

*На правах рукописи*



**ОСЬМИРКО Татьяна Владимировна**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ,  
ПРОТЕКАЮЩИХ С TORCH – СИНДРОМОМ, У  
НОВОРОЖДЕННЫХ**

14.02.02 – эпидемиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо–Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Лялина Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Лыткина Ирина Николаевна** – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по эпидемиологии ГБУЗ «Диагностический центр (Центр лабораторных исследований) Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры эпидемиологии и социальной гигиены Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»

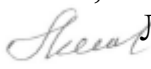
**Цвиркун Ольга Валентиновна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики кори и коклюша Федерального бюджетного учреждения науки «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» марта 2017 г. в 13.30 часов на заседании диссертационного совета Д 999.093.03 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо–Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр.,47.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на сайте <http://szgmu.ru/rus> федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо–Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор  Лялина Людмила Владимировна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Концепция демографической политики Российской Федерации (РФ) на период до 2025 года предусматривает обеспечение доступности и повышение качества медицинской помощи женщинам в период беременности, родов и новорожденным детям за счет развития технологий, снижающих риск неблагоприятного исхода и проведения профилактических мероприятий. Инфекционные заболевания беременных и внутриутробные инфекции (ВУИ) вносят существенный вклад в нарушение репродуктивного здоровья и здоровья новорожденных детей [Васильев В.В., 2012; Володин Н.Н. и др., 2004; Воронцова Ю.И. и др., 2004; Лобзин Ю.В., 2013]. Эти инфекции нередко приводят к прерыванию беременности, преждевременным родам, рождению детей с различной патологией и летальному исходу в раннем неонатальном периоде [Айламазян Э.К., 2013; Башмакова М.А., Савичева А.М., 2010; Cannon M.J., 2009; Cheeran M.C., 2009].

Актуальность проблемы врожденных инфекций в России обусловлена их высокой частотой возникновения – 25-50% и более от числа родившихся живыми. Врожденные инфекции приводят к инвалидизации детей (более 30%), значительному экономическому ущербу, связанному с затратами на диагностику, лечение, динамическое диспансерное наблюдение за этими детьми, их социальную адаптацию и реабилитацию [Лобзин Ю.В., 2013; Griffiths P.D., 2002]. Согласно опубликованным данным, пороки развития плода ненаследственной этиологии занимают до 25%, причем их значительная часть индуцирована внутриутробной инфекцией [Санталова Г.В., 2012; Cheeran M.C., 2009; Mahalakshmi B., 2010]. Инфекционная патология обуславливает от 11 до 45% причин смертности новорожденных и 16% мертворождаемости [Бусуек Г.П., 2006; Kenneson A., 2007; Ross S.A., 2005].

Поскольку спектр возбудителей, способных приводить к внутриутробному инфицированию плода, очень широк, была выделена группа инфекций, распространенных в популяции, имеющих сходные клинические проявления и вызывающих у плода стойкие структурные дефекты различных систем и органов. В таких случаях используется термин «TORCH – синдром», который включает токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ), герпесвирусную инфекцию, обусловленную вирусом простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ 1, 2), и некоторые другие инфекционные заболевания (микоплазмоз, хламидиоз, листериоз) [Володин Н.Н. и др., 2002; Гриноу А. и др., 2008].

Основными возбудителями врожденных инфекций в современный период являются цитомегаловирус (ЦМВ), ВПГ 1, 2 типов или их сочетания (до 80% случаев) [Лобзин Ю.В., 2010; Griffiths P.D., 2002]. В различных странах мира и РФ показатели распространенности врожденной ЦМВИ варьируют от 0,2% до 2,5% [Сидорова И.С. и др., 2006; Черняховский О.Б., 2009; Чешик С.Г., 2005; Ross S.A., 2005]. В РФ показатель заболеваемости врожденной ЦМВИ в 2010 г. достиг 15,3 на 100 000 родившихся живыми [Лялина Л.В. и др., 2010]. По

данным государственной регистрации в 2014 г., выявлено 276 случаев врожденной ЦМВИ (в 2013г. –174 случая).

Частота неонатального герпеса, по данным различных исследователей, составляет от 1:2500 до 1:60000 родившихся живыми, при этом 20% больных имеют локализованную форму инфекции с поражением кожи, слизистых полости рта и глаз, у 30% встречается генерализованная форма и 50% пациентов имеют симптомы герпетического менингоэнцефалита [Володин, Н. Н., 2004; Brown Z.A., 2003; Schillinger J.A., 2004].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заболеваемость урогенитальным хламидиозом в развитых странах имеет тенденцию к росту, несмотря на предпринимаемые меры по контролю этого заболевания. В РФ ежегодно регистрируется до 100 новых случаев хламидийной инфекции на 100 тысяч населения, в США – 250 тысяч, в Европе около 10 млн. случаев в год [Анисимова Н.С., 2014]. Показатель распространенности врожденного хламидиоза достигает 0,9 на 100 новорожденных, показатели заболеваемости – 7,7 на 100 000 населения [Евсюкова И. И. и соавт, 2000; Лобзин Ю.В., 2003].

В современный период краснуха сохраняет свое эпидемиологическое и социальное значение, в 2011-2013 гг. в мире регистрировалось от 133 до 302 случаев синдрома врожденной краснухи (СВК) [ВОЗ, 2014]. Вакцинопрофилактика этой инфекции и реализация программы элиминации краснухи способствовали существенному снижению заболеваемости, в последние годы в РФ случаев СВК не выявлено [Лялина Л.В., 2014].

Заболеваемость врожденным токсоплазмозом в развитых странах, в том числе РФ, колеблется от 1:1000 до 1:10000 родившихся живыми. В структуре смертности новорожденных врожденный токсоплазмоз достигает 44%, а инвалидизация детей – 73%. [Гончаров Д.Б., 2006; Даниленко Е.Д., 2008; Mahalakshmi, V., 2010]. В Польше заболеваемость врожденным токсоплазмозом составила 5,5; Швейцарии – 4,3; Франции – 2,9; Дании – 2,1 на 10 000 новорожденных [Барычева Л.Ю., 2009; Кабулова М.А., 2010].

Листерия относится к числу распространенных инфекций среди населения, 30% здоровых взрослых являются носителями листерий. У новорожденных инфекция характеризуется тяжелым течением и имеет высокую летальность – 20-25%. Показатели заболеваемости врожденным листериозом составляют от 0,03 до 0,1 на 100 000 родившихся живыми [Чеснова Г.В., 2001; Нафеев А.А. и др., 2005; Островская О.В., 2009].

Одним из актуальных вопросов современной медицины остается выявление факторов риска вертикальной передачи возбудителей и влияние ВУИ на характер адаптации новорожденного ребенка к постнатальным условиям жизни [Орехов К.В., 2002; Нисевич Л.Л., 2002; Kimberlin D.W., 2005]]. Важной задачей профилактического направления в здравоохранении является установление причин заболеваемости врожденными инфекциями для совершенствования мер профилактики.

**Степень разработанности темы исследования.** Термин «TORCH-синдром» был предложен А. Namias в 1971 г., включал семь врожденных инфекций, имеющих у новорожденных детей сходные клинические симптомы, и используется в настоящее время в акушерской практике до момента лабораторного подтверждения диагноза. В исследованиях отечественных и зарубежных авторов была показана высокая актуальность и социальная значимость проблемы инфекций, протекающих с проявлениями TORCH – синдрома, у новорожденных детей [Володин Н. Н., 2004; Землянский О.А., 2004; Лобзин Ю.В., 2010; Ross S.A., 2005; Allerberger F. et al., 2015]. Наибольшие успехи достигнуты в профилактике краснухи и СВК, благодаря плановой вакцинации населения, развитию системы консультативно - диагностического обслуживания беременных женщин и эпидемиологического надзора, реализации национальных программ элиминации инфекции, которые приняты в ряде развитых стран мира, в том числе, России [Цвиркун О.В. и соавт., 2003; Семериков В.В., 2007; Davidkin I., 2013; McLean H.Q et al., 2013].

Вместе с тем, эпидемиологические аспекты некоторых инфекций, протекающих с TORCH-синдромом, изучены недостаточно. Государственная регистрация ЦМВИ в РФ введена в 1991 году, учет и регистрация врожденной ЦМВИ осуществляется с 2006 года, однако, система эпидемиологического надзора в настоящее время не предусматривает надзор за беременными больными ЦМВИ и контактными с больными, как это имеет место при краснухе. Система надзора за инфекционными заболеваниями, обусловленными ВПГ 1, 2, хламидиями и уреаплазмами не разработана или находится на начальном этапе становления. Недостаточно изучены истинная распространенность, региональные особенности заболеваемости и факторы риска возникновения врожденных инфекций.

**Цель исследования:** определить частоту, социальную значимость и факторы риска инфекций, протекающих с проявлениями TORCH-синдрома у новорожденных детей для обоснования направлений оптимизации эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий.

#### **Задачи исследования:**

1. Определить частоту инфекций, протекающих с проявлениями TORCH-синдрома среди новорожденных детей акушерского стационара (врожденная ЦМВИ, СВК, инфекция ВПГ 1, 2 типов, хламидиоз, уреаплазмоз, листериоз, токсоплазмоз).
2. Установить этиологическую структуру инфекций, протекающих с TORCH-синдромом у новорожденных детей в Санкт-Петербурге в современный период.
3. Оценить влияние инфекций, протекающих с TORCH-синдромом на частоту преждевременных родов, формирования врожденных пороков сердца у новорожденных детей и летального исхода в раннем неонатальном периоде.

4. Установить ведущие факторы риска инфекций, протекающих с TORCH–синдромом, у новорожденных детей в современный период для обоснования профилактических мероприятий.

**Научная новизна исследования.** В результате проведенного исследования получены новые данные о частоте заболеваний, протекающих с клиническими проявлениями, подозрительными на TORCH–синдром, у новорожденных детей отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) акушерского стационара.

Впервые получены данные о частоте врожденных инфекций, вызванных ЦМВ, ВПГ 1, 2 типов у новорожденных детей. Показано, что в современный период у новорожденных детей, имеющих клинические проявления TORCH – синдрома, формирование врожденных пороков сердца связано с врожденной ЦМВИ и сочетанной инфекцией, обусловленной ЦМВ и ВПГ 1,2 типов.

Выявлены региональные особенности заболеваемости ЦМВИ населения Санкт-Петербурга, характеризующие более высокую интенсивность эпидемического процесса этой инфекции по сравнению с территориями Северо-Западного Федерального округа (СЗФО) и РФ. Установлена и более высокая распространенность врожденной ЦМВИ среди новорожденных детей.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Определены эпидемиологические особенности инфекций, протекающих с TORCH–синдромом у новорожденных детей в современный период. Установлены различия в интенсивности эпидемического процесса по показателям распространенности инфекций среди новорожденных ОРИТ акушерского стационара. Это позволило определить приоритетные направления развития системы эпидемиологического надзора за врожденными инфекциями: ЦМВИ, инфекция, обусловленная ВПГ 1,2 типов, хламидиоз, уреаплазмоз. Результаты исследования имеют значение для разработки раздела клинической эпидемиологии, относящегося к проблеме врожденных инфекций.

Практическое значение исследования состоит в установлении высокой заболеваемости беременных указанными инфекциями, что свидетельствует о необходимости оптимизации системы пренатального скрининга и эпидемиологического надзора за этими инфекционными заболеваниями.

Показано высокое социальное и медицинское значение проблемы инфекций, протекающих с проявлениями TORCH-синдрома, их влияние на частоту рождения детей недоношенными, формирование врожденных пороков сердца при врожденной ЦМВИ и сочетанной инфекции (ЦМВ и ВПГ 1,2 типов), высокой летальности в раннем неонатальном периоде.

В результате проведенного исследования разработана система мониторинга за врожденными инфекциями в ОРИТ акушерского стационара на основе данных клинической, лабораторной и эпидемиологической диагностики.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных специалистов в области эпидемиологических общенаучных

подходов и специальных методов научного познания (описательные и аналитические эпидемиологические методы, статистические методы).

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Заболевания, протекающие с TORCH–синдромом у новорожденных детей в Санкт-Петербурге в современный период относятся к числу актуальных проблем, что подтверждается высокой интенсивностью эпидемического процесса инфекций, обусловленных ЦМВ, ВПГ 1, 2 типов. Значение уреоплазм и хламидий, листерий требует дальнейшего изучения, токсоплазмоз и СВК не имеют эпидемиологическое значение в настоящий период.
2. Инфекции, протекающие с TORCH–синдромом у новорожденных детей в Санкт-Петербурге имеют важное социальное и медицинское значение, обуславливая мертворождение, рождение детей недоношенными, формирование врожденного порока сердца, высокую летальность в раннем неонатальном периоде.

**Степень достоверности результатов исследования.** Степень достоверности полученных результатов проведенных исследований определяется достаточным объемом и репрезентативным материалом.

Все исследования выполнены с использованием официально утвержденных методик и одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дизайн исследования, сроки наблюдения, статистическая обработка результатов соответствуют требованиям, соответствуют цели и задачам исследования. Основные положения работы, выводы и практические рекомендации аргументированы с позиций доказательной медицины, логически вытекают из результатов исследований и подтверждены фактическим материалом. Достоверность полученных результатов и выводов обеспечена использованием адекватных и современных методов исследования, методик проведения расчетов, достаточным объемом анализируемых материалов, апробацией результатов и положений в рецензируемых журналах.

**Апробация результатов исследования.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на международных, Всероссийских и региональных научно – практических конференциях и форумах, заседаниях Всероссийского научно – практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов:

Всероссийская научная конференция «Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций», 19–20 ноября 2009 года, Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова Министерства обороны Российской Федерации, Санкт – Петербург;

Региональная научно – практическая конференция «Актуальные проблемы инфекционных и паразитарных заболеваний в Республике Коми»,

18 декабря 2009 года, Управление Роспотребнадзора по Республике Коми, г. Сыктывкар;

Заседание отделения Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, 12 июня 2010 года, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург;

Международная конференция «Молекулярная эпидемиология актуальных инфекций», 5 – 7 июня 2013 года, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург;

Заседание отделения Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, 27 мая 2014 года, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург;

Региональная научно – практическая конференция «Актуальные вопросы профилактики инфекций в Санкт-Петербурге», 17 июня 2014 года, Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, г. Санкт-Петербург;

VII региональный научный форум «Мать и дитя», 25 – 27 июня 2014 года, Министерство здравоохранения Краснодарского края, Геленджик;

Региональная научно – практическая конференция «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний в Санкт-Петербурге», 24 июня 2015 года, Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, г. Санкт - Петербург.

**Личный вклад автора.** Автором был полностью выполнен сбор информации путем выкопировки данных из медицинской документации СПб ГБУЗ «Родильный дом № 9» и системы автоматизированного учета инфекционных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Санкт-Петербурге». Проведено проспективное эпидемиологическое наблюдение за новорожденными реанимационного отделения родильного дома и их матерями. Собран клинический материал от новорожденных и родильниц для лабораторного подтверждения диагноза ВУИ методами ИФА и ПЦР. Автором осуществлялось планирование, выполнение и анализ полученных результатов исследования.

**Реализация результатов исследования.** Материалы диссертации использованы при выполнении алгоритма обследования новорожденных, поступающих на реанимационный пост акушерского стационара с признаками инфекций, протекающих с TORCH – синдромом. По результатам диссертационного исследования подготовлены и опубликованы 3 учебно–методических пособия: «Краснуха: эпидемиология и профилактика» (Санкт-Петербург, 2008), «TORCH – инфекции у новорожденных (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика)» (Санкт-Петербург, 2014) и «Госпитальная эпидемиология. Руководство к практическим занятиям» (Москва, 2015).

Результаты исследования используются в процессе обучения студентов и врачей эпидемиологов на кафедре эпидемиологии, паразитологии и



дезинфектологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Материалы исследования внедрены в учебно - методический комплекс кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии для студентов 5 и 6 курсов медико–профилактического и лечебного факультетов: «Противоэпидемический режим стационара», «Эпидемиология и профилактика внутриутробных инфекций», «Система инфекционного контроля за внутрибольничными инфекциями». Внедрение результатов работы в практику подтверждено актами о внедрении.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, четырех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Текст иллюстрирован 27 таблицами и 25 рисунками. Библиографический указатель включает 227 источников литературы (137 отечественных и 90 иностранных).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо – Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, лаборатории эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, акушерского стационара СПбГБУЗ «Родильный дом № 9», отдела учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Санкт-Петербурге». Общий объем исследований представлен в (таблице 1).

Таблица 1 – Общий объем исследования

№ п\п	Материалы исследования	Объём исследований
1.	Регистрационные карты для изучения этиологической структуры врожденных инфекций в Санкт – Петербурге	639
2.	Истории развития новорожденных детей	30208
3.	Количество историй развития новорожденных детей с клиническими проявлениями, подозрительными на TORCH-синдром	454
4	Иммуноферментный анализ	6356

5	Молекулярно – генетические исследования	6356
6	Количество историй мертворожденных детей	87
7	Количество индивидуальных карт беременных для анализа результатов пренатального скрининга на внутриутробные инфекции	403
8	Количество историй родов для изучения результатов исследования плаценты у матерей новорожденных с TORCH-инфекцией и группах сравнения 1, 2 за период 2010–2013 гг.	454
9	Определение факторов риска развития TORCH – инфекции у новорожденных в акушерском стационаре Санкт-Петербурга в 2010–2013 гг. с использованием программы Epi Info, WinPepi и SPSS	22
10	Заболееваемость краснухой и СВК населения в Санкт-Петербурге, СЗФО и РФ. информационные сборники статистических и аналитических материалов «Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации (часть 2)	2000-2013
11	Заболееваемость ЦМВИ населения в Санкт-Петербурге, СЗФО и РФ; информационные сборники статистических и аналитических материалов «Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации (часть 3)	2000 - 2013
12	Заболееваемость врожденной ЦМВИ в Санкт-Петербурге и РФ; информационные сборники статистических и аналитических материалов «Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации» (часть 3)	2006-2013
13	Заболееваемость листериозом населения Санкт – Петербурге, СЗФО и РФ; информационные сборники статистических и аналитических материалов «Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации» (часть 3)	2006-2013

### **Методы эпидемиологических исследований**

В работе использован эпидемиологический метод исследования с применением комплекса методических подходов. В рамках эпидемиологического наблюдения использовали описательно-оценочный и аналитические приемы. При ретроспективном и проспективном исследовании были рассчитаны показатели кумулятивной инцидентности, проводился анализ многолетней динамики для каждой из изучаемых инфекций. Сравнивались показатели кумулятивной инцидентности среди населения и врожденных инфекций. Выполнен анализ этиологической структуры врожденных инфекций в Санкт – Петербурге за 2008 – 2013 гг. по данным государственной

регистрации в САУ-инфекция. Корреляционный анализ проводился с использованием программы Epi Info. Изучена частота обнаружения ЦМВ у беременных, состоящих на учете в женской консультации №17. Санкт - Петербурга в 2010 – 2013гг. (n=403). Для выявления контингента детей, подлежащих лабораторному обследованию, первоначально проводилось выявление новорожденных детей, которые имели клинические признаки TORCH-синдрома. Проведено исследование случай-контроль по 22 факторам риска. Рабочим определением случая TORH-синдрома являлось выявление следующих признаков при рождении у доношенных и недоношенных детей: желтушные кожные покровы, пигментация, задержка внутриутробного развития, гепатоспленомегалия, синдром дыхательных расстройств, поражения центральной нервной системы, поражения сердечно-сосудистой системы, гипотрофия В основную группу «случай» были включены новорождённые дети, у которых врожденные инфекции были подтверждены лабораторно (инфекции, обусловленные ЦМВ, ВПГ 1,2 типов, вирусом краснухи, хламидиями (*Chlamydia trachomatis*), уреоплазмами (*Ureaplasma Parvum/Urealyticum*), токсоплазмами (*Toxoplasma gondii*) и листериями (*Listeria monocytogenes*) – всего 86 пар мать – дитя.

Группы сравнения: в группу сравнения 1 были включены новорожденные дети, у которых не было подтверждено врожденных инфекций лабораторно на выше перечисленные семь инфекций (181 пар мать-дитя) и группа сравнения 2 (187 пар мать – дитя) у которых при лабораторном обследовании на семь инфекций были обнаружены высокоавидные антитела класса IgG.

#### **Статистические методы.**

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрической статистики с определением стандартной ошибки (m). Достоверность различий сравниваемых средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разность результатов считали статистически значимой при  $p < 0,05$ . С помощью корреляционного анализа рассчитаны коэффициенты корреляции между заболеваемостью населения краснухой и СВК, ЦМВИ и врожденной ЦМВИ в РФ и Санкт-Петербурге. Для оценки значимости факторов риска применялась программа Epi Info (Epi Info Software), с помощью которой проводился расчёт показателя отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами по Фишеру для всех изучаемых факторов. Исследуемый фактор расценивался как фактор риска, если показатель отношения шансов (OR) был больше 1,0, и нижняя граница 95% доверительного интервала превышала 1,0 и уровень значимости (p) был не более 0,05. В случае, если один из значений равнялся нулю и отношение шансов не может рассчитываться, статистическая достоверность оценивалась по уровню значимости.

#### **Лабораторные методы исследования**

**Иммуноферментный анализ.** Исследования выполнены лабораторией ООО «Медикор». Диагностический Лабораторный Центр занимается лабораторной диагностикой на основании лицензии на медицинскую

деятельность №78-01-001149 от 11.12.2009г.ИФА проводился с применением тест – систем ЗАО «Вектор Бест».

**Полимеразная цепная реакция.** Лабораторные исследования по выявлению фрагментов ДНК произведены методом ПЦР в соответствии с МУ 1.3.1888-04 «Организация работы при исследованиях методом ПЦР материала, инфицированного патогенными биологическими агентами III – IV групп патогенности»; с использованием следующего оборудования: тест-наборов Центрального НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Определение частоты инфекций, протекающих с проявлениями TORCH-синдрома среди новорожденных детей акушерского стационара

При выполнении **первой задачи** на инфекции, протекающие с TORCH – синдромом у новорожденных детей (семь нозологических форм) было обследовано 454 пары мать-дитя, находившиеся на ОПИТ акушерского стационара в 2010-2013 гг. В результате проведенного исследования установлено, что среди новорожденных детей с симптомами TORCH – синдрома изученные инфекции лабораторно подтверждены у 86 человек, что составило 18,9 %. Первая группа – новорожденные и матери с подтвержденным диагнозом TORCH – инфекция (основная группа). Вторая группа – новорожденные и матери с неподтвержденным лабораторно диагнозом TORCH – инфекции (группа сравнения 1) – 39,9%. Третья группа – новорожденные и матери с обнаружением в сыворотке крови высокоавидные IgG (группа сравнения 2) – 41,2% (рисунок 1).

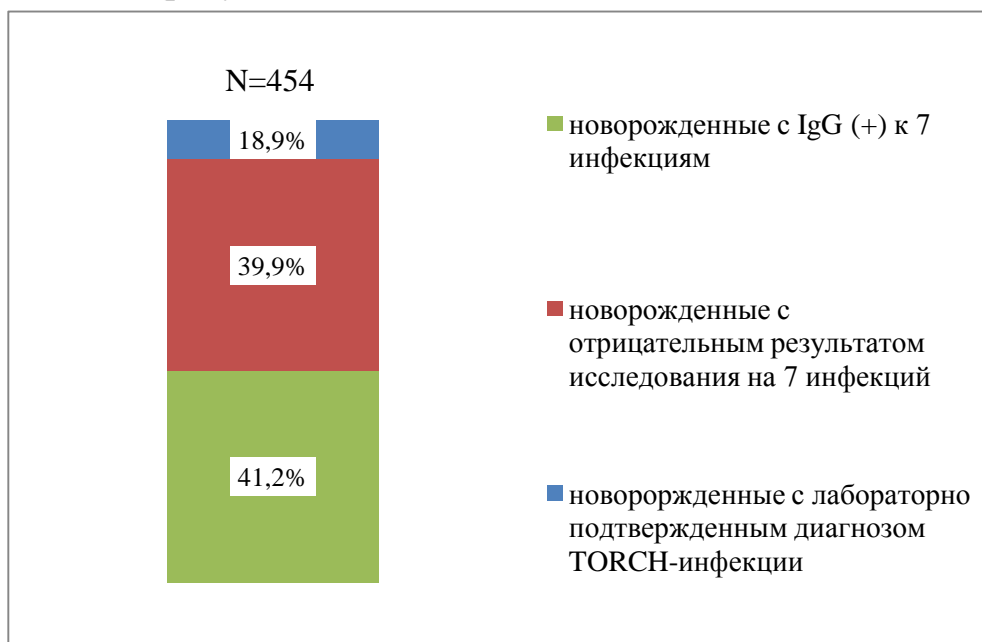


Рисунок 1 – Распределение новорожденных с TORCH – синдромом в зависимости от результатов лабораторного исследования.

В ходе выполнения диссертационного исследования установлено, что заболевания, протекающие с клиническими проявлениями, подозрительными

на TORCH – синдром, среди новорожденных детей ОПИТ акушерского стационара в Санкт-Петербурге относятся к числу актуальных медицинских и социальных проблем. Показатели кумулятивной инцидентности в 2010 – 2013 гг. этих инфекций варьировали от 22,7 до 34,6 на 100 новорожденных детей отделения реанимации и интенсивной терапии и составили за все годы наблюдения 28,1 на 100 (рисунок 2).

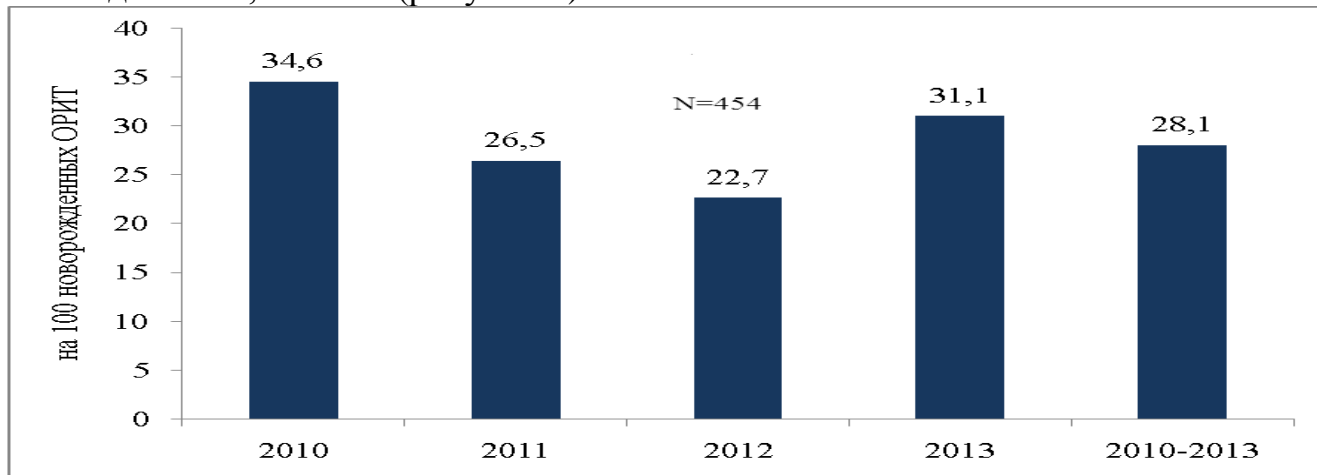


Рисунок 2 – Многолетняя динамика кумулятивной инцидентности и выявления признаков TORCH – синдрома, среди новорожденных детей, поступивших в реанимацию акушерского стационара.

Таким образом, примерно треть детей, поступающих в ОПИТ акушерского стационара нуждаются в лабораторном обследовании на инфекции, входящие в TORCH-синдром. Кумулятивная инцидентность в акушерском стационаре Санкт-Петербурга в изученный период на 100 обследованных новорожденных детей составили: микст – инфекция ЦМВ и ВПГ 1, 2 типов –  $11,5 \pm 1,4\%$ , ЦМВИ –  $3,3 \pm 0,8\%$ , ВПГ 1, 2 типов –  $1,3 \pm 0,5\%$ , уреоплазменная инфекция –  $1,3 \pm 0,5\%$ , хламидийная инфекция –  $0,9 \pm 0,4\%$ ,

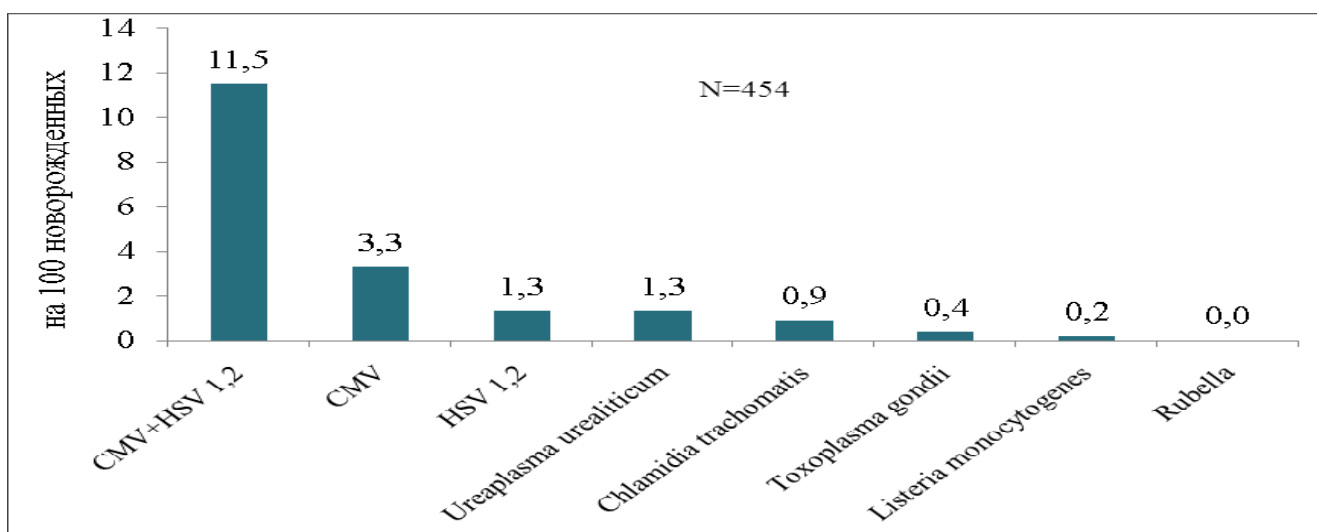


Рисунок 3 – Кумулятивная инцидентность некоторых инфекций, протекающих с TORCH–синдромом, у новорожденных ОПИТ акушерского стационара в Санкт-Петербурге, 2010–2013 гг.  
(на 100 обследованных новорожденных)

врожденный токсоплазмоз  $-0,4\pm 0,1\%$ , листериоз  $- 0,2\pm 0,1\%$ , СВК не диагностирован (рисунок 3).

### **Результаты изучения этиологической структуры ВУИ и заболеваемости инфекциями, протекающими с проявлениями TORCH – синдрома у новорожденных детей в Санкт-Петербурге**

Для решения **второй задачи** диссертационной работы проведен анализ данных САУ-инфекция о регистрации ВУИ среди новорожденных детей в Санкт-Петербурге за период 2008 – 2013 гг. Результаты исследования показали, что из 639 лабораторно подтвержденных случаев ВУИ удельный вес TORCH-инфекций составил 52,1%. В структуре TORCH – инфекций основную долю занимали: врожденная ЦМВИ ( $44,1\pm 1,9\%$ ), хламидийная инфекция ( $16,5\pm 1,5\%$ ), сочетанная инфекция, обусловленная ЦМВ и ВПГ 1, 2 типов ( $15,0\pm 1,4\%$ ), моно – инфекция ВПГ 1,2 типов ( $9,4\pm 1,6\%$ ), уреоплазмоз ( $10,2\pm 1,1\%$ ). Удельный вес инфекций, вызванных микоплазмами составил  $2,4\pm 0,6\%$ , листериями и токсоплазмами  $2,4\pm 0,6\%$  соответственно.

Оценка интенсивности эпидемического процесса TORCH – инфекций среди новорожденных детей в Санкт-Петербурге в изученный период также показала ведущее значение врожденной ЦМВИ, уровень регистрируемой заболеваемости составил  $2,8\pm 0,19$  в расчете на 1000 родившихся живыми. Показатели заболеваемости врожденной хламидийной инфекцией, микст – инфекцией, обусловленной ЦМВ и ВПГ 1, 2 типов, уреоплазменная, моно – инфекцией, вызванной ВПГ 1, 2 типов, оказались равными  $1,04\pm 0,13\%$ ,  $0,9\pm 0,1\%$ ,  $0,6\pm 0,1\%$ ,  $0,6\pm 0,1\%$  соответственно. Заболеваемость врожденными инфекциями, вызванными микоплазмами, листериями и токсоплазмами составила  $0,15\pm 0,05\%$  и  $0,11\pm 0,05\%$  (различия статистически значимы,  $p<0,05$ ).

Проводя анализ данных исследования, установлено, что заболеваемость новорожденных детей в акушерском стационаре за период 2010 – 2013 гг. в расчете на 1000 родившихся живыми микст – инфекцией (ЦМВ и ВПГ 1,2 типов) составила  $6,8\pm 0,53\%$ , ЦМВИ –  $1,9\pm 0,45\%$ , инфекциями, обусловленными ВПГ 1, 2 типов и уреоплазмами –  $0,7\pm 0,29\%$ , хламидиозом –  $0,5\pm 0,85\%$ , листериями и токсоплазмами –  $0,3\pm 0,19\%$ .

При сопоставлении данных заболеваемости новорожденных детей в Санкт - Петербурге и родильном доме № 9 выявлено, что в родильном доме первую ранговую позицию занимают микст – инфекции. На втором месте врожденная моно ЦМВИ, на третьей позиции – инфекции, обусловленные ВПГ 1, 2 типов и уреоплазмами. Обращает на себя внимание, что если в целом по Санкт-Петербургу ЦМВИ была выявлена как моно-инфекция, то в акушерском стационаре преобладала ассоциация ЦМВ и вируса простого герпеса 1 и 2 типов. Данные различия в показателях заболеваемости определяются особенностью методов лабораторной диагностики.

Таким образом, в рамках эпидемиологического надзора для выявления врожденных инфекций необходимо использовать активные методы выявления с

использованием унифицированных методов лабораторного подтверждения этиологии ВУИ.

**Влияние лабораторно подтвержденных инфекций, протекающих с TORCH – синдромом на частоту преждевременных родов, формирования врожденного порока сердца у новорожденных и летального исхода в раннем неонатальном периоде по сравнению с группами сравнения 1 и 2.**

В рамках решения третьей задачи проведен сравнительный анализ удельного веса доношенных и недоношенных новорожденных в основной группе с лабораторно подтвержденной TORCH-инфекцией и группах сравнения 1 и 2 в акушерском стационаре Санкт-Петербурга в 2010 – 2013 гг. (рисунок 4).

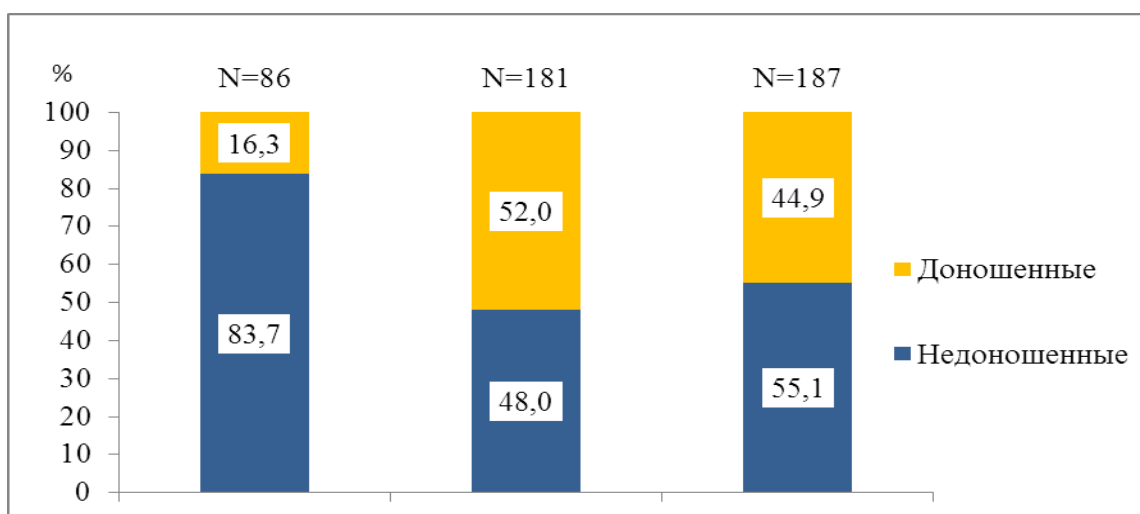


Рисунок 4 – Удельный вес доношенных и недоношенных новорожденных в группе с лабораторно подтвержденной TORCH-инфекцией и группах сравнения 1 и 2 в ОРИТ акушерского стационара Санкт-Петербурга в 2010 – 2013 гг.

Полученные результаты показали, что доля недоношенных детей в основной группе с лабораторно – подтвержденной TORCH – инфекцией составила  $83,7 \pm 3,9\%$ , в группах сравнения  $48,0 \pm 3,7\%$  и  $55,1 \pm 3,8\%$  соответственно (различия статистически значимы,  $p < 0,001$ ).

Частота летальных исходов в раннем неонатальном периоде достоверно выше среди новорожденных с лабораторно подтвержденным диагнозом –  $39,5\%$  и  $9,4\%$  соответственно, различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Проведенные исследования показали, что в основной группе новорожденных с лабораторно подтвержденным диагнозом TORCH – инфекции частота врожденных пороков сердца оказалась равной  $27,9 \pm 4,8$ . В группах сравнения 1 и 2 врожденные пороки сердца не были обнаружены.

Наибольшее влияние на развитие и частоту врожденных пороков сердца у новорожденных в основной группе оказывает ЦМВИ –  $46,7 \pm 12,2\%$  и ВПГ 1, 2 типов –  $32,7 \pm 6,5$ .

Проанализированы причины мертворождения детей за 2010-2013 гг. За весь период наблюдения инфекции стали причиной 59,8% случаев мертворождения, при этом 41,4% были вызваны возбудителями из группы TORCH. Примерно с одинаковой частотой в этиологической структуре причин мертворождения имели ЦМВ и *C.trachomatis* (17,2 и 16% соответственно), в 8,2% - причиной мертворождения явилась инфекция, вызванная токсоплазмой.

Следует отметить, что при инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis* и *Toxoplasma gondii*, мертворождение отмечено в 77,8% случаев, при вызванных *Cytomegalovirus* – 21,7% случаев.

### **Ведущие факторы риска возникновения инфекций, протекающих с проявлениями TORCH – синдрома у новорожденных детей в современный период**

В ходе выполнения **четвертой задачи** было проведено изучение заболеваемости населения краснухой, ЦМВИ и листериозом в РФ, СЗФО и Санкт-Петербурге. Исследование подтвердило высокую актуальность проблемы врожденной ЦМВИ в Российской Федерации. Заболеваемость ЦМВИ в 2000 – 2007 гг. находилась на низком уровне, с 2008 г. она имеет тенденцию к росту. В 2006–2013 гг. в стране выявлено 1556 случая врожденной ЦМВИ. Показатели заболеваемости врожденной ЦМВИ в РФ варьировали от 5,0 в 2006 году (начало государственной регистрации врожденной цитомегаловирусной инфекции) до 15,3 в 2010 году на 100 000 родившихся живыми. Рост заболеваемости в 2008 – 2011 гг. может быть связан как с улучшением лабораторной диагностики этой инфекции, так и истинным увеличением интенсивности эпидемического процесса.

Существенной тенденции к снижению заболеваемости врожденной ЦМВИ не наблюдается. Это требует оптимизации системы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики инфекции.

Заболеваемость СВК в изученный период снижалась, показатели были менее 1,0 на 100 000 живых новорожденных, в 2006, 2007, 2008, 2009 и 2010 годах они составили 0,7; 0,5; 0,3, 0,1 и 0,1 на 100 000 живорожденных соответственно. В 2011–2012 гг. случаев рождения детей с синдромом врожденной краснухи в России выявлено не было. Для количественной оценки возможной связи заболеваемости населения и частоты возникновения врожденных инфекций был проведен корреляционный анализ заболеваемости населения краснухой и СВК новорожденных в Санкт-Петербурге.

В Санкт – Петербурге выявлена умеренная корреляционная связь между заболеваемостью врожденной и приобретенной краснухой ( $r=+0,62$ ). Сопоставление заболеваемости краснухой населения и СВК по РФ в целом за период 2000-2013 гг. также показало наличие высокой корреляционной связи между этими формами инфекции ( $r=+0,73$ ).



При сравнении показателей заболеваемости в РФ, СЗФО и Санкт-Петербурге выявлено увеличение показателей на всех анализируемых территориях в 2,9; 4,9 и 4,5 раза соответственно. Наиболее высокая заболеваемость в 2011 г. имела место в Санкт-Петербурге (8,1 на 100 000 населения), показатель заболеваемости по РФ в целом составил 1,9; в СЗФО – 4,1 на 100 000 населения. Рост регистрации ЦМВИ может быть связан не только с улучшением лабораторной диагностики заболевания, но и привлечения внимания к данной проблеме в последние годы. Вместе с тем, выявление в последние 10 лет более 12.000 новых случаев этой инфекции свидетельствует об интенсивной циркуляции ЦМВ среди населения. Заболеваемость ЦМВИ в Санкт-Петербурге в 2008-2013 гг. существенно превышала показатели по СЗФО и РФ в целом, по итогам 2013 г. различия составили 1,4 и 1,9 раз соответственно.

Установлена прямая умеренная корреляционная связь между заболеваемостью ЦМВИ взрослого населения и заболеваемостью ЦМВИ новорожденных детей. В РФ этот показатель составляет ( $r=+0,65$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокая заболеваемость населения является фактором риска перенесения первичной ЦМВИ беременными женщинами и возникновения врожденных инфекций у новорожденных. Аналогичная ситуация по заболеваемости ЦМВИ населения и новорожденных детей наблюдается в Санкт-Петербурге.

Представлены результаты сопоставления данных по врожденной ЦМВИ и среди населения в Санкт-Петербурге за период 2006 - 2013 гг. Рост заболеваемости среди населения в 2006-2010 гг., сопровождался увеличением заболеваемости новорожденных детей. Наиболее высокий показатель заболеваемости врожденной ЦМВИ зарегистрирован в 2010 г. – 62,6 на 100 000 родившихся живыми. В 2013 г. этот показатель снизился до 49,3 на 100 000 родившихся живыми. При этом отмечено снижение заболеваемости населения ЦМВИ. Коэффициент корреляции свидетельствует о наличии сильной связи между заболеваемостью населения и новорожденных детей ( $r=+0,87$ ). Заболеваемость новорожденных детей врожденными инфекциями зависит от эпидемиологического процесса среди населения. Официальная заболеваемость ЦМВИ и листериозом зависит от диагностической активности выявления данных инфекций.

Результаты изучения значимости 22 факторов риска возникновения TORCH – синдрома у новорожденных показали, что в современный период ведущими факторами остаются, перенесенная первичная TORCH–инфекция у матери во время беременности, подтвержденная обнаружением Ig M антител методом ИФА, (OR=28,33, 95% ДИ 9,81 – 85,3;  $p<0,01$ ), а также вирусный плацентит у матери (OR =8,54, 95% ДИ 5,87-12,4;  $p<0,01$ ), хроническая урогенитальная инфекция (OR=3,96, 95% ДИ 2,2-7,1;  $p<0,01$ ), акушерская патология (OR= 4,36, 95% ДИ 2,44-7,79;  $p<0,01$ ).

В исследовании использованы скорректированные значения отношения шансов (aOR), что позволило оценить независимое влияние группы факторов

риска (плацентит, акушерская патология, хроническая урогенитальная инфекция, наличие домашних животных, вредные привычки) на изучаемый исход (TORCH – инфекции у новорожденных) в одном аналитическом исследовании, а не влияние каждого фактора в отдельности.

Исследование плаценты у матерей с TORCH – инфекциями и в группах сравнения 1,2 за период 2010 – 2013 гг. показало, что она является модифицированным фактором риска развития TORCH – синдрома у новорожденных. Таким образом, исследование плаценты может служить дополнительным критерием диагностики инфекций, протекающих с TORCH – синдромом.

В результате исследования показано, что для активного выявления случаев инфекций, протекающих с TORCH – синдромом, необходимо обследовать новорожденных детей, имеющих при рождении следующие клинические признаки: недоношенность, СДР, ЗВУР, пурпура, гепатоспленомегалия, желтуха, врожденный порок сердца, гипотрофия, судороги, энцефалит, хориоретинит, сепсис, микроцефалия. А также всех детей, в анамнезе матерей которых имеется перенесенная инфекция из группы TORCH, акушерская патология.

Дополнительным критерием может являться наличие вирусного плацентита при исследовании плаценты. Все новорожденные дети, имеющие при рождении данные клинические признаки, должны незамедлительно обследоваться на наличие инфекций, протекающих с TORCH-синдромом. Это позволит проводить раннюю клиническую диагностику, что, в свою очередь, приведет к своевременному и целенаправленному назначению этиотропной терапии.

Наиболее неблагоприятными последствиями врожденной инфекции являются внутриутробная гибель плода, ранняя неонатальная гибель, врожденный порок сердца, недоношенность.

В последние годы отмечается улучшение системы пренатального скрининга беременных женщин. При изучении данных обследования беременных в системе пренатального скрининга в одной из женских консультаций города в 2009 – 2013 гг. установлено, что процент обследования варьировал от 0,2 в 2009 году до 92,0 в 2013. Частота обнаружения ЦМВИ в материале из цервикального канала составила 36,1–57,5 на 100 обследованных.

Социальное и медицинское значение инфекций, протекающих с TORCH – синдромом у новорожденных детей определяется их широкой распространенностью, тяжелыми клиническими проявлениями у новорожденных, высокими показателями рождения детей недоношенными и летальностью в неонатальном периоде. Результаты исследования показали необходимость внедрения мониторинга за ВУИ у новорожденных детей и совершенствования системы эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями у беременных женщин.

## ВЫВОДЫ

1. Кумулятивная инцидентность заболеваний, протекающих с TORCH – синдромом, составила 1,5 на 100 детей, родившихся живыми и 28,15 на 100 новорожденных детей, поступивших в ОРИТ. Кумулятивная инцидентность лабораторно подтвержденных ВУИ составила 0,3 на 100 родившихся живыми.
2. В Санкт - Петербурге среди лабораторно подтвержденных случаев ВУИ у новорожденных детей в 2008–2013 гг. ВУИ, вызванные возбудителями TORCH занимали  $52,1 \pm 1,9\%$ , в этиологической структуре TORCH – инфекций основная доля принадлежала врожденной ЦМВИ –  $44,4 \pm 1,9\%$ .
3. Кумулятивная инцидентность новорожденных детей в Санкт - Петербурге в 2008 – 2013 гг. в расчете на 1000 родившихся живыми составили: ЦМВИ –  $2,8 \pm 0,2\%$ , хламидиозом –  $1,04 \pm 0,1\%$ , микст – инфекцией (ЦМВ и ВПГ 1,2 типов) –  $0,9 \pm 0,1\%$ , инфекциями, обусловленными ВПГ 1, 2 типов –  $0,6 \pm 0,1\%$ , уреоплазмами –  $0,6 \pm 0,1\%$ , листериями и токсоплазмами –  $0,11 \pm 0,05\%$ .
4. Кумулятивная инцидентность в акушерском стационаре Санкт-Петербурга в изученный период на 100 обследованных новорожденных детей составили: микст – инфекция ЦМВ и ВПГ 1, 2 типов –  $11,5 \pm 1,4\%$ , ЦМВИ –  $3,3 \pm 0,8\%$ , ВПГ 1, 2 типов –  $1,3 \pm 0,5\%$ , уреоплазменная инфекция –  $1,3 \pm 0,5\%$ , хламидийная инфекция –  $0,9 \pm 0,4\%$ , врожденный токсоплазмоз –  $0,4 \pm 0,1\%$ , листериоз –  $0,2 \pm 0,1\%$ , СВК не диагностирован.
5. ВУИ, обусловленные TORCH, являются наиболее частой причиной преждевременных родов, доля недоношенных детей среди новорожденных детей с лабораторно подтвержденным диагнозом оказалась равной  $83,7 \pm 3,9\%$ , в группе сравнения с отрицательным результатом лабораторного исследования –  $48,0 \pm 3,7\%$  ( $p < 0,01$ ).
6. В группе новорожденных детей с лабораторно подтвержденным диагнозом ВУИ, обусловленные TORCH, частота врожденных пороков сердца составила  $27,9 \pm 4,8\%$ , в группах сравнения случаев врожденный порок сердца не выявлен; частота врожденного порока сердца у новорожденных детей с врожденной ЦМВИ достигла  $46,7 \pm 12,2\%$ , при миксте – инфекции, вызванной ЦМВ и ВПГ 1,2 типов, –  $32,7 \pm 6,5\%$ .
7. Доля летальных исходов в раннем неонатальном периоде была достоверно выше среди новорожденных детей с лабораторно подтвержденным диагнозом TORCH – инфекции –  $39,5 \pm 5,3\%$ , в группах сравнения имели место более низкие показатели –  $9,4 \pm 2,2\%$  и  $8,3 \pm 2,1\%$ , различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). При инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis* и *Toxoplasma gondii*, мертворождение отмечено в  $77,8\%$  случаев, при вызванных *Cytomegalovirus* –  $21,7\%$  случаев.
8. Установлено наличие сильной корреляционной связи между заболеваемостью врожденной ЦМВИ и ЦМВИ среди общего населения в Санкт-Петербурге ( $r = +0,87$ ); сильная корреляция наблюдается между

заболеваемостью населения краснухой и заболеваемостью врожденной краснухой в Санкт-Петербурге ( $r=+0,62$ ).

9. Ведущими факторами риска развития TORCH-синдрома у новорожденных детей является перенесенная первичная TORCH-инфекция у матери во время беременности, подтвержденная обнаружением антител класса IgM ( $OR=28,93$  95% ДИ 9,81-85,3;  $p<<0,01$ ), а также вирусный плацентит у матери ( $p<<0,01$ ).
10. Для активного выявления случаев инфекций, протекающих с TORCH – синдромом, необходимо обследовать новорожденных детей, имеющих при рождении следующие клинические признаки: недоношенность, СДР, ЗВУР, пурпура, гепатоспленомегалия, желтуха, врожденный порок сердца, гипотрофия, судороги, энцефалит, хориоретинит, сепсис, микроцефалия. А также всех детей, в анамнезе матерей которых имеется перенесенная первичная инфекция из группы TORCH, акушерская патология.
11. При активном выявлении ЦМВИ инфекции у новорожденных детей показатели заболеваемости превышали показатели по Санкт-Петербургу в 3,87 раза, а в РФ – в 15,38 раз.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Госпитальным эпидемиологам и врачам неонатологам акушерских стационаров рекомендуется проводить постоянный мониторинг за врожденными инфекциями на основе результатов лабораторного подтверждения диагноза для дифференциальной диагностики с внутрибольничными инфекциями, своевременного проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.
2. Врачам акушерам–гинекологам в женских консультациях необходимо организовать проведение в полном объеме пренатального скрининга беременных женщин в каждом триместре и наблюдение за беременными женщинами, с положительными результатами на TORCH-инфекции.
3. Врачам акушерам–гинекологам в перинатальных центрах и родильных домах целесообразно в случае поступления беременной в родах без результатов пренатального скрининга провести обследование в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ от 01.11.2012 № 572-н.
4. Врачам педиатрам детских стационаров рекомендуется проводить дополнительные лабораторные исследования для постановки окончательного диагноза врожденных инфекций; при выявлении врожденных инфекций осуществлять регистрацию случая заболевания; после выписки направлять на консультирование в Центр врожденных инфекций для постановки на учет, разработки конкретных программ диспансерного наблюдения, дополнительного обследования и лечения.

5. Центр врожденных инфекций ставит на учет новорожденных с подтвержденным диагнозом врожденной инфекции; ведет реестр детей с подтвержденным диагнозом врожденной инфекции; разрабатывает программы диспансерного наблюдения, дополнительного обследования и лечения детей с подтвержденным диагнозом врожденной инфекции; передает информацию о ребенке с врожденной инфекцией (диагноз, врачебные рекомендации) в поликлинику по месту жительства на бланке учреждения.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Результаты исследования показали необходимость дальнейшего изучения этиологии заболеваний, протекающих с явлениями TORCH-синдрома.

Перспективными также являются исследования, посвященные выявлению региональных особенностей распространения TORCH-инфекций, разработке системы эпидемиологического надзора за инфекциями, обусловленными ВПГ 1,2 типов, хламидиями, микоплазмами, уреаплазмами для разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Краснуха: эпидемиология и профилактика: пособие для врачей / С.Б.Клепацкая, Г.С.Баласаянц, Т.В. Осьмирко. – СПб: Изд. дом СПбМАПО, 2007. – 32 с.
2. Осьмирко Т.В. Оценка профессиональных рисков репродуктивного здоровья родильниц в условиях акушерского стационара / Т.В.Осьмирко, Г.С.Баласаянц, В.О.Атласов // Материалы XXXXII научной конференции с международным участием «Хлопинские чтения». – СПб: Издательство СПбМАПО, 2009. – С.136–137.
3. Осьмирко Т.В. Изучение распространенности медицинских факторов риска среди новорожденных с экстремально низкой массой тела / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина, В.А. Савина и др. // Материалы мемориальной научной конференции «Академик АМН СССР Захарий Григорьевич Френкель 140 лет со дня рождения». – СПб: Издательство СПбМАПО, 2009. – С.282–285.
4. Осьмирко Т.В. Особенности течения периода новорожденности при инфекции у беременной / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина // Труды Всероссийской научной конференции «Проблемы современной эпидемиологии, перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций 18-20 ноября 2009 года». – СПб, 2009. – С. 259.
5. Лялина Л.В. Основные направления развития эпидемиологического надзора за цитомегаловирусной инфекцией / Л.В. Лялина, О.В. Лазаренко, Т.В. Осьмирко, Р.А. Гарлоев, И.В. Валькова // Материалы международной конференции «Развитие научных исследований и надзор

- за инфекционными заболеваниями». – СПб: ФГУН НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора, 2010. – С. 123.
6. Лялина Л.В. Совершенствование эпидемиологического надзора за внутриутробными инфекциями / Л.В. Лялина, Т.В. Осьмирко, Г.И. Маркович, Н.В. Егорова // *Материалы XXXXIII научной конференции Хлопинские чтения «Чрезвычайные ситуации: организационные, эколого–гигиенические и эпидемиологические проблемы»* под ред. А.П.Щербо и Ш.Л. Меараго. – СПб: Изд-во СПбМАПО, 2010. – С. 166–168.
  7. Лялина Л.В. Актуальные вопросы диагностики и профилактики врожденной цитомегаловирусной инфекции // Л.В. Лялина, Т.В. Осьмирко, И.С. Агаева, О.В. Лазаренко, И.В. Валькова, А.В. Тулисов, Н.В. Егорова, Н.А. Кучерова // *Материалы третьего съезда военных врачей медико–профилактического профиля вооруженных сил Российской Федерации 8-10 декабря 2019 года «Достижения науки и практики в обеспечении санитарно–эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил Российской Федерации»*. – СПб, 2010. – С.88 –89 .
  8. Лялина Л.В. Проблемы эпидемиологической диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции / Л.В. Лялина, Т.В. Осьмирко, А.В.Тулисов и др. // **Эфферентная терапия**. – 2010. –Т.16, № 4. – С.89 – 93.
  9. Осьмирко Т.В. Перинатальные инфекции у новорожденных, факторы риска. / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина // *Материалы второго симпозиума с международным участием Санкт-Петербург, Россия, 7-9 июня 2011 года «Папилломавирусная инфекция и рак. Интегрированная система надзора и профилактики»*. – СПб, 2011. – С.93 – 95.
  10. Осьмирко Т.В. Изучение распространенности инфекций, протекающих с TORCH – синдромом, у новорожденных акушерского стационара / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина // **Инфекция и иммунитет**. – 2013. – Т.3, №2. – С.159 – 160.
  11. Осьмирко Т.В. Медицинское и социальное значение врожденной цитомегаловирусной инфекции в Санкт-Петербурге / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина, В.О. Атласов, Г.И. Маркович // *Инфекционные болезни*. – 2012. – Т.10, приложение 1. – С.286 – 287.
  12. Осьмирко Т.В. Профилактика внутрибольничной инфекции в родовспомогательном учреждении / Т.В. Осьмирко, В.О. Атласов, Г.В. Долгов и др. // *Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя»*. – Геленджик, 2014. – С.319 – 320.
  13. Осьмирко Т.В. Эпидемиологические особенности TORCH – инфекций у новорожденных / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина // *Материалы конференции «Современные достижения эпидемиологи»*. – СПб, 2014. – С.186 – 187.
  14. Лялина Л.В. TORCH – инфекций у новорожденных (этиология, диагностика, профилактика). Учебное пособие для врачей / Л.В.Лялина, Осьмирко Т.В, В.О.Атласов и др. – СПб, 2014. – 80 с.

15. Любимова А.В. Эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в учреждениях родовспоможения / А.В. Любимова, И.Г.Техова Т.В. Осьмирко и др. // **Эпидемиология и вакцинопрофилактика**. – 2014. – № 1 (74). – С.15 – 19.
16. Осьмирко Т.В. Эпидемиологическая характеристика цитомегаловирусной инфекции у новорожденных в Санкт — Петербурге в современный период / Т.В.Осьмирко, Т.М.Чиркина, А.А.Мельцер // **Материалы конференции «Эпидемиология и профилактика традиционных инфекций»**. – СПб, 2015. – С.53-56.
17. Осьмирко Т.В. Клинико-эпидемиологическое обоснование и определение факторов риска рождения детей с TORCH-синдромом / Т.В.Осьмирко, Л.В.Лялина, В.О.Атласов и др. // **Медицинский альманах**. – 2015. – № 5 (40). – С.75 –79.
18. Зуева Л.П. Госпитальная эпидемиология. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие /Л.П.Зуева, Б.И. Асланов, А.В. Любимова, Т.В.Осьмирко и др. – М, 2015. – 416 с.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
 ВПР — врожденный порок развития  
 ВПГ — вирус простого герпеса  
 ВУИ — внутриутробные инфекции  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ЗВУР — задержка внутриутробного развития  
 ИФА — иммуноферментный анализ  
 ЛПУ — лечебно–профилактические учреждения  
 МК – 10 — Международная классификация болезней Десятого пересмотра  
 ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии  
 ПЦР — полимеразная цепная реакция  
 РИФ — реакция иммунофлюоресценции  
 РНК — рибонуклеиновая кислота  
 РФ — Российская Федерация  
 САУ – инфекция — система автоматизированного учета инфекционных заболеваний  
 СВК — синдром врожденной краснухи  
 СДР — синдром дыхательных расстройств  
 СЗФО — Северо–Западный федеральный округ  
 ХУГИ — хроническая урогенитальная инфекция  
 ЦМВ — цитомегаловирус  
 ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция  
 ЦНС — центральная нервная система  
 IgG — иммуноглобулины класса G  
 IgM — иммуноглобулины класса M

OR — отношение шансов

RR — относительный риск

TORCH – инфекции — Т – toxoplasmosis (токсоплазмоз), О – other (другие инфекции – микоплазмоз, хламидиоз, листериоз), R– rubella (краснуха), С – cytomegalia (цитомегаловирусная инфекция), Н – herpes (герпесвирусная инфекция).

tst — t – критерий Стьюдента

r — Коэффициент корреляции Пирсона

Осьмирко Т.В. «Эпидемиологическая характеристика инфекций, протекающих с TORCH-синдромом, у новорожденных»: автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.02.02 – эпидемиология / Осьмирко Татьяна Владимировна. - Санкт-Петербург, 2017. -24 с.

Подписано в печать 19.01.2017 г. Формат бумаги 60x84/16.

Бумага офсетная 1,0 усл.-печ. л. Тираж 100 экз.

Печать цифровая Заказ № \_\_\_\_\_

---