-488-35-35 Irina0114@yandex.ru
<b>Новосибирск</b>	Наумова С.В.	тел. (3832) 20-32-84, моб. 8-903-903-32-75 novosib-ds@ngs.ru
<b>Омск</b>	Злобина А.А.	тел./факс (3812) 36-63-88, моб. 8-913-961-02-35 Alla-zl@yandex.ru
<b>Оренбург</b>	Гильмутдинов Р.Г.	тел. 8-3532-55-32-82 dsrust@yandex.ru
<b>Саратов</b>	Измайлова Е.А.	тел. (8452) 55-10-24, моб. 8-917-201-85-56 helenaz@mail.ru
<b>Ставрополь</b>	Корольков С.А.	тел./факс (8652) 32-22-56 моб. 8-918-740-56-56 desana@mail.ru
<b>Тюмень</b>	Полужтова С.Ю.	тел. 8-922-269-31-35 dstmn@mail.ru
<b>Улан-Уде</b>	Хамаев Б.И.	тел/факс (3012) 42-58-98 моб. 8-3012-64-88-93 ds-bur@mail.ru
<b>Уфа</b>	Анисимов О.А.	тел. 8-901-442-39-05 naufal@ufanet.ru
<b>Хабаровск</b>	Куберников М.Г.	тел. (4212) 23-39-94 моб. 8-902-501-60-25 kubernikov@mail.ru
<b>Республика Беларусь</b>	Ильенков Ю.В.	тел. (+37529) 399-49-92 mymba@tut.by

**Глубокоуважаемые коллеги!**

Редакция информационно-реферативного журнала "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний" обращается к Вам с просьбой заполнить предлагаемую анкету. Мы хотели бы узнать Ваше мнение о журнале и с благодарностью примем Ваши замечания и предложения.

**ВНИМАНИЕ!**

**Каждый заполнивший анкету и отправивший нам ее по факсу (8312) 61-92-15 автоматически становится подписчиком на наше бесплатное издание!**

1	<b>Учреждение (организация)</b>		
1	<b>Почтовый адрес</b>	<b>Контактный телефон/факс e-mail</b>	<b>Укажите адрес, по которому Вы бы хотели получать журнал</b>
2	<b>Контактное лицо</b>		
	<b>Ф.И.О.</b>		<b>должность</b>
3	<b>Как к Вам попадает журнал «Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний»?</b>		
	<input type="checkbox"/> по распространению менеджеров (представителей, дистрибьюторов) ООО "НПО "Диагностические системы"	<input type="checkbox"/> получаю по подписке	<input type="checkbox"/> другое
4	<b>Как бы Вы могли охарактеризовать Ваш интерес к журналу?</b>		
	<input type="checkbox"/> исключительно познавательный	<input type="checkbox"/> профессиональный	<input type="checkbox"/> случайный
5	<b>Какие рубрики привлекают Ваше внимание в первую очередь?</b>		
	<input type="checkbox"/> оригинальные статьи	<input type="checkbox"/> реферативная информация	<input type="checkbox"/> полнотекстовые переводы обзоров
	<input type="checkbox"/> информационно-методические материалы	<input type="checkbox"/> патентные материалы	<input type="checkbox"/> информация о предстоящих научно-практических мероприятиях
	<input type="checkbox"/> другое		
6	<b>Ваши предложения по наполнению имеющихся рубрик?</b>		
7	<b>Считаете ли Вы целесообразным появление новых рубрик? Если да, то каких?</b>		
8	<b>Какие материалы, опубликованные в журнале, вызвали у Вас наибольший интерес?</b>		

<b>9</b>	<b>Какие материалы совершенно не понравились?</b>		
<b>10</b>	<b>На какие темы (соответствующие профилю издания) Вам было бы интересно найти материалы на страницах "Лабораторной диагностики инфекционных заболеваний"?</b>		
<b>11</b>	<b>Используете ли Вы материалы нашего журнала:</b>		
	<input type="checkbox"/> в практической работе	<input type="checkbox"/> в научной деятельности	<input type="checkbox"/> в образовательном процессе
	<input type="checkbox"/> при планировании научно-практических мероприятий	<input type="checkbox"/> только для самообразования	<input type="checkbox"/> другое
<b>12</b>	<b>Используете ли Вы прилагаемые к журналу информационно-методические материалы?</b>		
<b>13</b>	<b>Ваше мнение о художественном оформлении и полиграфическом исполнении журнала:</b>		
	<input type="checkbox"/> все нравится	<input type="checkbox"/> необходимо улучшить качество полиграфии	<input type="checkbox"/> мало иллюстраций
	<input type="checkbox"/> не нравится совсем	<input type="checkbox"/> другое	
<b>14</b>	<b>В чем Вы видите "плюсы" нашего журнала?</b>		
<b>15</b>	<b>В чем Вы видите "минусы" журнала?</b>		

**СПАСИБО ЗА ЗАПОЛНЕНИЕ АНКЕТЫ!**

Заполненную анкету просим отправить по факсу **(8312) 61-92-15**,  
или по **e-mail: see@npods.ru** Шальнойвой Елене Евгеньевне  
Электронный вариант этой анкеты имеется на сайте  
ООО "НПО Диагностические системы" **www.npods.ru**