

# КРАСНУХА

Краснуха – острое респираторное вирусное заболевание, характеризуется увеличением лимфатических узлов, макулопапулезной сыпью, умеренной интоксикацией и достаточно редко дает тяжелые осложнения.

Основной путь инфицирования вирусом краснухи – воздушно-капельный, вирус высококонтагиозен, поэтому возможно образование эпидочагов.

Особенно опасно первичное инфицирование краснухой для беременных женщин, поскольку вирус обладает высокой проникающей способностью через плаценту и выраженным тератогенным действием. Инфицирование плода происходит в период вирусемии у беременной матери.

Клиническая картина синдрома врожденной краснухи (СВК) характеризуется триадой Грегга:

- 1 – поражения органов зрения;
- 2 – патология органов слуха;
- 3 – врожденные пороки сердца.

Регистрируются также поражения ЦНС, органов брюшной полости, органов мочеполовой, пищеварительной, костной и других систем. Сочетанные аномалии регистрируются в 60–70% случаев. Тяжелое течение внутриутробной инфекции (ВУИ) приводит к спонтанным абортam (10–40%), мертворождаемости (20%), летальный исход у новорожденных достигает 10–25%.

Вероятность инфицирования плода при первичном инфицировании краснухой зависит от сроков беременности и составляет 60–90% в первом триместре, 50–75% во втором триместре и 25–50%

в третьем триместре. Наиболее тяжелые исходы ВУИ при инфицировании в первом триместре: до 20% выкидышей, до 60% СВК.

Источниками инфекции являются дети и взрослые с приобретенными манифестной, субклинической, бессимптомной формами инфекции в течение до 4 недель, а также дети с врожденной манифестной или субклинической инфекцией в течение до 1,5 лет.

После перенесенной естественной инфекции формируется устойчивый протективный иммунный ответ.

В ряде случаев иммунитет не является пожизненным (при иммунодефицитах, аутоиммунных заболеваниях, при низкой концентрации (менее 25 МЕ/мл противовирусных антител), и возможна реинфекция. Частота реинфекции колеблется в пределах 3–10% с более легким течением заболевания и частым развитием бессимптомных форм.

Реинфекция возможна и после вакцинации при снижении концентрации противовирусных антител ниже 25 МЕ/мл.

Число серонегативных лиц, восприимчивых к инфекции, варьирует в разных регионах страны достаточно широко – от 5% до 30% и уменьшается с увеличением возраста.

Поскольку в 60–80% случаев первичное инфицирование краснухой протекает бессимптомно, факт инфицирования можно установить только лабораторными исследованиями. Бессимптомное течение инфекции у беременных не снижает вероятность инфицирования плода.

Комплекс методов диагностики краснухи включает количественное определение специфических IgG к вирусу краснухи, специфических IgM, определение индекса avidности специфических IgG, выявление РНК вируса краснухи.

Комплекс методов и соответствующих им диагностических тест-систем позволяет быстро, точно и эффективно диагностировать первичную краснуху и реинфекцию, паст-инфекцию, подтверждать инфицирование вирусом плода и/или новорожденного, дифференцировать краснуху от кори, ветряной оспы, иерсиниоза и пр.

Иммуноглобулины класса М обнаруживаются на 3–4 день после появления клинических признаков заболевания, их концентрация достигает максимального значения через 7–10 суток, и, при типичном течении инфекции, они исчезают через 4–5 недель. IgG появляются на 2–3 дня позже, их концентрация достигает максимума через 4–5 недель и остается на высоком уровне длительное время. РНК вируса обнаруживается в носоглоточных смывах, крови, моче через 3–4 дня после инфицирования и в типичных случаях детектируется еще в течение 7–10 дней после появления клинических признаков (Рис.1).

Известно, что после сенсibilизации иммунной системы антигеном вначале вырабатываются специфические IgG с низкой константой связывания с антигеном (авидностью), с течением времени константа связывания растет. Таким образом, контроль авидности IgG позволяет оценить сроки инфицирования (Рис. 2).

Для определения индекса авидности проводится параллельно определение IgG в сыворотке крови в стандартных (физиологических) условиях и в присутствии белок-диссоциирующего агента, разрушающего иммунные комплексы антигена с IgG с низкой константой связывания.

Индекс авидности в процентах рассчитывается как отношение оптической плотности (ОП), полученной при исследовании IgG в сыворотке с белок-диссоциирующим агентом к ОП, полученной в физиологических условиях.

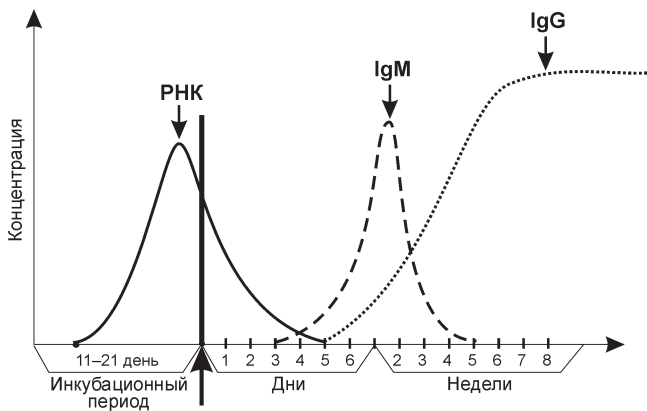
Эффективность диагностики краснухи у беременных в значительной мере зависит от выбранного алгоритма их обследования. Оптимальная, на наш взгляд, схема серологического тестирования беременных женщин на наличие краснухи представлена на рисунке 3.

Отрицательный результат, полученный при определении у беременных женщин специфических иммуноглобулинов классов G и M, не исключает наличия у них инкубационного периода краснухи, а также возможности инфицирования в последующие месяцы беременности. Поэтому при диспансерном наблюдении анализ на нали-

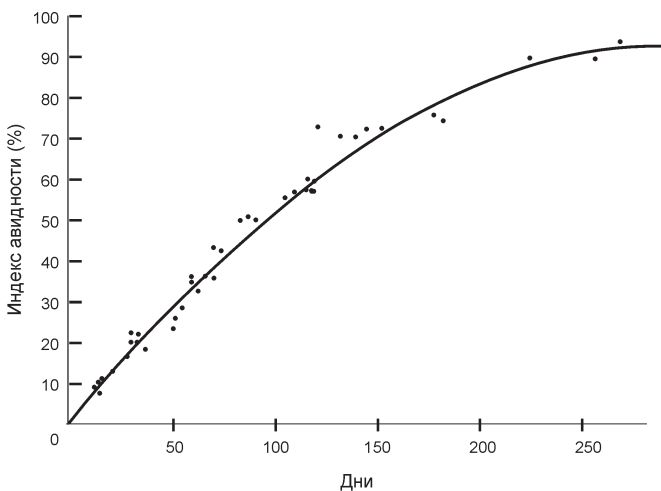
чие серологических маркеров краснухи у таких беременных необходимо проводить через каждые 1–2 месяца (группа риска).

Если результат анализа положительный или сомнительный хотя бы по одному серологическому маркеру, исследование рекомендуется повторить с образцом сыворотки, взятым у данного пациента через 10–15 дней после первого забора крови. Полученный при этом положительный результат определения IgM и IgG подтверждает факт первичного инфицирования вирусом краснухи. Если в парных сыворотках процент изменения концентрации хотя бы одного серологического маркера более 30%, то это свидетельствует о недавно перенесенной первичной инфекции, или реинфекции либо реактивации. При изменении концентрации обоих маркеров в парных сыворотках менее 30%, а также при высоком индексе авидности (более 60%), наличие недавней краснушечной инфекции маловероятно. Для получения адекватного результата рекомендуется тестирование парных образцов сывороток проводить одновременно в одной постановке ИФА.

Следует отметить, что IgM не продуцируются при реактивации краснухи или реинфекции, о наличии этих форм заболевания может свидетельствовать только увеличение концентрации специфических IgG при исследовании парных образцов сывороток. Увеличение концентрации IgG, высокий индекс авидности (>60%) и отсутствие IgM свидетельствует о вторичном иммунологическом ответе после реинфекции, что не представляет опасности для плода. При наличии первичной краснушечной инфекции оптическая плотность (ОП) IgM обязательно должна изменяться в парных сыворотках, взятых с интервалом 10–15 дней, в сторону увеличения или уменьшения ОП более чем на 30%, а концентрация IgG должна возрастать. Если ОП IgM в парных сыворотках остается без изменения, то необходимо проанализировать сыворотку на наличие ревматоидного фактора класса М (РФ-М) (его наличие в присутствии специфических IgG может приводить к получению ложноположительного результата при определении IgM к вирусу краснухи).

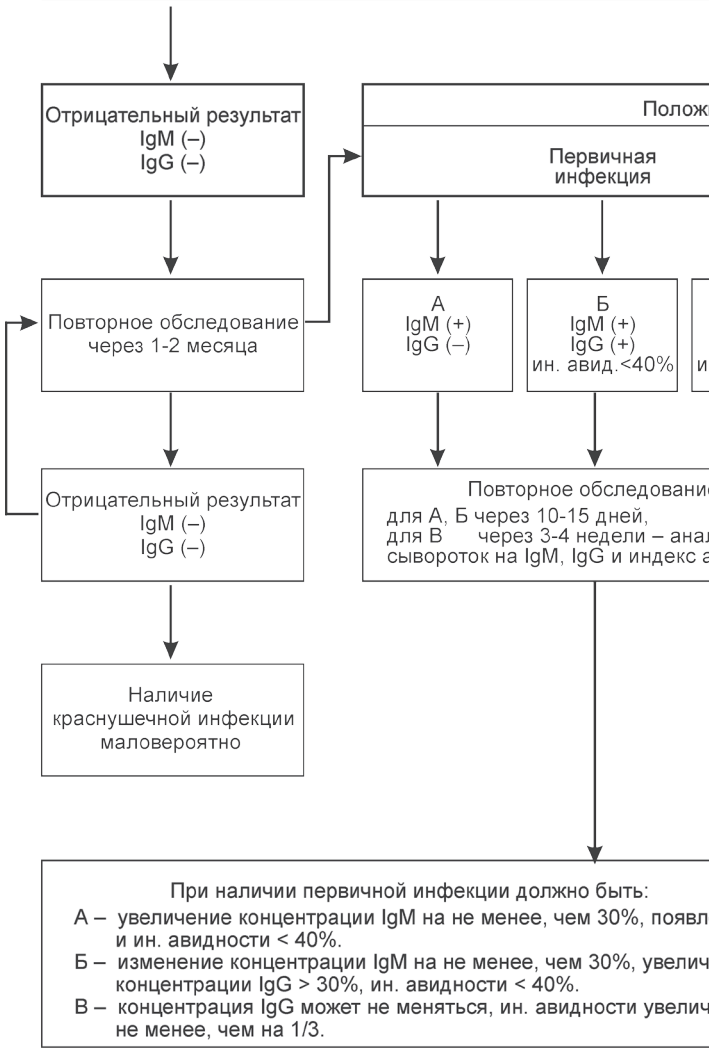


**Рис. 1.** Динамика маркеров краснухи при типичном течении первичной инфекции.



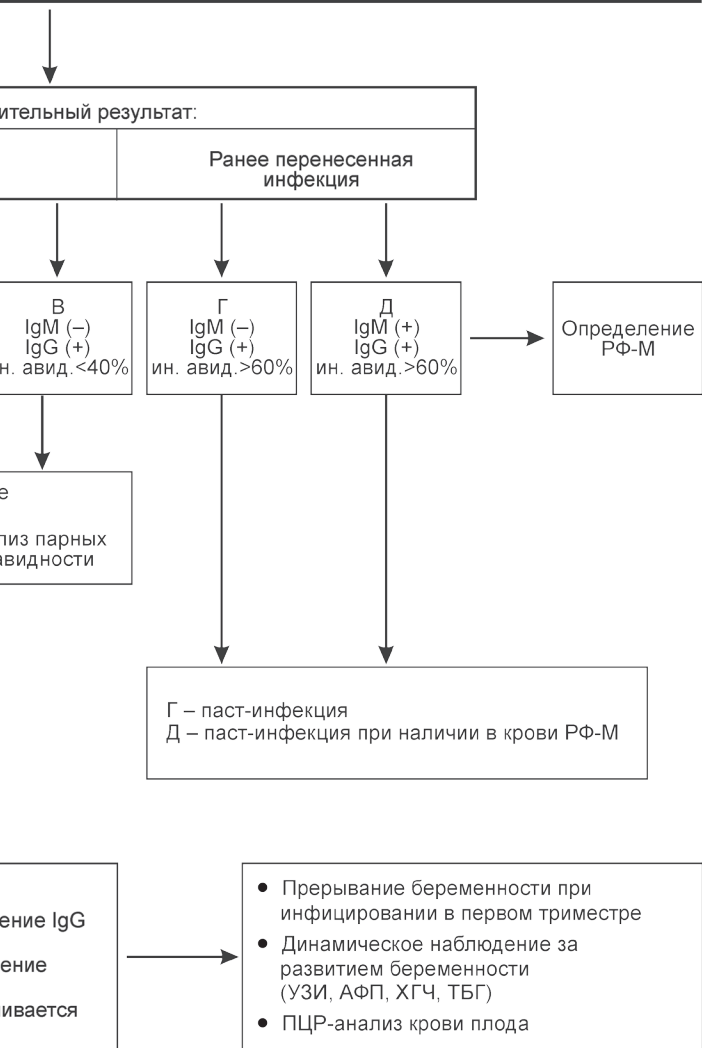
**Рис. 2.** Зависимость индекса avidности IgG к краснухе от периода времени после их появления.

# АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ



**Рис. 3.** Алгоритм обследования беременных

# ЖЕНЩИН ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КРАСНУХИ



ЖЕНЩИН НА НАЛИЧИЕ КРАСНУШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Описанная выше схема эффективна для обследования женщин со сроками беременности до 2–3 месяцев. В более поздние сроки беременности (более 5 месяцев) при первичном скрининге положительный результат анализа на наличие IgG, отрицательный на IgM и индекс avidности 40–60% (серая зона) обычно не позволяет дифференцировать первичную инфекцию от ранее перенесенной краснухи (или реинфекции). В этом случае для установления факта инфицирования плода приходится использовать тестирование околоплодных вод, крови плода на наличие вируса краснухи методом ПЦР. Однако эти процедуры могут привести к осложнению беременности и весьма дорогостоящи.

При лабораторном подтверждении диагноза как манифестной, так и бессимптомной краснушной инфекции у беременных в первом триместре рекомендуется рассмотреть вопрос о прерывании беременности.

Средств лечения беременных с краснухой, предотвращающих внутриутробное инфицирование плода, не существует. Введение специфического иммуноглобулина купирует клинические симптомы, но не предупреждает внутриутробное инфицирование плода.

Единственный метод предупреждения развития краснухи у женщин детородного возраста и профилактики СВК является их вакцинация до зачатия (не менее чем за 3 месяца). Показания к вакцинации: серонегативность, концентрация специфических IgG менее 25 МЕ/мл. Противопоказания: ОРЗ, злокачественные опухоли, вторичные иммунодефициты, применение иммунодепрессантов.

Непривитые беременные женщины из группы риска (серонегативные) должны избегать контакта с больными краснухой и минимизировать свое время нахождения в больших скоплениях людей (общественный транспорт, стадионы, магазины, кинотеатры и пр.).

Наличие СВК у новорожденных диагностируется по клиническим симптомам и результатам лабораторной диагностики.



Основные клинические симптомы: катаракта, глаукома, ретинопатия с врожденными пороками сердца, глухота; дополнительные симптомы: экзантема, гепатоспленомегалия, желтуха, менингоэнцефалит, микроцефалия, отставание в умственном развитии, поражения конечностей.

Лабораторные показатели СВК: выделение РНК вируса в крови, моче, слюне, наличие IgM и IgG к вирусу краснухи в сыворотке крови.

Отрицательный результат определения IgM не является показателем отсутствия СВК: при инфицировании в раннем сроке беременности острая стадия может пройти внутриутробно.

Отсутствие IgG у новорожденных при наличии клинических симптомов и выделении РНК вируса возможно при инфицировании женщины и плода в поздние сроки беременности.

Снижение концентрации IgG и их исчезновение к году жизни ребенка указывает на отсутствие СВК.

## Интерпретация результатов

IgM	IgG	индекс авидности, %	Интерпретация
-	-	-	Антитела класса IgM и IgG не определены, но это не означает, что пациент не инфицирован вирусом краснухи. Если кровь взята у больного в начале острой фазы заболевания, IgM и IgG в сыворотке крови могут отсутствовать, поэтому при подозрении на наличие инфекции (контакт, клинические проявления) рекомендуется исследовать сыворотку, взятую через 10-15 дней на наличие IgM и IgG повторно.
+	-	-	Возможна начальная стадия первичной инфекции, необходимо проведение повторного анализа, рекомендуется исследовать сыворотку, взятую через 10-15 дней после 1-го забора крови, на наличие IgM, IgG и % авидности для выявления сероконверсии и подтверждения факта первичного инфицирования.
+	+	< 40	Первичная инфекция.
+	+	>60	Большая вероятность ранее перенесенной инфекции, необходимо исследовать сыворотку на наличие РФ-М, причем необходимо проведение повторного анализа таких сывороток для исключения ложноположительных результатов (особенно по IgM), обусловленных случайными несистемными ошибками при постановке анализа.
-	+	<40	Недавно перенесенная первичная инфекция (заболевание первичной краснухой было 2-3 месяца назад).
-	+	40-60	Серая зона по авидности, установить срок инфицирования трудно, необходимо исследовать такую сыворотку через 20-30 дней, при факте недавнего первичного инфицирования индекс авидности должен увеличиться.
-	+	>60	Ранее перенесенная инфекция.

**НАБОРЫ РЕАГЕНТОВ ПРОИЗВОДСТВА ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ»  
для диагностики КРАСНУХИ**

<b>№ по каталогу</b>	<b>Наименование</b>	<b>Количество анализов</b>
D-2552	ВектоРубелла-IgG	12 × 8
D-2554	ВектоРубелла-IgM	12 × 8
D-2556	ВектоРубелла-IgG-авидность	6 × 8
D-2560	ВектоРубелла-IgM-ИФА-БЕСТ	12 × 8
D-2597	РеалБест РНК <i>Rubella</i> -mO	48
D-2598	РеалБест РНК <i>Rubella</i>	48

**Предлагаем наборы реагентов  
для иммуноферментной  
и real-time ПЦР-диагностики**

*ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, D, Е, G; TORCH-инфекций; инфекций, передаваемых половым путем; паразитарных и желудочно-кишечных заболеваний; клещевых инфекций, аутоиммунных и системных заболеваний; беременности и ее мониторинга; выявления опухолевых маркеров, гормонов и цитокинов,*

**а также наборы реагентов  
для клинической биохимии.**

*Максимальный выбор  
диагностической продукции!*

---

**ЗАО «Вектор-Бест»**

---

630117, г. Новосибирск-117, а/я 492  
тел.: (383) 332-37-58, 332-36-34  
тел./факс: 332-67-49, 332-67-52  
e-mail: [vbmarket@vector-best.ru](mailto:vbmarket@vector-best.ru)  
Internet: <http://www.vector-best.ru>

---

**Представительства:**

---

Москва:	(495) 710-76-96;
С.-Петербург:	(812) 495-55-99;
Ростов-на-Дону:	(863) 295-15-61;
Уфа:	(347) 246-23-34;
Екатеринбург:	(343) 372-90-50;
Хабаровск:	(4212) 335-946;
Нижний Новгород:	(831) 272-35-47
Киев:	(044) 220-04-04

---

Формат 80×100/32. Гарнитура Century SchoolBook. Бумага мелованая.  
Доп. тираж 3000 экз. Подписано в печать 05.03.13.

---

Отдел оперативной печати ЗАО «Вектор-Бест».  
630559, Новосибирская обл., пгт. Кольцово, а/я 121

---