

Важливість діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій

В.В. Камінський^{1,2}, М.Н. Шалько^{1,2}, І.В. Малишева^{1,3}, В.В. Чайка¹, О.О. Сорокіна¹

¹УДІР Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

³Український державний інститут репродуктології, м. Київ

У статті проаналізована необхідність обстеження українців репродуктивного віку на TORCH-інфекції шляхом використання тест-наборів «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА» для експрес-діагностики. Дане дослідження проведено з метою введення запропонованого алгоритму обстеження, що дозволить підвищити частоту позитивних результатів після проведення програм ДРТ та знизить частоту перинатальних та акушерських ускладнень у даного контингенту жінок, а також забезпечить швидкий та економічно доцільний спосіб діагностики TORCH-інфекцій.

Ключові слова: безплідність, допоміжні репродуктивні технології, TORCH-інфекції, тест-набори.

Проблема діагностики та лікування порушень репродуктивної функції залишається актуальною і сьогодні.

За офіційними даними, в Україні 20% подружніх пар страждає на безплідність, за умов економічної і демографічної кризи ця проблема набуває особливо великого значення. Значну роль у лікуванні безплідності відіграють допоміжні репродуктивні технології (ДРТ).

В Україні використання ДРТ почалося у 1992 році. На сьогодні вимоги до ДРТ регулює Наказ МОЗ від 09.09.2013 р. № 787 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні».

В Україні державне фінансування ДРТ було започатковане відповідно до Наказу МОЗ України від 29.11.2004 р. № 579 «Про затвердження Порядку направлення жінок для проведення першого курсу лікування безплідності методами допоміжних репродуктивних технологій за абсолютними показаннями за бюджетні кошти» зі змінами відповідно до Наказу МОЗ України від 05.06.2006 р. № 362 «Про внесення змін до Порядку направлення жінок для проведення першого курсу лікування безплідності методами допоміжних репродуктивних технологій за абсолютними показаннями за бюджетні кошти».

Слід відзначити, що Україна є першою з постсоціалістичних країн, у якій було впроваджено лікування безплідності за бюджетні кошти. За даними ВООЗ, загальна потреба у ДРТ оцінюється з розрахунку 1500 циклів на 1 млн населення на рік та становить для України 70 000 циклів. На сьогодні державою фінансується 600 циклів на рік, що становить менше 1% від загальної потреби у ДРТ в Україні.

За даними клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології (КРТ УДІР) НМАПО імені П.Л. Шупика, з 2011 до 2017 року в Україні проведено 586 циклів ДРТ за абсолютними показаннями за бюджетні кошти. Кількість успішних спроб лікування цими методами коливається від 38% до 40%.

У зв'язку з цим і виникли нові наукові питання, які стосуються особливостей настання та безпосередньо перебігу вагітності у пацієнток із безплідністю в анамнезі, які пройшли курс програм ДРТ.

Існують публікації, які свідчать, що перебіг вагітності та пологів після застосування ДРТ має свої особливості, однією з яких є висока частота (30–40%) мимовільних абортів, що у 3 рази частіше, ніж у природній популяції.

На думку вітчизняних та зарубіжних авторів, успіх у розв'язанні проблеми невиношування вагітності полягає у більш чіткому розумінні складних механізмів етіопатогенезу, знаходженні достовірних діагностичних індикаторів розвитку цього ускладнення та екстраполяції даних наукових досліджень у практику лікування та профілактики даної патології.

Загроза переривання вагітності – це перша клінічна форма мимовільного викидня. Залежно від терміну вагітності мимовільний викидень класифікують як ранній (до 12 тиж) і пізній (від 12 до 22 тиж). Причини невиношування вагітності можна розподілити на такі основні групи:

- Генетичні фактори і хромосомні аномалії.
- Ендокринні фактори.
- Генітальні фактори.
- Імунологічні фактори.
- Інфекційні фактори.
- Екстрагенітальні фактори.
- Соціально-демографічні фактори.
- Фактори неясної етіології.

За даними сучасних авторів, одне з перших місць серед причин невиношування вагітностей посідає внутрішньоутробна інфекція (ВУІ), значну роль серед якої відіграють інфекційні агенти TORCH-комплексу.

Мета дослідження: збільшення кількості позитивних спроб ДРТ та зниження частоти пренатальних та акушерських ускладнень шляхом ранньої скринінгової діагностики TORCH-інфекцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконували протягом 2018 року на базі КРТ УДІР НМАПО імені П. Л. Шупика.

Проводили дослідження у чотири етапи.

На першому етапі був проведений ретроспективний аналіз амбулаторних карт 150 пацієнток репродуктивного віку з безплідністю, що вступили до Державної програми ДРТ. Усі жінки на момент подачі документів до Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України були обстежені на інфекційні агенти TORCH-комплексу.

На другому етапі – через 4–6 міс від моменту подачі документів у МОЗ та початку лікування із застосуванням ДРТ – жінкам було запропоновано провести скринінгове дослідження за допомогою тест-наборів для виявлення TORCH-інфекції.

На третьому етапі всі пацієнтки з позитивним результатом проходили серологічне обстеження на підтвердження наявності TORCH-інфекцій у незалежних лабораторіях.

На четвертому етапі було проаналізовано результати проведених програм ДРТ, а саме: оцінювали ключові показники, такі, як кількість клінічних вагітностей, кількість вагітностей, що перервалися, кількість народжених дітей.

Для проведення експрес-тестування застосовували тест-набори «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА», що призначені для візуального (якісного) швидкого одночасного виявлення антитіл класу G та M людини до цитомегаловірусу (ЦМВ), Toxoplasma gondii, вірусу краснухи та ВПГ 1-го та 2-го типів у сироватці чи плазмі крові людини методом імунохроматографічного аналізу, виробництва ТОВ «Медбіоальянс».

Виявлення антитіл класу G та M людини ґрунтується на методі імунохроматографічного аналізу. Антитіла до кожного зі збудників захворювань виявляють за допомогою окремої імунохроматографічної смужки. Під час тестування зразок, що тестується, поглинається ділянкою зони для внесення зразка та мігрує по капілярам мембрани. Якщо зразок містить антитіла класу G до збудника інфекції (наприклад Toxoplasma gondii), антитіла класу G вступають у реакцію із забарвленим кон'югатом антитіл до IgG людини та утворюють комплекс з антигенами збудника інфекції (у даному випадку це агенти Toxoplasma gondii), які були заздалегідь нанесені на мембрану. Результатом такої реакції є поява кольорової лінії у тестовій зоні (Т). Наявність такої лінії на тестовій ділянці мембрани свідчить про позитивний результат, у той час як відсутність її – про негативний результат тесту.

Виявлення антитіл до ЦМВ, вірусу краснухи та ВПГ 1-го та 2-го типів відбувається за таким самим методом.

Червона лінія, яка буде завжди з'являтися на контрольній ділянці (С), є контролем виконання процедури, тим самим засвідчуючи, що достатня кількість зразка була використана і заповнення капілярів відбулося у необхідному обсязі.

Усього в дослідження були включені 150 пацієнток репродуктивного віку з безплідністю, що вступили до Державної програми ДРТ. Даним пацієнткам було запропоновано пройти експрес-тестування на тест-наборах «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА». З них 45 жінок відмовилися від проходження повторного обстеження на TORCH-інфекції. За результатами тестування жінки були рандомізовані на три групи.

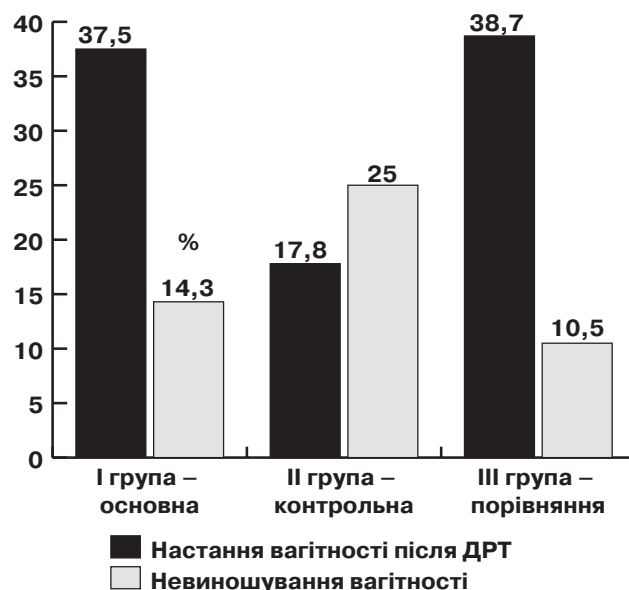
До I групи (основної) були включені 56 пацієнток репродуктивного віку з безплідністю, що вступили до Державної програми ДРТ, яким було проведено експрес-тестування тест-наборами «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА» та отримано позитивний результат під час визначення антитіл класу M та G. У 51 пацієнтки виявлено позитивний результат під час визначення антитіл класу G до ЦМВ, токсоплазмозу, вірусу краснухи та герпесу 1-го та 2-го типів та у 5 пацієнток отримано позитивний результат під час визначення антитіл класу M до ЦМВ, токсоплазмозу, вірусу краснухи та герпесу 1-го та 2-го типів.

До II групи (контрольної) були включені 45 пацієнток репродуктивного віку з безплідністю, що вступили до Державної програми ДРТ і які відмовилися від проведення експрес-тестування та повторного клініко-лабораторного обстеження.

До III групи (порівняння) були включені 49 пацієнток репродуктивного віку з безплідністю, що вступили до Державної програми ДРТ, яким було проведено експрес-тестування тест-наборами «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА» та отримано негативний результат під час визначення антитіл класу M та G.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На третьому етапі всі 56 пацієнток основної групи з позитивним результатом проходили серологічне обстеження на підтвердження наявності TORCH-інфекцій у незалеж-



Характеристика вагітностей у досліджуваних групах

них лабораторіях. З 56 жінок у 55 обстежених було підтверджено отриманий результат наявності інфекційного агента TORCH-комплексу, виявленого під час експрес-тестування тест-наборами «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА».

Усім жінкам після підтвердження інфікування було проведено протівірусне лікування у рамках прегравідарної підготовки.

На четвертому етапі було проаналізовано результати проведених програм ДРТ, а саме – оцінювали ключові показники, такі, як кількість клінічних вагітностей та кількість вагітностей, що перервалися (малюнок).

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що найменший відсоток настання вагітності був у II групі пацієнток репродуктивного віку з безплідністю, які відмовилися від повторного скринінгового обстеження на TORCH-інфекції, – 17,8% (8 клінічних вагітностей).

Порівняно високі показники настання вагітності після застосування ДРТ були у I групі жінок, у яких отримано позитивний результат під час обстеження та які пройшли лікування, – 37,5% (21 клінічна вагітність) та у III групі жінок, у яких отримано негативний результат, – 32,7% (19 клінічних вагітностей).

У подальшому, спостерігаючи за перебігом вагітності у жінок I та III груп, відзначено відсутність таких загрозливих ультразвукових діагностичних критеріїв, як:

- наявність передчасного старіння, кальцинатів, гіперплазії плаценти;
- опалесцювальні навколоплідні води;
- багатоводдя/маловоддя;
- затримка розвитку плода.

Оскільки найвищий показник стосовно невиношування вагітності у даному дослідженні спостерігався у II групі – 25%, можна стверджувати, що для попередження можливих негативних результатів щодо настання вагітності після застосування ДРТ необхідно проводити якісну та своєчасну діагностику на TORCH-інфекції. Результати за тест-системами, які були використані у даному дослідженні, у 99% підтвердились серологічним аналізом під час лабораторного дослідження, що свідчить про достовірність отриманих результатів. А також даний метод діагностики зручний, швидкий та доступний у використанні і економічно виправданий.

ВИСНОВКИ

За час між повним діагностичним обстеженням сімейної пари, підготовкою до вступу у програму ДРТ, розглядом документів у МОЗ та початком стимуляції – клініко-лабораторні обстеження не є актуальними. Пацієнтка може інфікуватися TORCH-інфекціями. Ачасна діагностика значно підвищить результативність програм ДРТ.

Отже, підсумовуючи отримані у ході даного дослідження результати, слід підкреслити необхідність та зручність застосування тест-наборів «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА» для візуального (якісного) швидкого одночасного виявлення антитіл класу G та M до ЦМВ, Toxoplasma gondii, вірусу краснухи та ВІПГ 1-го та 2-го типів у сироватці та плазмі крові людини методом імунохроматографічного аналізу, особливо перед проведенням програми ДРТ для лікування безплідності.

Роль діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм вспомогательных репродуктивных технологий

В.В. Каминский, М.Н. Шалько, И.В. Малышева, В.В. Чайка, О.А. Сорокина

В статье проанализирована необходимость обследования украинцев репродуктивного возраста на TORCH-инфекции с помощью тест-наборов «TORCH-IgG-тест-МБА» и «TORCH-IgM-тест-МБА» для экспресс-диагностики. Данное исследование было проведено с целью введения предложенного алгоритма обследования, который позволит увеличить частоту позитивных результатов после проведения программ ВРТ и снизить частоту перинатальных и акушерских осложнений у данного контингента женщин, а также обеспечит быстрый и экономичный способ диагностики TORCH-инфекций.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, TORCH-инфекции, тест-наборы.

Після вивчення отриманих результатів дослідження можна зробити висновки щодо доцільності застосування скринінгового дослідження за допомогою тест-наборів для виявлення TORCH-інфекцій.

Завдяки широкому впровадженню у практику даного методу діагностики можна збільшити відсоток позитивних спроб у програмах ДРТ та попередити виникнення можливих пренатальних втрат та акушерських ускладнень.

Експрес-тестування тест-наборами «TORCH-IgG-тест-МБА» та «TORCH-IgM-тест-МБА» під час дослідження довело свою доцільність не лише як клінічно важливий діагностично швидкий тест, що якісно оцінює виявлення антитіл TORCH-комплексу, але й характеризує зазначені тест-набори як доступні та економічно виправдані вітчизняні вироби медичного призначення.

The importance of diagnosis of TORCH-infections before using assisted reproductive technologies programs

V.V. Kaminsky, M.N. Shalko, I.V. Malysheva, V.V. Chayka, O.O. Sorokina

The necessity of examining the Ukrainians of reproductive age on TORCH infection by using TORCH-IgG-test-MBA and TORCH-IgM-test-MBA test-kits has been analysed in this article. The study has been conducted to introduce an examination algorithm, which is supposed to increase the frequency of achieving positive results after using ART and reduce the frequency of perinatal and obstetric complications, as well as provide a quick and cost-effective method of infections diagnosis.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, TORCH infections, test-kits.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-54

Шалько Мирослава Назаровна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-54

Малышева Ирина Владимировна – Клиника репродуктивных технологий УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Чайка Владимир Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Сорокина Оксана Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бідованець О.Ю. Особливості перебігу TORCH-інфекцій у жінок репродуктивного віку / О.Ю. Бідованець. – 2014. – С. 90–92.
- Вдовиченко Ю.П. Невынашивание беременности у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием в анамнезе / Ю.П. Вдовиченко, И.И. Чермак // Здоровье женщины. – 2011. – № 2. – С. 250–251.
- Вовк І.Б. Загроза переривання вагітності в ранні терміни: погляди на етіологію, патогенез, діагностику та лікування (Огляд літератури) / І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, О.В. Трохимович // Здоровье женщины. – 2012. – № 5(71). – С. 50–51.
- Говоруха І.Т. Влияние нарушений эубиоза влагалища, урогенитальных и TORCH-инфекций на течение беременности и родов у пациенток с излеченным бесплодием в анамнезе / И.Т. Говоруха // Медико-социальные проблемы семьи. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 3–10.
- Діагностика женского бесплодия. Мнение практического комитета Американского общества репродуктивной медицины (AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, ASRM) // Репродуктивная эндокринология. – 2016. – № 3. – С. 45–51.
- Дубіна В.Г. Фактори ризику невиношування вагітності при лікуванні безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій / В.Г. Дубіна, К.П. Головатюк, І.Л. Захарченко [та ін.] // Здоровье женщины. – 2014. – № 10. – С. 188–192.
- Каминський В.В. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних на тлі генітального герпесу та цитомегаловірусної інфекції після використання допоміжних репродуктивних технологій / В.В. Каминський, І.М. Шипко // Здоровье женщины. – 2013. – № 1 (77). – С. 72–73.
- Капустін Е.В. Місце та роль допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у лікуванні непліддя та збереженні фертильності / Е.В. Капустін, Г.Й. Геревич // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – Т. 2. – С. 30–31.
- Литвин Н.В. Оцінка причин ранніх втрат вагітності у жінок із безпліддям, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій / Н.В. Литвин, Н.І. Генік // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – № 1. – С. 84–89.
- Сегедій Л.І. Сучасний стан проблеми безпліддя та невиношування вагітності: перспективи поліпшення ситуації за умов запліднення in vitro / Л.І. Сегедій // Здоровье женщины. – 2014. – № 8. – С. 159–163.
- Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – 2010. – С. 536.
- Kovacs P. Fertility preservation in reproductive age women with cancer / P. Kovacs // J. Obstet. Gynaecol. India. Epub. – 2014, Dec. – Vol. 64 (6). – P. 381–7.
- Pasquini L. Prevalence of a positive TORCH and parvovirus B19 screening in pregnancies complicated by polyhydramnios / L. Pasquini, V. Seravalli // Prenatal diagnosis. – 2016.

Статья поступила в редакцию 07.06.2018