

УДК 618.3 – 06:616.98:578.825.11 – 07

ОЦІНКА СЕРОЛОГІЧНИХ ТА ВІРУСОЛОГІЧНИХ ТЕСТІВ У ДІАГНОСТИЦІ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ВАГІТНИХ**Матейко Г.Б.***Кафедра інфекційних хвороб Івано-Франківської державної медичної академії, м. Івано-Франківськ***Ключові слова:** герпетична інфекція, діагностика, вагітні.

Вступ. Генітальний герпес є актуальною проблемою, обумовленою значною поширеністю інфекції, її латентним перебігом, схильністю збудника до багаторічної персистенції [6,7]. Ще більша значимість даної проблеми для акушер-гінекологів та педіатрів у зв'язку з неухильним ростом захворюваності вагітних, високим ризиком внутрішньоутробного інфікування плода, можливістю інфікування новонародженого під час пологів [1,2,5]. Тому надзвичайно важливою є своєчасна діагностика даної патології у вагітних для розробки раціональної тактики їх ведення.

Мета дослідження – оцінити інформативність та діагностичну значимість серологічних і вірусологіч-

них тестів у діагностиці герпетичної інфекції (ГІ) у вагітних.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилося 86 вагітних з ГІ, обумовленою Herpes simplex 1/2, віком від 18 до 37 років. Серед обстежених переважали пацієнтки у віці 23-32 роки. Перша вагітність була у 20,9% жінок, повторна – у 79,1%, неодноразові аборти – у 37,2%, часті викидні – у 22,1%, безпліддя в анамнезі – у 17,4%. У 57,0% вагітних мала місце хронічна уrogenітальна патологія: ендocerвіцит, кольпіт, вульвовагініт, аднексит, рецидивуюча ерозія шийки матки, цистит, уретрит. УЗД – симптоми внутрішньоутробного інфікування плода спостерігалися у 18,6%

жінок (8 – з безсимптомною, 5 – з атиповою та 3 – з реплікативною формою ГП) у вигляді: вісцеромегалії, вентрикуломегалії, багато- чи маловоддя, затримки розвитку плода, гіпоплазії плаценти. Отже, всі вагітні звертались в клініку із скаргами, на основі яких з врахуванням клініко-анамнестичних даних (обтяжений акушерський анамнез, хронічні урогенітальні захворювання) та УЗД – ознак внутрішньоутробного інфікування плода виникала необхідність обстеження на TORCH – інфекції. Діагноз ГП ґрунтувався на визначенні у сироватці крові специфічних антитіл класу Ig G і Ig M до HSV 1/2 методом імуноферментного аналізу (ІФА – “ДНК - технологія”, Росія), виявленні вірусного антигену із цервікального каналу та уретри методом прямої імуофлуоресценції (ПІФ – “Лаб - діагностика”, Росія), а також ДНК HSV 1/2 в крові методом ПЛР. Для підтвердження первинної ГП визначали авідність специфічних Ig G в “парних сироватках”.

Результати обстеження та їх обговорення. Аналіз проведених досліджень показав, що у вагітних ГП перебігала у різноманітних формах. Найчастіше зустрічались атипова і безсимптомна форми генітального герпесу (відповідно 39,5% і 31,4 %), значно рідше – рецидивуюча (23,3%) і в поодиноких випадках первинна (5,8%).

При серологічному обстеженні вагітних з ГП низькі (до 50 МО/мл) рівні специфічних антитіл класу Ig G були виявлені у 30, середні (до 100 МО/мл) - у 41, а високі (більше 100 МО/мл) – у 15 осіб, тобто переважали низькі та помірно підвищені концентрації анти-Ig G. Динаміка росту їх титрів у “парних сироватках” взятих через 3-4 тижні була відсутня (52 вагітних, що становить 60,5%) або незначна – титри зростали всього на 20-30% (31 вагітна, що становить 36,0%) і тільки у 3 (3,5%) вагітних розцінювалася як діагностична.

У зв'язку з низькою інформативністю діагностичних рівнів антитіл класу Ig G для встановлення активності патологічного процесу визначали специфічні Ig M наявність яких при гострих інфекційних захворюваннях служить орбітражним тестом, і ДНК HSV 1/2 в крові, а також антиген HSV 1/2 в цервікальному каналі та уретрі для виявлення атипових та безсимптомних форм ГП.

Тільки у 7 із 86 жінок, що становить 8,1% визначали антитіла класу Ig M до HSV 1/2. ДНК – позитивні варіанти ГП діагностували у 9 жінок (10,5%). Одночасне виявлення ДНК вірусу і анти- Ig M зареєстровано у 4 випадках, тобто менше, ніж у половини пацієнток.

При серологічному обстеженні 34 вагітних з атиповою формою ГП визначали низькі (21) та середні рівні Ig G і в поодиноких випадках (3) транзиторні анти- Ig M в низьких титрах. Реплікативна стадія захворювання з позитивною ДНК HSV в крові мала місце тільки у 2 жінок, а у 10 знаходили антиген вірусу в цервікальному каналі чи уретрі.

У 27 пацієнток з безсимптомною формою ГП виявляли стабільно низькі рівні специфічних Ig G при відсутності анти- Ig M та ДНК HSV в крові. Діагноз

підтверджували на підставі наявності вірусного антигену в цервікальному каналі.

Серологічний статус 20 вагітних з рецидивуючою ГП характеризувався середніми (11) або низькими (9) рівнями анти- Ig G на фоні тривалої (до 2-4 міс.) персистенції анти- Ig M в низьких титрах (8). Проте загострення захворювання було підтверджено позитивними результатами ПЛР тільки у 3 жінок, а у 5, незважаючи на наявність анти- Ig M, ДНК збудника в крові не визначали.

Таким чином, непостійне виявлення анти- Ig M при реактивації хронічної ГП у вагітних, нерідко тривала їх персистенція після епізоду загострення, менше ніж 50% співпадіння з реплікативною стадією інфекції не дозволяють розглядати даний діагностичний тест як абсолютний критерій активної фази патологічного вірусного процесу. Саме тому виявлення специфічних анти-Ig M не може служити показанням для призначення етіотропної терапії.

У 5 вагітних з первинною ГП спостерігався значний ріст (в 4 рази і більше) титрів специфічних Ig M на фоні низьких рівнів Ig G, а також наростання низькоавідних Ig G в парних сироватках.

Що стосується жінок з реплікативними формами ГП, то із 10 у 6 були виявлені низькі рівні анти- Ig G, у 2 – середні, а у 1 – високі. Отже, реплікація HSV в організмі вагітних відбувається при низькій активності продукції специфічних антитіл класу Ig G.

При підозрі на первинну ГП, щоб уникнути тривалого 2-3-тижневого очікування на результати серологічного дослідження в динаміці, яке може мати для вагітної несприятливі наслідки через загрозу невчасної діагностики активної інфекції, ми визначали авідність анти-Ig G, тобто встановлювали силу зв'язування їх антигенами HSV, що допомагало в таких випадках вчасно встановити свіже інфікування. Ранні анти-Ig G характеризуються слабкою силою зв'язку з вірусними антигенами, тобто є низькоавідними. Наявність високоавідних анти-Ig G свідчила про давнє інфікування, тобто про хронічну інфекцію.

Згідно з сучасним протоколом лабораторної діагностики HSV-інфекції [3,4] спочатку обстежують вагітну на анти-Ig G. При позитивному результаті тесту визначають анти- Ig M, а при наявності останніх виявляють ДНК вірусу. Негативний результат на анти-Ig G виключає необхідність подальшого тестування на ГП. Однак винятком з цього правила повинні бути вагітні, які є групою ризику щодо первинного інфікування під час вагітності з великою загрозою внутрішньоутробного ураження плода. З метою ранньої діагностики первинної ГП у серонегативних вагітних необхідно проводити щомісячне скринінгове обстеження впродовж всієї вагітності на анти-Ig G, а при наявності визначати їх авідність і ДНК вірусу в крові методом ПЛР. Тільки своєчасна та правильна діагностика ГП у вагітних з одночасним використанням серологічних та вірусологічних методів є важливим етапом для вибору раціональної акушерської тактики, яка дасть можливість зменшити ризик внутрішньоутробного інфікування плода, частоту ускладнень вагітнос-

ті та пологів, знизити перинатальну та ранню неонатальну захворюваність і смертність.

Висновки. 1. Враховуючи поліморфізм клінічних проявів ГІ у вагітних, переважання атипівних і латентних форм, для покращення її діагностики необхідно одночасно застосовувати різні лабораторні методи обстеження.

2. Метод ІФА з визначенням рівня специфічних Іg G може служити тільки скринінг-методом при обстеженні на ГІ.

3. Діагностичні рівні анти- Іg G до HSV не є критеріями активності інфекційного процесу, оскільки

реплікативні форми ГІ частіше спостерігаються у жінок з невисокими концентраціями в крові специфічних Іg G.

4. Достовірним лабораторним доказом активної реплікації вірусу є наявність ДНК в крові, тобто позитивні результати ПЛР.

5. Для вчасної діагностики первинної ГІ у вагітних доцільно використовувати тест на авідність Іg G, а для підтвердження латентної чи атипівної форми інфекції інформативним є виявлення вірусного антигену в цервікальному каналі й уретрі методом ППФ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Шадлун Д.Р., Глазков І.С. Особливості акушерської та перинатальної патології при герпетичній інфекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – №6. – С. 120-124.
2. Зайдієва З.С., Тютюнник В.Л., Орджоникідзе Н.В. Перинатальные аспекты герпетической инфекции // Акушерство и гинекология. – 1999. – №1. – С.4-8.
3. Кучма І.Ю. Використання сучасних методів дослідження для експрес-діагностики герпесвірусної інфекції у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом // Інфекційні хвороби. – 1999. – №3. – С.46-47.
4. Марков І.С. Современная лабораторная диагностика TORCH – инфекций у женщин детородного возраста, беременных и детей // Здоровье женщины. – 2001. – №1. – С.61-67.
5. Никонов А., Асцатурова О. Генитальный герпес и беременность // Врач. – 2002. – №8. – С.7-9.
6. Орджоникідзе Н.В., Тютюнник В.Л., Марченко Л.А. Генитальный герпес (этиология, патогенез, клиника, диагностика, планирование беременности) // Акушерство и гинекология. – 2001. – №3. – С.61-63.
7. Рожковська Н.М. Герпесвірусна інфекція у вагітних // Одеський медичний журнал. – 1998. – №2. – С.66-70.

SUMMARY

THE ESTIMATION OF SEROLOGIC AND VIRUSOLOGIC TESTS IN DIAGNOSIS OF HERPES GENITALIS IN PREGNANT WOMAN

G.B. Mateiko

86 pregnant women with herpetic infection were examined by means of serologic and virusologic methods. The obtained results prove the insufficient informativity of traditional serologic tests used for the diagnosis of various forms of herpes genitalis. The direct correlation between the height of diagnostic levels of specific IgG and the activity of infectious process has not been found out. The presence of specific IgM doesn't always, prove the replicational phase of infection, that is confirmed by positive results of PLR. The test of avidinity of anti-IgG for timely-diagnosis of the primary herpetic infection has been suggested, that will sufficiently decrease the risk of infecting of fetus.

Key words: herpetic infection, diagnosis, pregnant women.