МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кваліфікаційна робота
магістра

на тему: ІМУННИЙ СТАТУС ДО TORCH-ІНФЕКЦІЙ У ЖІНОК ОДЕСЬКОГО РАЙОНУ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0914-б-з
спеціальності 091 Біологія та біохімія
освітньої програми Біологія
Піхотіна О.М
Керівник: доцент, к.б.н. Литвиненко Р.О.
Рецензент: доцент, к.б.н. Малько М.М.

Запоріжжя – 2025

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет біологічний

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Рівень вищої освіти: магістр

Спеціальність: 091 Біологія та біохімія

Освітня програма: Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри Кущ О. Г.

«___» _____ 2024 р.

З А В Д А Н Н Я

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Піхотіній Олександрі Миколаївні

1.Тема роботи: Імунний статус до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району керівник роботи Литвиненко Раїса Олександрівна, к.б.н., доцент

затверджена наказом ЗНУ від «28» березня 2025 р. №454-с

2. Строк подання студентом роботи грудень 2025 року

3. Вихідні дані до роботи: аналіз літературних джерел за темою дослідженняTORCH-інфекцій.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) проаналізувати частоту виявлення маркерів (IgM, IgG) до цитомегаловірусу, токсоплазми, вірусу простого герпесу та краснухи у жінок Одеського району; 2) проаналізувати серопревалентність до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району; 3) порівняти отримані результати з даними інших регіонів України.

5. Перелік графічного матеріалу таблиці:6 таблиць, 8 рисунків.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	доц., к.б.н. Гороховський Є.Ю.		

Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання	Примітка
1	Аналіз літературних джерел та підбір методів дослідження за темою кваліфікаційної роботи.	Жовтень – грудень 2024	Виконано
2	Написання розділу «Огляд наукової літератури».	Грудень 2024 – січень 2025	Виконано
3	Оформлення розділу «Матеріали та методи дослідження»	Січень – лютий 2025	Виконано
4	Формування та поповнення бази даних експериментального дослідження	Січень - травень 2025	Виконано
5	Написання розділу «Охорона праці»	Березень – квітень 2025	Виконано
6	Статистичний аналіз та інтерпретація експериментальних даних	Вересень – жовтень 2025	Виконано
7	Написання розділу «Експериментальна частина»	Жовтень - листопад 2025	Виконано
8	Оформлення та попередній захист кваліфікаційної роботи	Листопад – грудень 2025	Виконано

Студент О. М. Піхотіна

Керівник роботи Р. О. Литвиненко

Нормоконтроль пройдено
Нормоконтролер Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана на 74 сторінках друкованого тексту, містить 18 рисунків, 11 таблиць, 1 додаток. Перелік посилань включає 64 джерела, в тому числі 40 іноземною мовою.

Матеріал для дослідження – венозна кров жінок Одеського району віком від 18 до 65 років із різними рівнями специфічних антитіл IgM, IgG до TORCH-інфекцій.

Об'єкт дослідження – кров жінок Одеського району віком від 18 до 65 років. Предмет дослідження – рівень специфічних антитіл IgM, IgG до TORCH-інфекцій у сироватці крові жінок Одеського району.

Метою роботи є визначення імунного статусу до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району.

Методи дослідження: імунологічні (імуноферментний аналіз – ІФА та полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР), статистичні.

В ході дослідження були виявлені антитіла до цитомегаловірусу, токсоплазмозу, краснухи та герпесу у жінок Одеського району.

Згідно з результатами дослідження CMV (96%) та HSV (88%) – найбільш поширені серед жінок Одеського району. Для жінок репродуктивного віку в даному регіоні зараження цією інфекцією є дуже вірогідним. Краснуха (56%) в контексті планування вагітності досить низький показник.

Наукова новизна дослідження полягає увиявленні антитіл до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району.

Практичне значення: отримані результати можуть бути корисними для ефективної профілактики та діагностики TORCH-інфекцій в Україні.

ПРЕНАТАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ, ІМУННИЙ СТАТУС, СЕРОПРЕВАЛЕНТНІСТЬ, СПЕЦИФІЧНІ АНТИТІЛА, IgG, IgM, ТРАНСПЛАЦЕНТАРНИЙ ШЛЯХ, СЕРОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ

ABSTRACT

The qualification work is completed on 74 pages of printed text, contains 18 figures,11 tables, 1 appendix. The list of references includes 64 sources including 40 in a foreign language.

The material for the study was venous blood of women in the Odessa region aged 18 to 65 years with different levels of specific IgM and IgG antibodies to TORCH infections.

The object of the study was the blood of women of the Odessa region aged 18 to 65 years. The subject of the study is the level of specific antibodies IgM, IgG to TORCHinfections in the blood serumin women of the Odessa region.

The purpose of the work is to determine the immune status to TORCH infections in women of the Odessa region.

Research methods: imunological (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA and polymerase chain reaction – PCR).

During the study, antibodies to cytomegalovirus, toxoplasmosis, rubella, andherpes were detected in women of the Odessa region.

According to the results of the study, CMV (96%) and HSV (88%) are the most common among women in the Odessa region. For women of reproductive age in this region, infection with this infection is very likely. Rubella (56%) is a rather low indicator in the context of pregnancy planning.

The scientific novelty of the study lies in the detection of antibodies to TORCH infections in women of the Odessa region.

Practical significance: the results obtained may be useful for effective prevention and diagnosis of TORCH infections in Ukraine.

PRENATAL COMPLICATIONS, IMMUNE STATUS, SEROPREVALENCE, SPECIFIC ANTIBODIES, IgG, IgM, TRANSPLACENTAR ROUTE, SEROLOGICAL MARKERS.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ…….....8
ВСТУП …….9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ ……12
1.1 Поняття TORCH-комплексу: історія, визначення, значення для перинатальної медицини ……12
1.2 Етіологія, епідеміологія та патогенез основних TORCH-інфекцій ……..15
1.2.1 Цитомегаловірусна інфекція ……15
1.2.2 Токсоплазмоз ……..16
1.2.3 Інфекція, зумовлена вірусом простого герпесу……...……19
1.2.4 Краснуха ……..21
1.3 Особливості діагностики TORCH-інфекцій ……23
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ …….…….29
2.1 Матеріали дослідження ……...……..29
2.2 Методи дослідження…….....30
2.2.1 Сендвіч-аналіз для кількісного визначення антитіл класу IgGдо цитомегаловірусу……..30
2.2.2 Сендвіч-аналіз для кількісного визначення антитіл класу IgGдо токсоплазми…….……..32
2.2.3 Якісне визначення антитіл IgM/ Ig G до герпесвірусної інфекції …….33
2.2.4 Якісне визначення антитіл IgM до краснухи……33
2.3 Етапи екстракції нуклеїнових кислотдля полімеразної ланцюгової реакції …….37
2.4 Статистична обробка експериментальних даних …….……...42
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА ……..45

3.1 Частота виявлення маркерів (IgM, IgG) до цитомегаловірусу, токсоплазми, вірусу простого герпесу та краснухи у жінок Одеського району ……....45
3.2 Аналіз серопревалентності до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району……50
3.3 Обговорення отриманих результатів, порівняння з даними інших регіонів України……..……57
4 ОХОРОНА ПРАЦІ ……....59
ВИСНОВКИ ……..64
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ……..66
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ ……67
ДОДАТОК А.....74

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВПГ – вірус простого герпесу

ІП – індекс позитивності

ІФА – імуноферментний аналіз

ЦМВ – цитомегаловірус

ЦМВІ – цитомегаловірусна інфекція

CMV – цитомегаловірус

HSV – вірус простого герпесу

RUB – вірус краснухи

ТОХО – вірус токсоплазми

ВСТУП

У XXI столітті постали важливі проблеми в галузі вірусних інфекцій. Економічна нестабільність життя населення, масова міграція людей призвели до значного погіршення епідеміологічної ситуації відносно TORCH-інфекцій. Значно зросла захворюваність на ЦМВ-інфекцію та краснуху [1].

Одним з основних завдань охорони здоров'я населення у перспективі є різке зниження захворюваності на різні глобально поширені інфекції, що нині становлять понад 90% усієї зареєстрованої патології. TORCH-інфекції (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус – ЦМВ, віруси простого герпесу – ВПГ) – це загроза для жінок, їх репродуктивного здоров'я та розвитку плода. Вони є причиною вроджених вад, проблем при вагітності та перинатальних ускладнень [2, 3]. В Україні рівень інфікування жінок токсоплазмозом становить близько 50-70%. Відомо, що рівень захворюваності на токсоплазмоз у новонароджених сягає понад 10-12 на 10 тис. населення, при рівні смертності 10% [4, 5].

В умовах сучасних демографічних викликів в Україні, зумовлених зокрема і військовими діями, питання збереження репродуктивного здоров'я жінок та народження здорового покоління набувають особливої ваги.

Одеська область – це великий приморський регіон із розвиненою транспортною інфраструктурою, великою щільністю населення та активними міграційними процесами, який характеризується своєрідними епідеміологічними особливостями. Тут перетинаються туристичні, торгові та, на жаль, міграційні потоки з тимчасово окупованих територій, що може створювати додаткові ризики поширення інфекційних захворювань. Крім того, специфічні кліматичні умови регіону (теплий клімат, близькість водойм) можуть сприяти поширенню деяких зоонозних інфекцій, зокрема токсоплазмозу.

Разом з тим, система охорони здоров'я області потребує актуальних даних та науково обґрунтованих підходів для протидії цим загрозам. Відсутність сучасних регіональних досліджень, що комплексно аналізують ситуацію з TORCH-інфекціями серед вагітних жінок Одещини, обумовлює необхідність даних досліджень. Отримання репрезентативних даних дозволить розробити цілеспрямовані заходи профілактики, оптимізувати алгоритми обстеження та покращити перинатальні результати в регіоні.

Проблематиці TORCH-інфекцій присвячені численні праці вітчизняних та зарубіжних вчених. Питанням діагностики, клінічних проявів і профілактики присвячені роботи таких дослідників, як Мішина М. М., Кочнєва О. В., Коцар О. В. та інших. Однак більшість цих досліджень або мають загальнодержавний характер, або сфокусовані на інших регіонах. Епідеміологічна ситуація з інфекційними захворюваннями динамічна і сильно відрізняється від географічного, соціального та економічного контексту. Тому на сьогодні існує нагальна потреба у вивченні саме регіональних особливостей поширення TORCH-інфекцій серед населення Одеської області для формування ефективної локальної стратегії охорони здоров'я.

Метою роботи є визначення імунного статусу до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1) проаналізувати частоту виявлення маркерів (IgM, IgG) до цитомегаловірусу, токсоплазми, вірусу простого герпесу та краснухи у жінок Одеського району;

2) проаналізувати серопревалентність до TORCH-інфекційу жінок Одеського району;

3) порівняти отримані результати з даними інших регіонів України.

Об'єкт дослідження – кров жінок Одеського району віком від 18 до 65 років.

Предмет дослідження – рівень специфічних антитіл IgM, IgG до TORCH-інфекцій у сироватці крові жінок Одеського району.

Методи дослідження: серологічні (імуноферментний аналіз – ІФА та полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР); статистичні.

Наукова новизна дослідження полягає в дослідженні на TORCH-інфекції жінок Одеського району, де виявили деякі відмінності порівняно з іншими регіонами України.

Практичне значення: отримані результати можуть бути корисними для ефективної профілактики та діагностики TORCH-інфекцій в Україні, що сприятиме зменшенню ризику вроджених патологій та покращенню репродуктивного здоров’я нації.

Апробацію результатів дослідження було проведено на XI Регіональній, I Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (м. Запоріжжя, квітень 2025) з публікацією тез.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Поняття TORCH-комплексу: історія, визначення, значення для перинатальної медицини

Уперше термін TORCH був запропонований у 1971 році медичним дослідником Андре Наміас. TORCH – це абревіатура, утворена від перших літер найнебезпечніших інфекцій (Рис. 1.1):

T – токсоплазма (*Toxoplasma gondii*);

O – інші інфекції (others: хламідіоз, сифіліс, гонорея, гепатити A і B, лістеріоз, ентеровірусні інфекції та інші);

R – краснуха (*Rubella virus*);

C – цитомегаловірусна інфекція (*Cytomegalovirus*);

H – герпес (*Herpes simplex virus*).

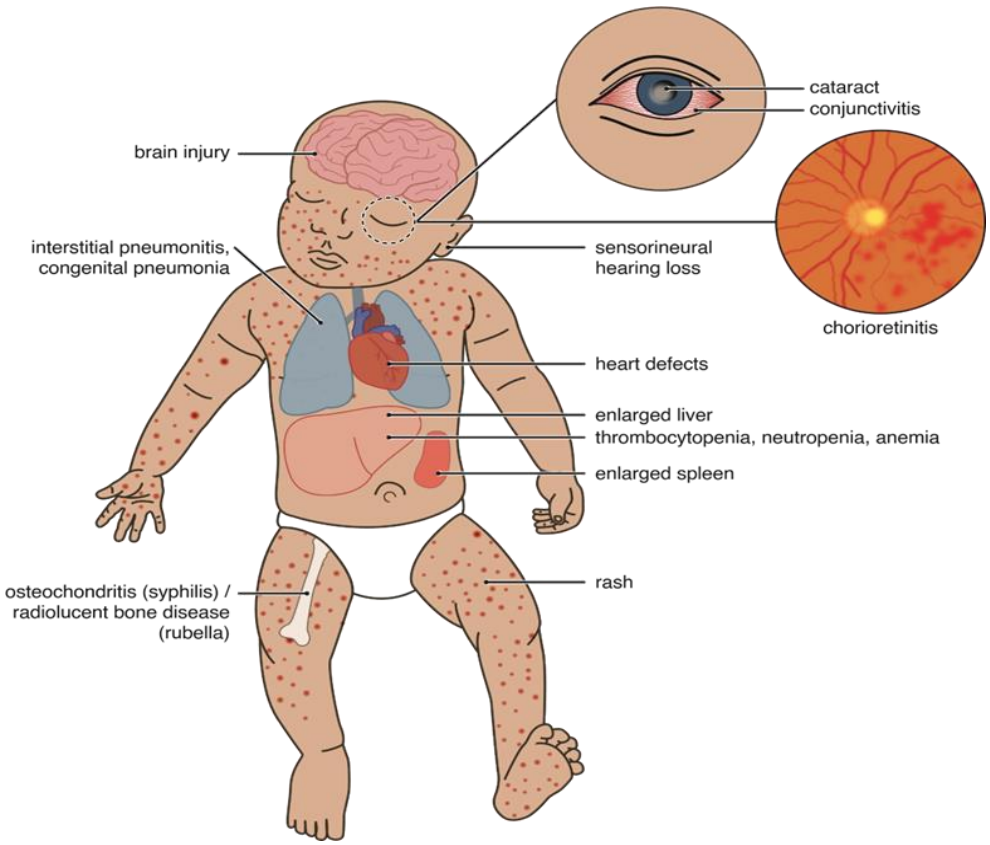


Рисунок 1.1 – Ураження новонародженого вірусними інфекціями [2]

В останні роки спостерігається розповсюдження TORCH-інфекцій серед населення Україні [2]. Ці інфекції критично впливають на репродуктивне здоров'я жінок та розвитку плода.Являють собою причинурізних вад, ускладнень при вагітності.

Внутрішньоутробна передача плоду цих інфекцій при народженні дитини викликає ряд симптомів (Рис. 1.1). Пропущені щеплення, контакти з тваринами, інфекції, які передаються статевим шляхом – це фактори ризику для майбутніх матерів. Від гестаційного віку залежить пошкодження плода, тому ці інфекції вважають основними епідеміологічними факторами. Протягом першого триместру, за винятком ВПГ, інфекції мають найгірший результат. Високий рівень інфікування населення (30-90%), переважно у жінок репродуктивного віку, спостерігається у різних регіонах світу. Інфікування токсоплазмами в Україні становить 50-70% серед жінок [3]. У новонароджених інфікування токсоплазмозом становить 10-12 на 10 тис. населення, рівень смертності – 10%. У інфікованих захворювання перебігає субклінічно та безсимптомно, та лише у 1% хворих спостерігається виражена клінічна симптоматика. Завдяки вакцинації реєструються поодинокі випадки інфікування на краснуху. Статистика ЦМВ обмежена, тому, що не підлягає обов'язковій реєстрації. Дослідження виявили, що 80% дорослих є носіями ЦМВ [5, 6] При захворюванні на ЦМВ у деяких інфікованих виявляють ознаки нездужання, субфебрилітету та формування вторинного імунодефіциту. Втрата слуху, неврологічні розлади, дефекти розвитку плода, мертвонародженість, до цього може призвести інфікування ЦМВ. Помітне місце у структурі інфекційної патології також займає ВПГ. Для своєчасної діагностики відхилень від нормального нейророзвитку новонароджені діти з ВПГ потребують ретельного спостереження. Ефективність лікування залишається досить низькою, а за останні роки, кількість хворих на герпес зростає.

Рівень медичної громатності та доступність профілактичних заходів в Одеському районі, зокрема в сільській місцевості, створюють ризики

поширення інфекцій. Соціально-економічні чинники, як відомо, мають значний вплив на поширення інфекцій. Тісні контакти з тваринами у сільській місцевості призводять до збільшення зараження токсоплазмозом, а отримати сучасні медичні послуги стає складніше. Велика скупченість людей, активне спілкування є головним ризиком поширюваності TORCH-інфекцій у місті.

Ще недостатньо досліджено рівень вакцинації протиTORCH-інфекцій. Значні відмови від щеплень серед жінок, які спостерігаються, можуть призвести до проблем при вагітності, системних та специфічних ускладнень, а також спалахів хвороби серед населення.

За винятком вірусу простого герпесу, інфекції у першому триместрі мають найважчі наслідки [6, 7]. У країнах із низьким та середнім рівнем доходу TORCH-інфекції є основними причинами пренатальної захворюваності та смертності. Інфекції виявляються при народженні, в дитинстві або через роки. Для багатьох із цих патогенів доступні стратегії лікування чи профілактики. Раннє розпізнавання, включаючи пренатальний скринінг, має вирішальне значення.

Імунологічні методи, зокрема імуноферментний аналіз (ІФА) дозволяє виявити антитіла різних класів, тому він має важливе значення у лабораторній діагностиці TORCH-інфекцій. Антитіла визначають якісно та кількісно IgM, IgG, рідше IgA; досліджують ступінь авідності IgG і рівень високо- і низькоавідних специфічних IgG. Показники оцінюють терміни інфікування, динаміку перебігу хвороби та гостроту процесу. Виявлення антитіл IgM і IgA у крові вказує на недавнє інфікування чи реактивацію хронічної інфекції. Жінки, які народили дітей із вродженим токсоплазмозом (а це приблизно 40%), залишаються серонегативними. На підставі результатів реакції зв’язування комплементу та ІФА виявлено серопозитивними до токсоплазмозу більше 60% хворих.

У даній роботі розглянемо токсоплазмоз, цитомегаловірус, герпетичну інфекцію та краснуху [8, 9].

1.2 Етіологія, епідеміологія та патогенез основних TORCH-інфекцій

1.2.1 Цитомегаловірусна інфекція

Цитомегаловірус (ЦМВ), що відноситься до родини герпевірусів (Рис.1.2), повсюдно поширений у всіх групах населення і викликає інфекції, що переходять у стан носійства. За результатами серологічних досліджень 90% населення Азії та Африки є носіями ЦМВ. Ризик зараження ЦМВ збільшується з віком, однак відмінностей між чоловіками і жінками значних не спостерігається. Самим поширеним видом зараження є горизонтальна передача, внаслідок контакту з виділеннями, який містять вірус, у тому числі зі слиною, сечею, фекаліями, виділеннями з шийки матки або вагінальними виділеннями, спермою і т.п. Також він здатний передаватися вертикально трансплацентарним шляхом, викликати ятрогенні інфекції [10-13].

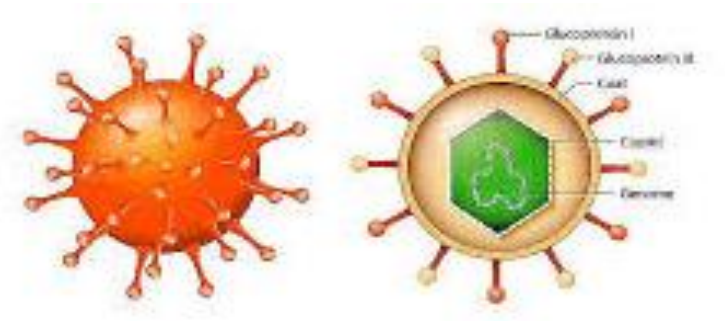


Рисунок1.2 – Цитомегаловірус [10].

У значної кількості дорослих та дітей не розвивається клінічних симптомів після зараження ЦМВ. Антитіла до нього можуть вироблятися після зараження, проте вони не можуть повністю усунути вірус. Вірус здатний проникати в клітини тканин за допомогою злиття з клітинною мембраною, після цього він перебуває у латентному стані. При порушенні імунної функції організму, пересадці органів чи ВІЛ-інфекції, вірус може розмножуватися. Потім виникають клінічні прояви такі як пневмонія, гепатит, виразкова хвороба та порушення роботи центральної нервової системи [10-13].

При вагітності вірус здатний до вертикальної передачі плоду трансплацентарним шляхом, це може призвести до вродженої ЦМВІ. Це найбільш поширена вроджена вірусна інфекція. Клінічні прояви при зараженні плода можуть бути відсутні, але існує ризик системного ураження внутрішніх органів внаслідок наявності вірусу в крові, такого як жовтяниця, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, вада розвитку мозочка, і т.п. Смерть настає протягом 2 місяців після народження. В інших випадках пацієнти мають серйозні неврологічні розлади, такі як глухота, розумова відсталість або дискінезія. Ступінь важкості вродженої вірусної інфекції пов'язаний із типом материнської інфекції. Вроджена інфекція плода, спричинена первинною материнською інфекцією, протікає важче, ніж при реактивації чи повторному зараженні. Цитомегаловірус відрізняється тривалою репродукцією всередині клітини, він подібний до герпевірусів. Гігантські клітини з великими внутрішньоядерними включеннями утворюються в тканинах слинних залоз та інших органів при інфікуванні ЦМВ.

В більшості випадків ЦМВІ протікає безсимптомно і лише на тлі первинного чи вторинного імунодефіциту здатна виявлятися як захворювання. Ця інфекція лідирує за частотою, розвиваючись більш ніж у 40% хворих на пізній стадії ВІЛ-інфекції. Також відомо, що до 30% гепатитів неясної етіології зумовлені інфікуванням печінки ЦМВ чи ВПГ [14].

1.2.2 Токсоплазмоз

Toxoplasma gondii – інфекція, яка належить до родини Eimeriidae, класу Sporozoa (Рис. 1.3). Коти, собаки, свині є джерелом інфекції найчастіше, рідше – гризуни та домашні тварини. При вживанні в їжу погано обробленого м'яса, черезбрудні руки, забруднені екскрементами котів, відбувається зараження аліментарним шляхом [13]. Також існує трансплацентарне інфікування

(передача збудника від матері до плода). 90% собак та котів, за даними науковців, уражені збудниками токсоплазмозу. Серед гризунів зареєстрована найбільш висока ураженість. Також джерелом інвазії є велика рогата худоба.

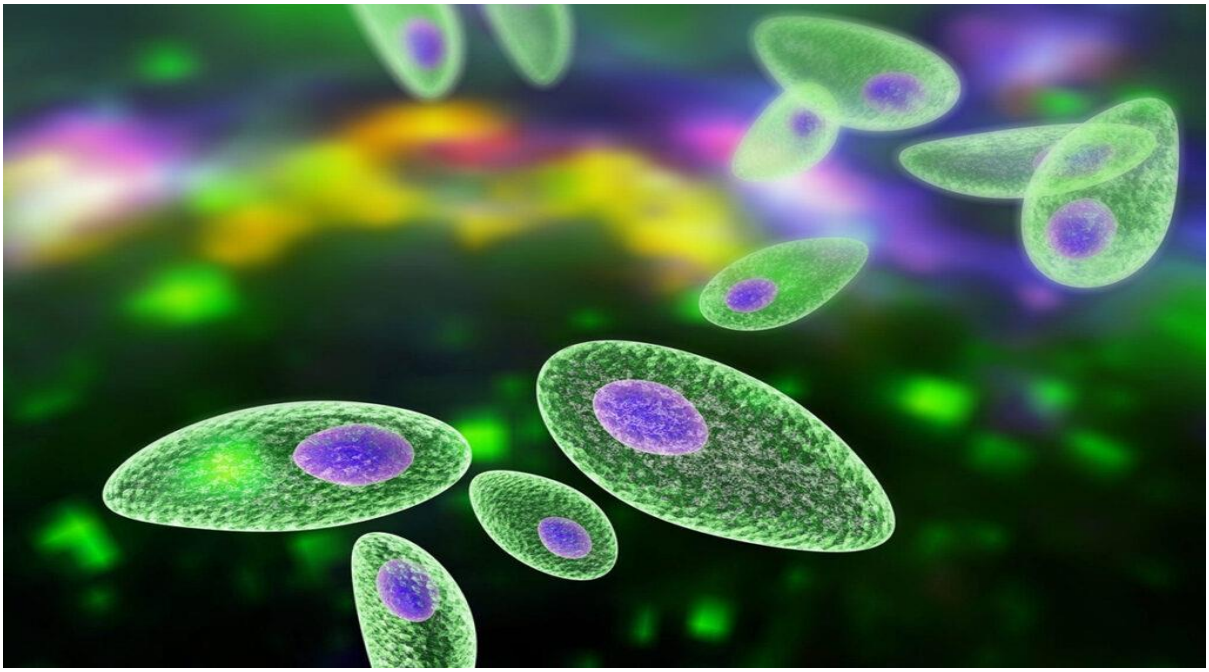


Рисунок 1.3 – Токсоплазма [15].

Основними факторами розповсюдження токсоплазмозу є велика кількість безпритульних котів, репродуктивна здатність та стійкість у зовнішньому середовищі ооцист, інвазійність токсоплазм для ссавців та багатьох птахів [14].

При вживанні в їжу погано термічно обробленого м’яса, молока, людина може заразитися токсоплазмами.

Для цього вірусу характерна різноманітність клінічних проявів і відсутність патогномонічних симптомів. Відомі енцефалітична, лімфогранулярна, екзантемна (генералізована), міокардична, очна, легенева, кишкова форми токсоплазмозу [15].

Інфікування токсоплазмами призводить до безсимптомного перебігу захворювання, і лише в 0,2-0,3% хворих набутий токсоплазмоз перебігає в гострій формі, це може призвести до летальних наслідків. Хронічна і латентна

форми інфекції можуть активізуватися у хворих з імуносупресією, спричиненою хіміотерапією, органною трансплантацією, ВІЛ-інфекцією та іншими вірусними й онкологічними захворюваннями [16, 17].

Вроджений токсоплазмоз – захворювання дітей, яке виникає внаслідок інфікування під час внутрішньоутробного розвитку. Інфікування плода від матері відбувається в разі первинного інфікування жінки під час вагітності, коли збудник із кров'ю може потрапити в плаценту. Токсоплазми із плаценти гематогенним шляхом потрапляють у плід. Первинний гострий токсоплазмоз, який розвинувся під час вагітності, може бути причиною вроджених вад та навіть мертвонароджень. Ступінь клінічних проявів залежить від часу внутрішньоутробного зараження плода, найважчі, спостерігаються при зараженні матері в першому триместрі вагітності. Коли інфікування відбувається в 3 триместр, переважають асимптомні форми.

Для важких форм вродженого токсоплазмозу характерні: гідроцефалія, внутрішньомозкові кальцифікати, хоріоретиніт. З моторних порушень відбуваються спастичні парези, центральні паралічі, епілептичні напади, порушення органів зору. Поліморфізм клінічних проявів і характер хвороби виключають можливість постановки діагнозу тільки на підставі клінічної картини.З огляду на це зростає роль лабораторних досліджень. Найбільш популярним методом профілактики вродженого токсоплазмозу вважається серологічне обстеження вагітних[18, 19].

1.2.3 Інфекція, зумовлена вірусом простого герпесу

Родини вірусів Herpesviridae поділяються на три підродини: Alphaherpesvirinae (викликають простий оперізуючий герпес та вітряну віспу), Betaherpesvirinae (спричиняє цитомегалію), Gammaherpesvirinae (асоціюється з лімфомою Беркітта, назофарингеальною карциномою). Загалом у родині нараховують близько 50 вірусів [20, 21].

Віруси герпесу людини мають схожі морфологічні та фізико-хімічні властивості. Діаметр віріонів – 150-220 нм, мають суперкапсид, який містить ліпіди клітини-хазяїна та вірус специфічні гліколізовані білки (глікопротеїди A, B, C, D, E та ін.). Серцевина віріона представлена нуклеокапсидом кубічної симетрії (ікосаедром), яка складається з162 капсомерів. Діаметр капсиду віруса – 120-150 нм (Рис. 1.4).

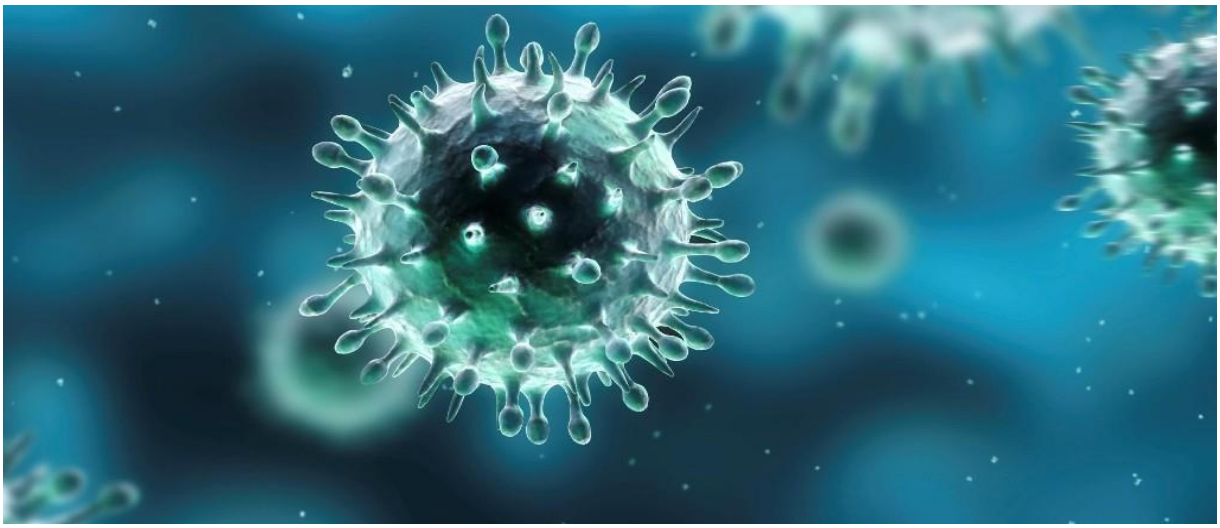


Рисунок 1.4 – Вірус герпесу [22].

Геном представлено лінійною двонитчастою ДНК із молекулярною масою 80-150×10^6 D, що має Г-Ц (гуанін – цитозін) пари у межах 33-74%. ДНК входить до складу нуклеокапсиду та зв`язана з фосфорилованими білками. Геном має послідовності нуклеотидів, які не повторюються. Вони представлені великою (L) і малою (S) ділянками, на кінцях яких розташовані прямі та інвертовані повтори (паліндроми). Геноми вірусів простого герпесу містять онкогени (гени, відповідальні за трансформацію клітин) [22].

Білки вірусів герпесу представлені модифікованими (глікозилованими, фосфорилованими) поліпептидами. Кількість структурних білків ВПГ-1 становить понад 30, їх молекулярна маса коливається від 25 до 275 кД. Більшість білків (понад 20) входять до складу суперкапсиду ВПГ-1, глікозиловані; 4-6 білків формують капсид віріона, не модифіковані.

Вірус герпесу характеризуються схожими біологічними властивостями: поширенням, циркуляцією серед населення, тривалою персистенцією в організмі людини, спричиняють різноманітні клінічні синдроми з ураженням слизових оболонок і шкіри, внутрішніх органів і центральної нервової системи [23, 24].

Найчастіше хвороба має безсимптомний перебіг, але до цього вірусу належить декілька клінічних форм. Висипка на шкірі (везикулярна) та слизових оболонках, це звичайні клінічні прояви, рідше буває менінгоенцифаліт, генералізована форма та кератит у новонароджених. Ще в ранньому дитинстві вірус герпесу 1 типу проникає в організм контактним шляхом через побутові предмети, речі та персистує у дорослих людей (70-90%). Статевим шляхом передається вірус 2 типу, та викликає генітальний герпес, який грає патогенитичну роль у виникненні раку шийки матки.

Первинне інфікування вірусом відбувається в дитинстві і в 80-90% випадків протікає безсимптомно, в 10-20% випадків спостерігаються клінічні прояви. Далі вірус герпесу зберігається в організмі протягом життя, перебуваючи в латентному стані. Вторинна (рецидивна) інфекція виникає на тлі хвороб, що знижують імунітет. Усі типи вірусу відіграють важливу роль, в формуванні патології плода та новонародженого. Інфікування плоду може відбуватися трансплацентарно, під час пологів – 75-80% випадків або при проникненні вірусу в матку через цервікальний канал. Первинне інфікування або рецидиви під час вагітності найбільш небезпечні для плода, оскільки призводять до мимовільних викиднів, мертвонародження, формування вад розвитку плода [25, 26].

1.2.4 Краснуха

Вірус краснухи – це збудник, який належить до роду Rubivirus родини Togaviridae. Віріон вірусу має специфічну сферичну форму, діаметром 60-

70 нм. В центрі віріона розташований ікосаедричний капсид, де в середині міститься однонитчаста +РНК. Зовні капсид вкритий суперкапсидною оболонкою з двома типами глікопротеїнів Е1 і Е2, вони утворюють шипики (Рис. 1.5). Маєвнутрішній і зовнішній антиген. Внутрішній (нуклеокапсидний) можна виявитив реакції зв'язування комплементу (РЗК) зовнішній (суперкапсидний) – в реакції гальмування гемаглютинації (РГГА), реакції затримки гемолізу. Вірус має гемаглютинуючу, гемолітичну та слабко виражену нейрамінідазну активність [27, 28].

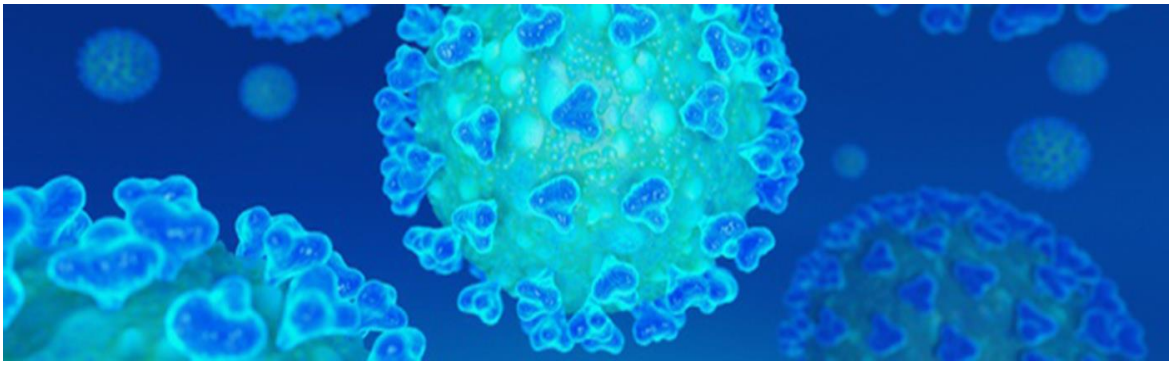


Рисунок 1.5 – Вірус краснухи [28].

Вірус краснухи нестійкий до дії хімічних і фізичних факторів, він зберігається тривалий час у зовнішньому середовищі, руйнується під дією органічних розчинників, формаліну, ультрафіолетового проміння.

Джерелом вірусу є хворі люди та особи з безсимптомними формами інфекції. Основний механізм зараження – повітряно-краплинний. Також відомі випадки, де передача збудника була через інфіковані предмети [29-31].

Коли вірус потрапляє в організм, він уражає епітелій слизової оболонки рота, потім епітелій верхніх дихальних шляхів, згодом потрапляє в лімфатичні вузли, а звідти в кров. Інфікування закінчується через 2-3 тижні після зараження при появі специфічних антитіл у крові і висипу на тілі хворого.

Характерний симптом – це поява висипу. Висип спочатку виникає на шиї та обличчі, а потім розповсюджується на тулуб, розгинальні поверхні рук,

сідниці, стегна. Його поява супроводжується підвищенням температури тіла до 38 °С. Через 2-3 дні висип блідне й зникає [32, 33].

До 20% жінок дітородного віку не мають імунітету до вірусу краснухи. Вони входять до групи ризику захворювання на краснуху під час вагітності та внутрішньоутробного інфікування плода [34].

Це захворювання в процесі вагітності, особливо протягом першого триместру, може бути причиною серйозних уражень плода (таблиця 1.1), тому захворювання в цьому періоді є показанням для переривання вагітності.Коли захворювання перенесене в другому і третьому триместрах, відсоток вроджених каліцтв зменшується. Каліцтва проявляються протягом перших трьох місяців після народження, але наслідки захворювання можуть проявитися і у шкільному віці.

Отже, оскількиінфікування вірусом краснухи може протікати безсимптомно, особливо важливого значення набувають лабораторні методи діагностики [35].

Таблиця 1.1 – Ризики для плода при зараженні краснухою під час вагітності [34]

Строки вагітності (тижні)	Ризик зараження (%)	Результати
0-12	60-80	20% – мимовільне переривання вагітності 90% – потворності плода
12-16	30-40	20% глухота
16-40	10-20	Функціональне порушення різних органів

1.3 Особливості діагностики TORCH-інфекцій

Для діагностики TORCH-інфекцій використовують зазвичай серологічні методи (ІФА) для виявлення специфічних антитіл IgM та IgG. Ключовий критерій це авідність IgG.

Авідність антитіл вимірює «міцність зв'язування» антитіл IgG з антигеном, допомагає відрізнити недавню інфекцію від хронічної.

Відповідно до загальних критеріїв, низька авідність (≤40-45%) – підтверджує первинну інфекцію, висока авідність (>60%) – виключає первинну інфекцію, та свідчить про захворювання більше ніж 4-6 місяців тому.

Також використовують методи полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Цей метод є найбільш точним в лабораторній діагностиці. Він виявляє ДНК або РНК вірусу [36].

Для дослідження ЦМВІ збирають різний біоматеріал:слину, пунктати, ліквор, сечу, сироватку або плазму крові. Гігантські клітини, які з'являються та мають ядерні включення (8-20 мкм) це ознака цитомегалії (Рис. 1.6). Шляхом інокуляції проводять виділення вірусів у матеріалі в первинну культуру фібробластів шкіри та легеневих клітин ембріона людини.У вторинних та третинних субкультурах з'являються гігантськи клітини, які мають внутрішньоядерні включення та виявляється цитопатична дія через 2-3 тижні. Для виділення краще брати лейкоцитарні культури клітин тому, що при генеролізованій формі хвороби, цитомегаловірус проникає в лейкоцити крові [37]. В реакції нейтралізації з антисироватками, ідентифікують виділені віруси та їхні антигени. За допомогою бляшкоутворення уражених клітин встановлюють титр вірусів методом імунофлуоресценції. Реакцію зв'язування комплементу і нейтралізації цитопатичної дії вірусу використовують для визначення титру сироваткових антитіл в період реконвалесценції. Для визначення 4-кратного наростання титру застосовують метод флуоресцуючих антитіл, також і для визначення концентрації IgM [38].

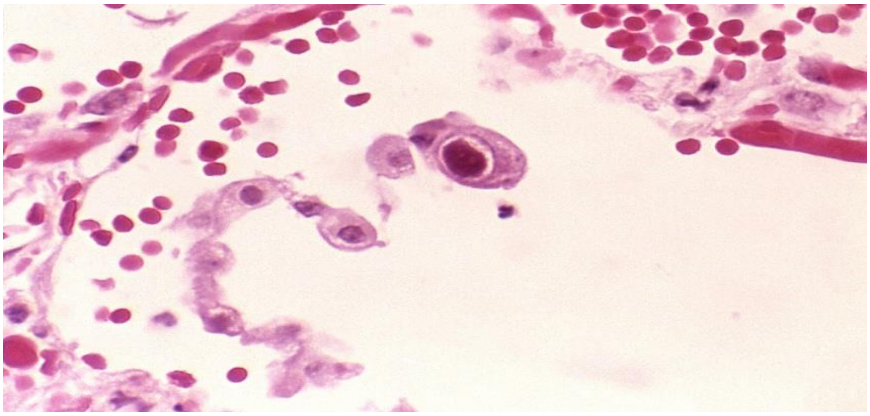


Рисунок 1.6 – Клітини легенів, інфіковані цитомегаловірусом [37].

Визначення специфічних антитіл IgM та IgG до цитомегаловірусу це поширений методдіагностики ЦМВІ. Антитіла IgM до ЦМВ виробляються через тиждень після інфікування та потім зникають через 4-8 тижнів, це вказує на неявне зараження. Антитіла IgG до цитомегаловірусу виробляються після інфікування через 2 тижні та протягом багатьох років зберігаються, що вказує на перенесене захворювання раніше. Підвищення антитіл IgG після 3-4 тижнів вказує на гостру ЦМВІ [3, 8, 39, 40].

Токсоплазму теж визначають серологічним методом ІФА та методом ПЛР [42-46]. Методи виявлення дуже схожі. Для визначення токсоплазми у гістологічному препараті використовують досить різний біоматеріал. З нього виготовляють мазки, гістологічні зрізи або відбитки, потім фіксують етанолом та забарвлюють за методом Романовського-Гімзи. За формою вони схожі на апельсинову дольку завдовжки 4-7 мкм, завширшки 2-4 мкм. Один кінець збудника закруглений, другий злегка загострений. Цитоплазма має блакитний колір однорідної маси з дрібними гранулами після забарвлення. Вакуолі відсутні та мають маленькі розміри. Клітинні полюси забарвлюються більш яскраво [41]. Ядро має рубіново-червоний колір, розташоване в центрі або трохи ближче до одного з полюсів (Рис. 1.7).

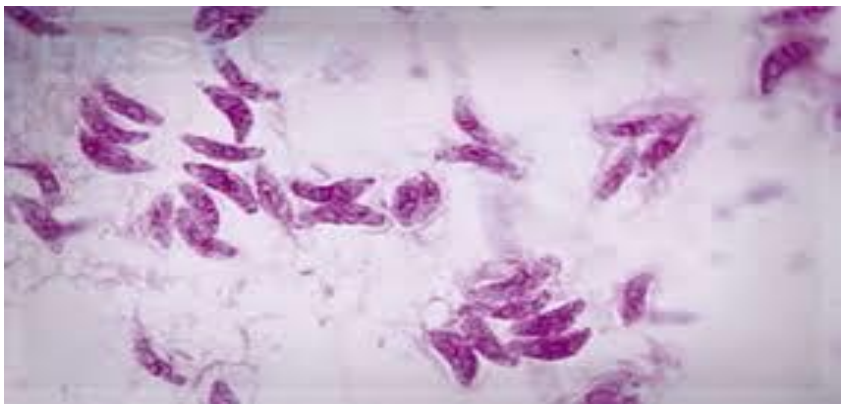


Рисунок 1.7 – Токсоплазма у гістологічному препараті [41].

Крім паразитів у препараті можуть спостерігати псевдоцисти та цисти. Псевдоцисти з’являються при розмноженні збудника в клітинах хазяїна та не мають своєї власної оболонки, а лише оболонку клітини. Токсоплазми вивільняються після поділу та руйнації клітин та проникають в нові, і цикл розмноження повторюється знову. Таке відбувається у гострий період хвороби [18, 42, 43, 44].

У хронічній стадії зараження токсоплазмою виявляють у тканинах макроорганізму у вигляді цист, які мають оболонку, утворену паразитами. Розміри цист коливаються від 20 до 100 мкм.

В лабораторній діагностиці ВПГ використовують серологічні, вірусологічні, вірусоскопічні методи дослідження. Для дослідження використовують сироватки, плазму, слину, вміст пухирців, ліквор, різні мазки з виразок, статевих органів. Шматочки головного та спинного мозку використовують при автопсії. Мазки, зіскріби, пухирцевий вміст при мікроскопії фіксують в суміші Никифорова та забарвлюють за методом Романовського-Гімзи [29]. Досліджують на наявність гігантських багатоядерних клітин із внутрішньоядерними включеннями (тільця Каудрі) під імерсійним об’єктивом (Рис. 1.8).

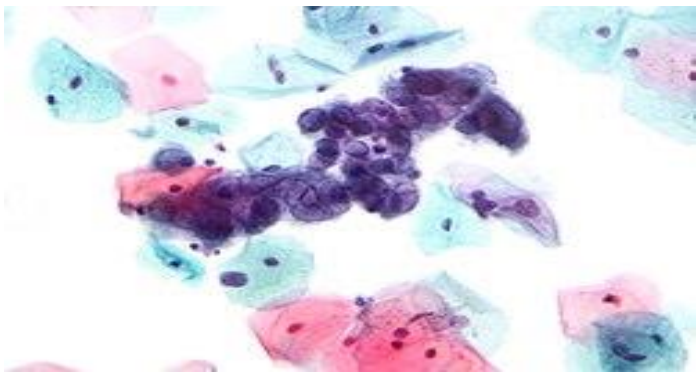


Рисунок 1.8 – Вірус простого герпесу (оптична мікроскопія) [29].

Електронна мікроскопія, генетична діагностика, реакція імунофлуоресценції, імуноферментний аналіз – це експрес-діагностика. Змиви з елементів висипу, вміст пухирців та інше досліджують під електронним мікроскопом. Для встановлення діагнозу достатньо 2-3 віріонів з типовою морфологією.

Щоб швидко визначити антиген герпесу, потрібна реакція імунофлуоресценції. Мазки з різного біоматеріалу фіксують та обробляють протигерпетичною флуоресцентною сироваткою. У цитоплазмі та ядрах уражених клітин знаходять антиген, клітини мають золотаве-зелене світіння. За допомогою імуноферментного аналізу виявляють вірус-специфічний антиген, він чутливий та специфічний (95-96%) [32].

Шляхом інокуляції досліджуваного матеріалу проводять ізоляцію вірусів в клітини ниркового епітелію кроля, амніона людини, хом’ячків або мишей. Через 4-7 днів у культурах клітин настає репродукція вірусів, яка супроводжується утворенням гігантських багатоядерних клітин, розвитком цитопатичних змін.У хом’ячків захворювання закінчується летально, у кроликів спостерігають кератит, а у мишей параліч та смерть. За допомогою стандартних протигерпетичних сироваток ідентифікують виділені штами вірусів у тестах нейтралізації на культурах клітин, лабораторних тварин або курячих ембріонах [1].

Існуюча діагностика вірусу краснухи ґрунтується на виділенні вірусу з клінічного матеріалу вкультурах клітин, детекції вірусної РНК у клінічному

матеріалі та виявленні антитіл довірусу в сироватці. Показником поточної інфекції є наявність вірусу або вірусної РНК уклінічному матеріалі або чотириразове наростання специфічних IgG під часдослідження парних сироваток, узятих у пацієнта з інтервалом 10-15 днів, і наявністьспецифічних IgM. IgM з'являються на 15-20 день з моменту інфікування і можутьзберігатися в крові до 2-х місяців. Виявлення специфічних IgM у новонароджених вказує на перенесене ними внутрішньоутробне інфікування вірусом краснухи;одночасно у них можуть бути виявлені IgG, що надійшли від матері. Материнські IgGчерез кілька місяців після народження зникають, до цього часу в дитини починають вироблятися власні постінфекційні IgG, і цей факт можна розглядати як показник інфікування дитини [34]. Однак відсутність IgM і динаміки в концентрації специфічних IgG можуть бути зумовлені або пізнім терміном забору крові з моменту інфікування, або неадекватною імунною відповіддю, зумовленою порушеннями імунної системи. У цьому випадку ефективним є застосування методу визначення індексу авідності специфічних IgG. Відомо, що специфічні IgG раніше після первинного інфікування є низько авідними (з низькою константою зв'язування в комплекс з антигеном) антитілами зі зростанням авідності в наступний період. За первинного інфікування краснухою індекс авідності з моменту появи IgG зростає поступово від 5% і досягає 40-60% через 3 місяці після появи висипу, тоді як за постінфекції він становить 70-90%. Визначення індексу авідності специфічних IgG дає змогу також відрізнити хибно-позитивні результати при дослідженні специфічних IgM, отримані внаслідокнеспецифічного зв'язування IgM або наявності в крові ревматоїдного фактора.В перші дні хвороби також використовують змиви з носоглотки, кров та сечу для виділення вірусу. Характерний цитопатичний ефект спостерігається при репродукції вірусу [32]. Клітині з посиленим світлозаломленням виникають на поверхні моношару, потім з'являються вогнища вакуолізованих клітин, згодом вони відпадають від поверхні скла.Цитопатична дія вірусу не спостерігається при зараженні інших культур

клітин. Для ідентифікації вірусу, у такому випадку, використовують феномен інтерференції. Його суть полягає в тому, що уражені вірусом краснухи клітини не інфікуються іншими вірусами.Вірус везикулярного стоматиту завжди спричиняє цитопатичний ефект, за винятком, коли в цих клітинах знаходиться вірус краснухи [30].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Група обстежених включає 100 жінок Одеського району (Приморський, Київський, Хаджибейський, Пересипський) віком від 18 до 65 років, які здаваливенозну кров длявиявлення антитіл Ig G, Ig M до ЦМВ, токсоплазми, герпесу та краснухи. Венозну кров стабілізували антикоагулянтом, виділяли сироватку, в якій досліджували антитіла. Період збору статистичних даних із 01.07.2025 р. по 01.08.2025 р. Причина здачі аналізів за даними з напрямків:

- самозвернення для обстеження – 73%;
- обстеження у зв’язку з вагітністю – 23%;
- медичний огляд співробітників – 4%.

Дослідження проводили на базі діагностичної лабораторії «Артмедіуз» (м. Одеса), яка працюєна сучасній лабораторно-аналітичній платформі «TerraLab»та оснащена автоматизованими системами.

Дослідження антитіл до TORCH-інфекцій здійснювали на автоматичному імунологічному хемілюмінесцентному аналізаторі Mindray CL-900i (країна виробник Китай), а також із використанням ручних методів. Для ручних методів використовували набори Еквітестлаб (виробник Україна).

ПЛР аналізували за допомогою C1000 Touch ДНК-ампліфікатора (Bio-Rad) – сучасного класичного термоциклера (BioRad США).

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Сендвіч-аналіз для кількісного визначення антитіл класу IgG до цитомегаловірусу

Cytomegalovirus IgG визначали на імунологічному хемілюмінесцентному аналізаторі Mindray CL-900i.



Рисунок 2.1 – Аналізатор імунологічний хемілюмінесцентний CL-900i.

Принцип методу. Аналізатор імунологічний хемілюмінесцентний CL-900i (Рис. 2.1) працює за принципом сендвіч-аналізу та дозволяє проводити кількісне визначення антитіл класу IgG до ЦМВ.

Хід аналізу. В реакційну кювету вводиться проба, розчин для обробки проби і парамагнітні мікрочастинки, покриті антигенами ЦМВ (табл. 2.1). Після інкубації антитіла IgG до ЦМВ у пробі зв’язуються з мікрочастинками, покритими антигенами ЦМВ. Після цього мікрочастинки захоплюються магнітом, тоді як решта незв’язаних речовин видаляється промиванням.

Потім у реакційну кювету додається розчин субстрату. Він каталізується кон’югатом антитіл IgG людини та лужної фосфотази в імунному комплексі, що знаходиться на мікрочастинках. Отримана хемілюмісцентна реакція вимірюється у відносних світлових одиницях (ОСЕ) за допомогою фотоелектричного помножувача в апараті.

Таблиця 2.1 – Склад набору для визначення ЦМВ [30]

Пункт	Характеристика
Ra	Парамагнітні мікрочастинки, покриті антигенами ЦМВ у трис-буфері. Мінімальна концентрація: 0,3 мг/мл сухих речовин. Трис-буфер: 50 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300.
Rb	Мічені лужною фосфотазою моноклональні антитіла до IgG людини (мишачий IgG), у MES-буфері. Мінімальна концентрація: 10 нг/мл сухих речовин. Трис-буфер: 50 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300.
Rc	Розчин для обробки проб, тріс-буфер 25 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300.
Rd	Розчин для розведення проб, тріс-буфер 25 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300.
Калібратори C0, C1, C2	Антитіла IgG до ЦМВ у різних концентраціях (0, 1 та 15 МО/мл) у буфері. 0:1×0,6 мл/флакон. C1: 1×0,5 мл/флакон. C2: 1×0,5 мл/флакон.

Кількість антитіл IgG до ЦМВ у пробі пропорційна кількості відносних світлових одиниць (ОСЕ), утворених у ході реакції. Результати аналізу на антитіла IgG до ЦМВ можна визначити за допомогою калібрувальної кривої, яка будується на базі кодування основної калібрувальної кривої та калібраторів трьох рівнів [30].

Обмеження вимірів. Негативний результат тесту на антитіла IgG до ЦМВ не може повністю виключити ймовірності гострої цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ). На ранній стадії інфекції достатньо антитіл могло ще не виробитися. При підозрі на гостру інфекцію протягом відповідного періоду (наприклад, 2-3 тижні) необхідно взяти пробу повторно. Якщо у другій пробі

спостерігається сероконверсія первинної інфекції або значне підвищення рівня антитіл IgG до ЦМВ, діагноз гострої ЦМВІ є підтвердженим. Першу пробу рекомендується помістити на зберігання при температурі -20 °С або нижче, щоб провести аналіз обох проб одночасно за таких же умов [47, 48].

У пацієнтів з імунодефіцитом або тих, хто отримує імуносупресивну терапію результати тесту на наявність антитіл слід інтерпретувати з обережністю. При отриманні позитивного результату аналізу на наявність антитіл IgG до ЦМВ у пацієнта, якому нещодавно виконувалося переливання крові, слід зважити на ймовірність екзогенної інтерференції. Через наявність гетерофільних антитіл у пацієнтів, які мають частий контакт із тваринами або проходять лікування імуноглобулінами тваринного походження, можуть реєструватися аномальні значення антитіл.

Проби пацієнтів, які проходять лікування лікарськими препаратами на основі мишачих моноклональних антитіл, можуть містити людські антимишачі антитіла (HAMA). Вони здатні впливати на результати тестів при використанні наборів, що містять мишачі моноклональні антитіла. Набір для хемілюмінесцентного аналізу містить компоненти, що запобігають інтерференції, які можуть ефективно знижувати вплив людських антимишачих антитіл (HAMA) в пробах, однак у деяких випадках інтерференція може зберігатися. Для правильного визначення стану пацієнта цей аналіз слід використовувати у поєднанні з іншими результатами лабораторних досліджень або клінічними даними [49].

2.2.2 Сендвіч-аналіз для кількісного визначення антитіл класу IgG до токсоплазмозу

У нашому випадку токсоплазмоз діагностується шляхом визначення наявності специфічних антитіл IgM та IgG до токсоплазми. Визначення

Токсоплазми IgG проводили за допомогою імунологічного хемілюмінесцентного аналізатора Mindray CL-900i (це кількісний аналіз) та ручного методу для виділення антитіл IgM набором EQUI *Toxoplasma gondii* IgM (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до *T. gondii*).

Антитіла IgM до токсоплазми підвищуються через тиждень після інфікування і максимально підвищуються протягом місяця. Антитіла IgM вказують на наявність поточної або нещодавно перенесеної інфекції. Рівень антитіл IgG підвищується через 1-3 тижні після інфікування, досягаючи максимального значення через 2-3 місяці, і повільно знижується та зберігається протягом життя [27].

2.2.3 Якісне визначення антитіл IgM/ IgG до герпесвірусної інфекції

Для швидкої діагностики використовують наразііімуноферментний аналіз, генетичну діагностику. Для визначення антитіл до віруса герпесу на базі діагностичної лабораторії, використовували ІФА-набір EQUI HSV1+2 IgM/ IgG (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до HSV1+2 IgM). Вірус-специфічний антиген легко виявляють за допомогою цього методу, чутливість і специфічність якого може становити 95-96% [19, 32, 45, 46].

2.2.4 Якісне визначення антитіл IgM до краснухи

Виділення антитіл IgG (кількісне визначення) до краснухивідбувається за допомогою імунологічного хемілюмінесцентного аналізатора Mindray CL-900i. Принцип методу не відрізняється від визначення антитіл IgG до

цитомегаловірусу. Виділення антитіл Ig M у даному випадку проводилось за допомогою ручного методу EQUI *Rubella virus* IgM (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до *Rubella virus*) [47].

Так як лідируюче становище в серологічній діагностиці цих інфекцій займає імуноферментний метод, то роздивимося якісний аналіз на краснуху IgM. Цей метод визначення однаковий для інфекцій, які згадували вище.

Для виявлення TORCH-інфекцій використовують наступні набори:

- EQUI CMV IgM (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до цитамегаловірусу людини);
- EQUI *Toxoplasma gondii* IgM (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до *T. gondii*);
- EQUI *Rubella virus* IgM (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до *Rubella virus*);
- EQUI *HSV1+2* IgM/IgG (ІФА-набір для якісного виявлення антитіл класу IgM до HSV1+2 IgM).

Хід визначення.

Призначення. Набір «EQUI IgM» призначений для якісного виявлення антитіл класу IgM до вірусів у сироватці чи плазмі крові людини методом ІФАз метою діагностики гострої інфекції. Процедура аналізу розрахована як для ручної постановки з автоматичними піпетками та стандартним обладнанням, так і для автаматичного імуноферментного аналізатора «відкритого» типу. Цільова група: жінки дітородного віку, вагітні жінки (протягом вагітності), новонароджені, хворі зі зниженим імунним статусом.

Застосування: ІФА-набір застосовується у клінічних діагностичних лабораторіях та інших установах, які працюють в області in vitro діагностики.

Принцип аналізу. Визначення антитіл класу IgM до ЦМВ, *HSV1+2*, *Toxoplasma gondii*, *Rubella virus* людини в ІФА-наборі базується на принципі «непрямого» трвердофазного ІФА у двоетапній інкубації. На планшеті у лунках засорбовано рекомбінантні антигени вірусу. На першому етапі інкубації досліджуваних зразків у лунках планшета ІФА специфічні до вірусів

антитіла, якщо вони присутні у зразках, зв'язуються з антигенами на твердій фазі. Лунки відмиваються для видалення незв'язаних антитіл та залишаються лише специфічні комплекси антиген-антитіло. Потім додається кон'югат антивидових анти-IgM моноклональних антитіл з пероксидазою хрону, він зв'язується з імунними комплексами на твердій фазі. Незв'язані компоненти видаляються під час відмивання. Комплекси антиген-антитіло виявляються шляхом додавання розчину хромогену 3,3',5',5'-тетраметилбензидину (ТМБ) з перекисом водню. Після 30-ти хвилинної інкубації реакція зупиняється додаванням стоп-розчину. Оптична густина (ОГ) в лунках визначається на спектрофотометрі при довжині хвилі 450/620-695 нм. Інтенсивність жовтого забарвлення пропорційна кількості антитіл у зразку [44].

Процедура аналізу:

1. Готують необхідну кількість лунок для аналізу (4 лунки для контролю та необхідну кількість для досліджуваних зразків), вставляють їх у рамку планшета ІФА. Контролі включають до кожної постановки аналізу.

2. Заповнюють схему внесення зразків.

3. Готують розчин для промивання.

4. У лунки планшета вносять по 90 мкл DIL SAMPLE.

5. Вносять у лунки 10 мкл контролів та досліджуваних зразків: CONTROL+ –у лунку A1, CONTROL- – у лунки B1, C1, D1. У решту лунок – досліджувані зразки. Під час внесення відбувається зміна кольору розчину. Обережно піпетують суміш у лунках, не допускаючи піноутворення.

6. Заклеюють стрипи клейкою плівкою та інкубують впродовж 30 хвилин за температури +30ºС.

7. По закінченні інкубації обережно знімають плівку та промивають лунки п'ять разів із використанням автоматичного промивача або 8-канальної піпетки.

8. Далі вносять по 100 мкл SOLN CONJ. Заклеюють стрипи клейкою плівкою та інкубують впродовж 30 хвилин за температури +30 ºС (Рис. 20)

9. По закінченні інкубації промивають згідно пункту 7.

10. Вносятьу лунки по 100 мклSOLN TMB, не торкаючись дна стінок лунок планшета.

11. Інкубують стрипи протягом 30 хвилин у темному місці за кімнатної температури +18-25 ºС. Не використовують клейку плівку на даному етапі.

12. Вносять у лунки стрипів по 100мкл SOLN STOP для зупинення ферментативної реакції, дотримуючись тієї ж послідовності, що і при внесенні SOLN TMB. Під час внесення відбувається зміна кольору розчину з блакитного на жовтий, у лунках із прозорим розчином дещо змінюється відтінок.

13. Вимірюють на рідері ОГ у кожній лунці при довжині хвилі 450/620-695 нм протягом 5 хвилин після зупинення реакції.

Облік результатів та їх інтерпретація.

Розраховують середнє значення ОГ негативного контролю ($\overline{\overline{Nc}}$), рівень граничного значення (Cut off – CO) та індекс позитивності (ІП,IPsample).

$\overline{\overline{Nc}}$ =(Nc1+Nc2+Nc3)/3 CO= $\overline{\overline{Nc}}$ +0,3

IPsample=ODsample/CO, де ODsample – ОГ зразка

Контроль достовірності результатів аналізу. Дані тесту вважаються достовірними, якщо вони відповідають наступним вимогам:

CONTROL+ ОГ≥ 1,5

CONTROL- ОГ ≤ 0,150

CONTROL- $\overline{\overline{Nc}}$ ×0,5<Ncn< $\overline{\overline{Nc}}$ ×2,0, де Ncn – ОГ кожного повтору Nc.

Якщо одне із значень ОГ негативного контролю виходить за межі вказаного інтервалу, його відкидають і розраховують Nc за рештою значень ОГ негативного контролю. Якщо більш ніж одне значення ОГ негативного контролю не відповідає зазначеним вимогам, то тест вважається некоректним і потребує повторного виконання.

Інтерпретація результатів: IPsample>1,1 – позитивний, 0,9≤IPsample≤1,1 – невизначений; IPsample< 0,9 – негативний.

Наприклад, якщо: CO= $\overline{\overline{Nc}}$ +0,3, то CO=0,055+0,3=0,355;то ІП=0,095 : 0,355=0,26. Отже ми маємо негативний результат тому, що IPsample<0,9.

2.3 Етапи екстракції нуклеїнових кислот для полімеразної ланцюгової реакції

Доставлений біологічний матеріал – зішкріби, цільна кров, плазма крові, ліквор, сеча, еякулят, секрет простати маркують. Потім переносять у спеціальних ємностях до зони для екстракції нуклеїнових кислот відділу молекулярно-біологічних та генетичних досліджень. Матеріал залишають на лотку «Робочий матеріал»

Перед початком роботи дістають із холодильника набір реагентів ХЕМА DNA/ RNA Mag та прогрівають лізуючий розчин у термостаті при +60 ºС до повного розчинення кристалів, якщо вони утворилися.

Біологічний матеріал переносять до шафи ламінарної ШЛ-1.2В. Готують та маркують необхідну кількість одноразових пробірок на 1,5 мл або 2,0 мл. Додають до кожної пробірки внутрішній контроль, якщо це передбачено методикою дослідження. Додають до кожної пробірки 400 мкл лізуючого розчину.Додають у пробірки по 100 мкл біоматеріалу, використовуючи окремий наконечник з фільтром до 200 мкл для кожної пробірки.Щільно закривають кришки пробірок, пермішують на вортексі 3-5 с та інкубують 10 хвилин при +60 ºС.

Після інкубації осаджують частки в пробірках за допомогою центрифугування при 10000 об/хв протягом 30 с.Коли магнітні частки сформують осад, повністю видаляють супернатант, використовуючи вакуумний аспіратор з окремим наконечником без фільтра до 200 мкл для кожної проби.

Додають у пробірки по 700 мкл буфера дя промивання №1, використовуючи окремий наконечникбез фільтра до 1000 мкл для кожної проби. Перемішують на вортексі 3-5 с. Осаджують частки в пробірках за допомогою центрифугування при 10000 об/хв протягом 30 с. Коли магнітні частки сформують осад повністю видаляють супернатант, використовуючи

вакуумний аспіратор з окремим наконечником без фільтра до 200 мкл для кожної проби.

Додають у пробірки по 700 мкл буфера для промивання №2, використовуючи окремий наконечник без фільтра до 1000 мкл для кожної проби. Перемішують на вортексі 3-5 с. Осаджують частки в пробірках за допомогою центрифугування при 10000 об/хв протягом 30 с. Коли магнітні частки сформують осад повністю видаляють супернатант, використовуючи вакуумний аспіратор з окремим наконечником без фільтра до 200 мкл для кожної проби. Пробірки інкубують із відкритими кришками для видалення залишкової вологи.

Пробірки переносять у штатив і додають 100 мкл буферу, використовуючи окремий наконечник без фільтра до 200 мкл для кожної проби. Перемішують на вортексі 3-5 с, інкубують 5 хвилин при +60 ºС.

Осаджують частки в пробірках за допомогою центрифугування при 10000 об/хв протягом 1 хвилини. Отриманий елюат містить високоочищений препарат ДНК та РНК.

Для довготривалого зберігання елюат слід відібрати від магнітних часток до стерильних епендорфів.Виділені досліджувані зразки потрібно перенести у штатив до зони для ампліфікації і детекції відділу молекулярно-біологічних та молекулярно-генетичних досліджень.

Принцип аналізу. Шляхом постановки ПЛР (прилад – термоциклер, рис. 2.2) здійснюється виявлення ДНК та РНК у реальному часі. До наборуз цією метою включена термостійка ДНК-полімераза Taq із гарячим стартом. Специфічні сайти для детекції локалізуються у геномі вірусів [32]. Валідність отриманих результатів забезпечується мультитаргетністю суміші праймерів, а також наявністю внутрішнього ендогенного контролю (IC) та позитивного контролю зразка (PC). Склад набору представлено в табл. 2.2.



Рисунок 2.2 – Термоциклер

Таблиця 2.2 – Склад набору [32]

Назва реагенту	Наклейка на пробірці	Об’єм	Примітка
Ампліфікаційна суміш	4X червона	500 мкл	Базовий розчин для проведення ПЛР, містить суміш дНТФ,Mg^{2+}і т.д.
Суміш праймерів	жовта	500 мкл	Містить праймери, специфічні до цільових послідовностей у геномі
Позитивний контрольний зразок	PC чорна	500 мкл	Слугує для загального контролю постановки.
TE буферний розчин	TE біла	500 мкл	Ультра-чистий, вільний від нуклеаз розчин.

Підготовка до проведення ПЛР.

А) При кімнатній температурі (+18-23 ºС) розморожують реагенти набору і розчин ДНК із клінічних зразків. Перемішують вміст кожної мікроцентрифужної пробірки на вортексі та центрифугують протягом 2-3 с для усунення крапель і бульбашок.

Б) Встановлюють у штатив у попередньо стерилізованому ПЛР боксі порожні пробірки:

- 1 шт. об’ємом 1,5 мл – для приготування загального стоку реакційної суміші;

- мікроцентрифужні пробірки(n 0,2 мл) з прозорими кришками – для завантаження у термоциклер, де n – кількість лунок, які будуть зайняті в термоциклері, тобто загальна кількість зразків, а також 2 додаткові пробірки, призначені для негативного контролю (NC) та позитивного контролю (PC).

В) Розраховують необхідний об’єм реакційної суміші, виходячи з того, що для проведення 1 реакції необхідно взяти 5 мл розчину з праймерами, 5 мл суміші Мастер Мікс, 5 мл ТЕ буферу, враховуючи загальну кількість клінічних зразків, 1 позитивний контроль (PC) і 1 негативний контроль (NC). Виготовляють загальний сток реакційної суміші згідно з цим прописом, ретельно перемішують його на вортексі та центрифугують 2-3 с для усунення крапель і бульбашок.

Г) Розподіляють порціями реакційну суміш по 15 мл по пробірках об’ємом 0,2 мл.

Д) Вносятьу пробірки 0,2 мл по 5 мкл розчину очищеної ДНК з клінічних зразків після екстракції. В дві окремі пробірки, залишені під контролі постановки, вносять 5 мл позитивного контрольного зразка (PC) і 5 мкл ультрачистого ТЕ буферу в якості негативного контролю (NC).

Налаштування термоциклера. При використанні будь-якої моделі термоциклера (Рис.2.2) слід дотримуватися наступного температурного режиму при проведенні зворотньої транскрипції/ампліфікації цільових фрагментів кДНК:

Стадія 1 (зворотня транскрипція) : 50 ºС впродовж 5хв.

Стадія 2 («гарячий старт» ДНК-полімерази):95 ºС впродовж 10 хв.

Стадія 3 (ампліфікація цільової послідовності), 5 циклів:

-крок 1:95 ºС впродовж 5 с.

-крок2: 60 ºС впродовж 10 с.

-крок3: 72 ºС впродовж 20 с.

Стадія 4 (ампліфікація цільової послідовності), 40 циклів:

-крок1:95 ºС впродовж 5 с.

-крок 2: 60 ºС впродовж 10 с (детекція відбувається на цьому етапі).

-крок 3: 72 ºС впродовж 20 с.

Детекція флуоресцентного сигналу відбувається за температури +60 ºС за двома каналами, зокрема:

- за каналом FAM виявляють специфічні послідовності;
- за каналом Cy5 – внутрішній контроль.

Налаштування обладнання виконується за детальними інструкціями виробника приладу.

Інтерпретація результатів.

Визначення трешхолда. Процедура аналізу отриманих даних за допомогою цієї діагностичної системи, пердбачає визначення порогового значення флуоресценції (threshold), спираючись на максимальне значення флуоресценції (Fmax), яке спостерігається на фазі плато ампліфікаційної кривої для позитивного контрольного зразка.

Трешхолд має бути заданий як 10% від чисельного значення Fmax у РС для всієї відповідної постановки, але окремо по кожному з каналів детекцій FAM і Cy5. Значення трешхолда має бути розраховане за допомогою програмного забезпечення, яке використовується в лабораторії, згідно з інструкціями виробника [48, 49].

Контроль постановки RT-ПЛР. Перед початком аналізу основного масиву даних, отриманих в постановці, необхідно оцінити загальну якість її проведення по позитивному (РС) та негативному (NC) контрольних зразках. Значення Ct, які свідчать про валідність отриманих результатів, мають бути наступними (таблиця 2.3).

Таблиця 2.3 – Критерії валідності результатів дослідження [50].

Показник	FAM	Cy5
PC	≤ 35	≤ 35
NC	Відсутній	≥ 35

Аналіз даних клінічних зразків. Інтерпретацію даних, отриманих за допомогою цієї реагентної ситеми, слід проводити згідно з відсічними значеннями Ct, наведеними у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Інтерпретація даних клінічних зразків [50].

FAM	Cy5	Інтерпретація
≥40	Будь-які дані	Зразок позитивний, IC може бути відсутній через високе навантаження збудником.
Відсутні або 40	≤35	Зразок негативний.
Відсутні або 40	>35	Результат невалідний, необхідне повторення процедури, починаючи з екстракції ДНК.

2.4 Статистична обробка експериментальних даних

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми MicrosoftExel 2024. Визначили середнє арифметичне, стандартну похибку, стандартне відхилення таТ-критерій Стьюдента [51-53].

Середнє арифметичне – найпоширеніша міра центральної тенденції, яка показує «типове» значення в наборі даних (формула 2.1):

$$x^{-} = \frac{\Sigma_{i=1}^{n} 1 x_i}{n}, \qquad (2.1)$$

де: x¯(x-бар) — вибіркове середнє значення;

xi — і-те значення у вибірці;

n — кількість спостережень у вибірці;

∑ — символ суми.

Стандартна похибка середнього (SE) показує, наскільки ми можемо очікувати відхилення середнього значення нашої вибірки (x^-) від справжнього середнього значення генеральної сукупності (μ). Вона вимірює точність нашого оцінювання (формула 2.2):

$$SE = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (2.2)$$

де: SE— стандартна похибка середнього;

s— стандартне відхилення вибірки (міра розкиду даних);

n — обсяг вибірки.

Визначення стандартного відхилення (формула 2.3):

$$\sigma = \sqrt{[\ \Sigma(x_i - \mu)^2 / N\ ]}, \quad (2.3)$$

де:σ — стандартне відхилення генеральної сукупності.

Σ — сума;

x_i — кожне окреме значення в сукупності;

μ — середнє арифметичне значення генеральної сукупності;

N — кількість елементів у генеральній сукупності.

Менша похибка означає, що наше вибіркове середнє, ймовірно, дуже близьке до справжнього середнього популяції. Більша похибка означає більшу невизначеність.Вона безпосередньо використовується для побудови довірчих інтервалів [51-53].

Для перевірки гіпотез про рівність генеральних середніх застосовується крітерій Стьюдента. Він призначений для вирішення одного з завдань, що

найбільш часто зустрічається при обробці даних виявлення достовірності відмінностей між двома або більше рядами значень, якщо статистичні дані можуть бути розділені за нормальним законом. t-критерій Стьюдента обчислюється за формулою (формула 2.4):

$$t=\frac{M1-M2}{\sqrt{\frac{\sigma1^2}{N1}+\frac{\sigma2^2}{N2}}} \quad (2.4)$$

де: t – величина обчисленого емпіричного критерію, який необхідно порівнювати з критичними [51-53].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Частота виявлення маркерів (IgM, IgG) до цитомегаловірусу, токсоплазми, вірусу простого герпесу та краснухи у жінок Одеського району

Для дослідження було відібрано 100 жінок Одеського району віком від 18 до 65 років, які обстежувалися на антитіла IgG та IgM до ЦМВ, токсоплазми, краснухи, герпесу у 2025 році.

Результати визначення антитіл IgG до ЦМВ у обстежених жінок коливалися від мінімального показника 0,48 МО/мл до максимального 132,2 МО/мл.

Результати визначення антитіл IgM до ЦМВ коливалися від мінімального показника 0,25 ІП до максимального 1,1 ІП (Табл.3.1).

Інтерпретація результатів виявлення IgM та IgG до ЦМВ: >1,1 – позитивний; – 0,9-1,1 невизначений; <0,9 – негативний.

Таблиця 3.1 – Антитіла IgG та IgM до цитомегаловірусу у жінок Одеського району

№ з/п	Вік	Причина звернення	Антитіла IgG до ЦМВ, МО/мл	Антитіла IgM до ЦМВ, ІП
1	2	3	4	5
1	21	Вагітна	10,52 $^{+}$	0,25 $^{-}$
2	22	Обстеження	1,22 $^{+}$	0,55^{-}
3	25	Вагітна	1,25 $^{+}$	0,42^{-}
4	27	Обстеження	5,92 $^{+}$	0,66^{-}
5	28	Обстеження	132,2 $^{+}$	0,87^{-}
6	29	Обстеження	9,8 $^{+}$	0,34^{-}
7	30	Вагітна	2,33 $^{+}$	0,66^{-}
8	31	Обстеження	2,36 $^{+}$	0,55^{-}

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
9	33	Обстеження	$11,7^{+}$	$0,38^{-}$
10	35	Обстеження	$2,54^{+}$	$0,52^{-}$
11	36	Обстеження	$15,2^{+}$	$0,26^{-}$
12	38	Обстеження	$1,55^{+}$	$1,1^{+}$
13	38	Обстеження	$2,56^{+}$	$0,99^{-}$
14	38	Обстеження	$2,55^{+}$	$0,25^{-}$
15	40	Обстеження	$12,55^{+}$	$0,67^{-}$
16	41	Вагітна	$5,22^{+}$	$0,33^{-}$
17	41	Обстеження	$1,54^{+}$	$0,58^{-}$
18	41	Обстеження	$26,7^{+}$	$0,55^{-}$
19	41	Обстеження	$1,56^{+}$	$0,17^{-}$
20	41	Обстеження	$4,55^{+}$	$0,19^{-}$
21	46	Обстеження	$15,6^{+}$	$0,38^{-}$
22	50	Обстеження	$0,48^{-}$	$0,16^{-}$
23	57	Обстеження	$5,63^{+}$	$0,66^{-}$
24	58	Обстеження	$4,63^{+}$	$0,63^{-}$
25	61	Обстеження	$10,9^{+}$	$0,61^{-}$

Примітка тут і далі. «+» – позитивний результат, «-» – негативний результат.

У 2 обстежених жінок методом ПЛР було виявлено ДНК ЦМВ у кількості 8750 та 6122 копій/мл (референтні значення: до 500 копій/мл), що свідчить про активну реплікацію вірусу в організмі.

Результати визначення антитіл IgG до *T. gondii* у жінок коливалися від мінімального показника 0,28 МО/мл до максимального 24,5 МО/мл.

Результати визначення антитіл IgM до *T. gondii* коливалися від мінімального показника 0,23 ІП до максимального 1,55 ІП (Табл. 3.2).

Інтерпретація результатів виявлення: IgG до *T. gondii*: >2,0 – позитивний; 1,6-2,0 – невизначений; <1,6 – негативний; IgM до *T. gondii*: >1,1 – позитивний; 0,9-1,1 – невизначений; <0,9 – негативний.

Таблиця 3.2 – Антитіла IgG та IgM до *Toxoplasma gondii* у жінок Одеського району

№ з/п	Вік	Причина звернення	Антитіла IgG до *T. gondii*, МО/мл	Антитіла IgM до *T. gondii*, ІП
1	21	Вагітна	$11,52^{+}$	$0,35^{-}$
2	25	Вагітна	$1,25^{-}$	$0,33^{-}$
3	25	Обстеження	$0,33^{-}$	$0,51^{-}$
4	26	Обстеження	$0,28^{-}$	$0,35^{-}$
5	26	Обстеження	$0,34^{-}$	$0,77^{-}$
6	27	Обстеження	$6,88^{+}$	$0,35^{-}$
7	28	Обстеження	$11,28^{+}$	$0,99^{-}$
8	29	Обстеження	$0,58^{-}$	$0,34^{-}$
9	29	Обстеження	$3,21^{+}$	$0,24^{-}$
10	30	Вагітна	$1,22^{-}$	$0,36^{-}$
11	33	Обстеження	$0,51^{-}$	$1,55_{+}$
12	35	Обстеження	$0,32^{-}$	$0,55^{-}$
13	36	Обстеження	$0,35^{-}$	$0,32^{-}$
14	38	Обстеження	$3,45^{+}$	$0,66^{-}$
15	38	Обстеження	$1,55^{-}$	$0,33^{-}$
16	40	Обстеження	$11,22^{+}$	$0,23^{-}$
17	41	Вагітна	$6,22^{+}$	$0,33^{-}$
18	41	Обстеження	1,78-	$0,58^{-}$
19	41	Обстеження	$0,65^{-}$	$0,51^{-}$
20	45	Обстеження	$24,5^{+}$	$0,36^{-}$
21	46	Обстеження	$0,52^{-}$	$0,38^{-}$
22	55	Обстеження	$0,39^{-}$	$0,71^{-}$
23	57	Обстеження	$1,22^{-}$	$0,66^{-}$
24	58	Обстеження	$0,66^{-}$	$0,63^{-}$
25	64	Обстеження	$2,66^{+}$	$0,29^{-}$

Результати визначення антитіл IgG до *Rubella* представлено в таблиці 3.3. Результати визначення антитіл IgG до *Rubella* коливалися від мінімального показника 0,51 МО/мл до максимального 15,2 МО/мл.

Результати визначення антитіл IgM до *Rubella* коливалися від мінімального показника 0,21 ІП до максимального 1,8 ІП (Табл. 3.3).

Інтерпретація результатів виявлення:

- IgG до Rubella: >10,0 – позитивний; 5,0-10,0 – невизначений; <5,0 – негативний.

- IgM до Rubella: >1,1 – позитивний; 0,9-1,1 – невизначений; <0,9 – негативний.

Таблиця 3.3 – Результати обстеження жінок на *Rubella* антитіла IgG та IgM

№ з/п	Вік	Причина звернення	Антитіла IgG доRubella, МО/мл	Антитіла IgM до Rubella, ІП
1	2	3	4	5
1	18	Обстеження	1,68^{-}	0,34^{-}
2	21	Вагітна	11,47^{+}	0,64^{-}
3	22	Вагітна	5,24^{-}	0,52^{-}
4	25	Вагітна	12,8^{+}	0,42^{-}
5	25	Вагітна	12,3^{+}	0,69^{-}
6	27	Обстеження	12,8^{+}	0,54^{-}
7	28	Вагітна	12,5^{+}	0,36^{-}
8	29	Вагітна	0,58^{-}	0,34^{-}
9	30	Вагітна	0,66^{-}	1,8^{+}
10	33	Обстеження	0,51^{-}	0,68^{-}
11	35	Обстеження	15,3^{+}	0,52^{-}
12	35	Обстеження	5,0^{-}	0,34^{-}
13	35	Вагітна	3,33^{-}	0,64^{-}

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
14	38	Обстеження	$10,8^{+}$	$1,5^{+}$
15	38	Обстеження	$10,8^{+}$	$0,21^{-}$
16	40	Обстеження	$13,55^{+}$	$0,66^{-}$
17	41	Обстеження	$15,2^{+}$	$0,38^{-}$
18	41	Обстеження	$10,6^{+}$	$0,58^{-}$
19	41	Обстеження	$15,2^{+}$	$0,55^{-}$
20	46	Обстеження	$0,52^{-}$	$0,38^{-}$
21	50	Обстеження	$1,36^{-}$	$0,57^{-}$
22	57	Обстеження	$11,2^{+}$	$0,66^{-}$
23	58	Обстеження	$2,68^{-}$	$0,63^{-}$
24	63	Обстеження	$10,58^{+}$	$0,22^{-}$
25	65	Обстеження	$6,41^{-}$	$0,22^{-}$

Результати визначення антитіл IgG до HSV1/2 у жінок коливалися від мінімального показника 0,55 ІП до максимального 13,24 ІП.

Результати визначення антитіл IgM до HSV1/2 у жінок коливалися від мінімального показника 0,22 ІП до максимального 1,2 ІП (Табл. 3.4).

Інтерпретація результатів виявлення:

- IgG до HSV1/2: >1,1 – позитивний; 0,9-1,1 – невизначений; <0,9 – негативний;

- Ig M до HSV1/2: >1,1 – позитивний; 0,9-1,1 – невизначений; <0,9 – негативний.

Таблиця 3.4 – Антитіла IgG та IgM до *Herpes Simplex* Virus 1/2 (HSV1/2) у жінок Одеського району

№ з/п	Вік	Причина звернення	Вміст антитіл IgM, ІП	Вміст антитіл IgG ІП
1	21	Вагітна	$0,68^{-}$	$0,55^{-}$
2	22	Медогляд	$0,52^{-}$	$0,66^{-}$
3	22	Обстеження	$0,64^{-}$	$0,68^{-}$
4	25	Вагітна	$0,54^{-}$	$8,6^{+}$
5	25	Обстеження	$0,84^{-}$	$11,2^{+}$
6	29	Обстеження	$0,22^{-}$	$11,5^{+}$
7	30	Вагітна	$0,51^{-}$	$11,4^{+}$
8	31	Вагітна	$0,55^{-}$	$13,24^{+}$
9	33	Обстеження	$0,35^{-}$	$9,7^{+}$
10	34	Обстеження	$0,36^{-}$	$5,99^{+}$
11	34	Медогляд	$0,34^{-}$	$4,23^{+}$
12	35	Медогляд	$1,2^{+}$	$5,6^{+}$
13	38	Медогляд	$0,55^{-}$	$11,23^{+}$
14	38	Обстеження	$0,35^{-}$	$11,2^{+}$
15	38	Обстеження	$0,41^{-}$	$4,65^{+}$
16	38	Обстеження	$0,62^{-}$	$13,4^{+}$
17	40	Медогляд	$0,65^{-}$	$13,22^{+}$
18	40	Обстеження	$0,36^{-}$	$9,25^{+}$
19	41	Вагітна	$0,52^{-}$	$12,6^{+}$
20	41	Обстеження	$0,33^{-}$	$12,8^{+}$
21	46	Обстеження	$0,22^{-}$	$13,2^{+}$
22	52	Обстеження	$0,51^{-}$	$10,2^{+}$
23	57	Обстеження	$0,61^{-}$	$9,12^{+}$
24	58	Обстеження	$0,54^{-}$	$11,3^{+}$
25	61	Обстеження	$0,58^{-}$	$2,3^{+}$

3.2 Аналіз серопревалентності до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району

В даній роботі визначали антитіла IgM та IgG до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району. Основна мета визначення антитіл у цих жінок – це планування вагітності, діагностика стану здоров'я та причин безпліддя. Згідно літературних даних (Додаток А, [46]) , розглянемо наші показники.

У жінок Одеського району було виявлено позитивний результат визначення IgG до ЦМВ (n=25) – 96%, що вказує на високу поширеність інфекції (Рис. 3.1). Переважна більшість обстежених вже мали контакт з вірусом у минулому та мають стійкий імунітет. Для вагітних це означає мінімальний ризик первинного зараження, яке є найнебезпечнішим для плода. Позитивний результат визначення антитіл IgM до ЦМВ – 8% свідчить про те, що у невеликої кількості жінок на момент обстеження могла бути активна стадія інфекції. Цим пацієнткам потрібна консультація лікаря для інтерпретації результатів та при необхідності подальше обстеження в динаміці (Рис. 3.2).

Для жінок з IgG^+/IgM^- (переважна більшість) цей результат є наявністю імунітету та відсутність гострої інфекції, що є нормою.

Для жінок з IgG^+/IgM^+ (невелика кількість) результат означає реактивацію латентної інфекції. Для здорових людей з нормальним імунітетом це не становить загрози і може протікати безсимптомно.

Найнебезпечнішим є первинне зараження (IgG^-/IgM^+) під час вагітності, тому, що саме воно становить ризик для плода. Враховуючи високий відсоток носійства (96%), ймовірність первинного зараження дорослої жінки є невисокою [5].

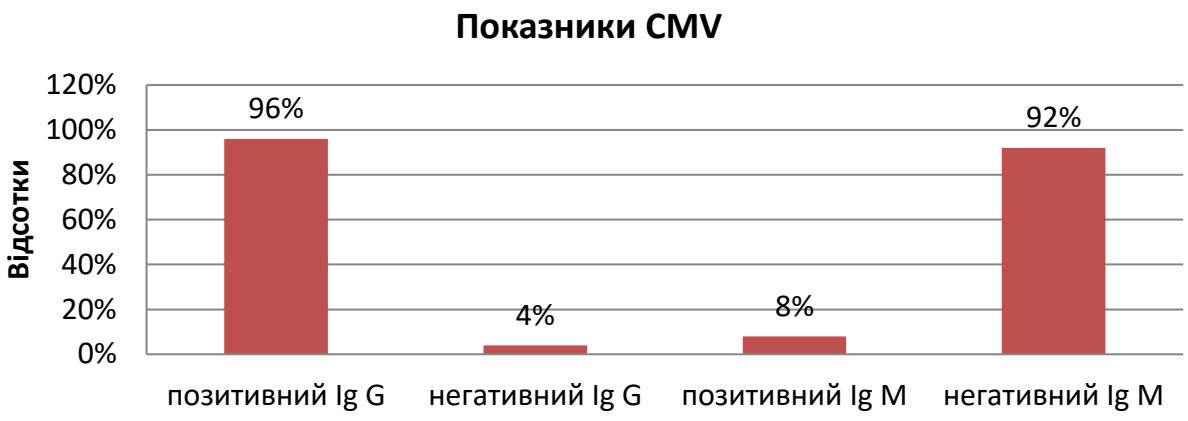


Рисунок 3.1 – Показники виявлення антитіл IgG та IgM до ЦМВ у відсотковому співвідношенні у жінок Одеського району (n=25)



Рисунок 3.2 – Середнє значення показників антитіл IgG та IgM до ЦМВ у жінок Одеського району (n=25)

Позитивна токсоплазма IgG – 28% – показує, що лише трохи більше чверті жінок мають імунітет до токсоплазмозу. 72% жінок є серонегативними та не мають захисту. Саме для цієї групи ризик первинного зараження під час вагітності є дуже небезпечним для плода (Рис. 3.3).

Токсоплазма IgM – 4% – хороший показник, який свідчить про відсутність гострої фази інфекції на момент обстеження.

Для жінок з IgG^+/IgM^- (28% групи). У жінок є імунітет, він захищає їх від майбутніх інфекцій, і найголовніше, захищає майбутню дитину під час вагітності. Активної гострої інфекції немає.

Для жінок з IgG^-/IgM^- (72% групи). Це означає, що жінки входять до групи ризику первинного зараження в майбутньому. Для них особливо актуальні будуть заходи профілактики (Рис. 3.4) [27].



Рисунок 3.3 – Показники виявлення антитіл IgG та IgM до *Toxoplasma gondii* у відсотковому співвідношенні у жінок Одеського району (n=25)

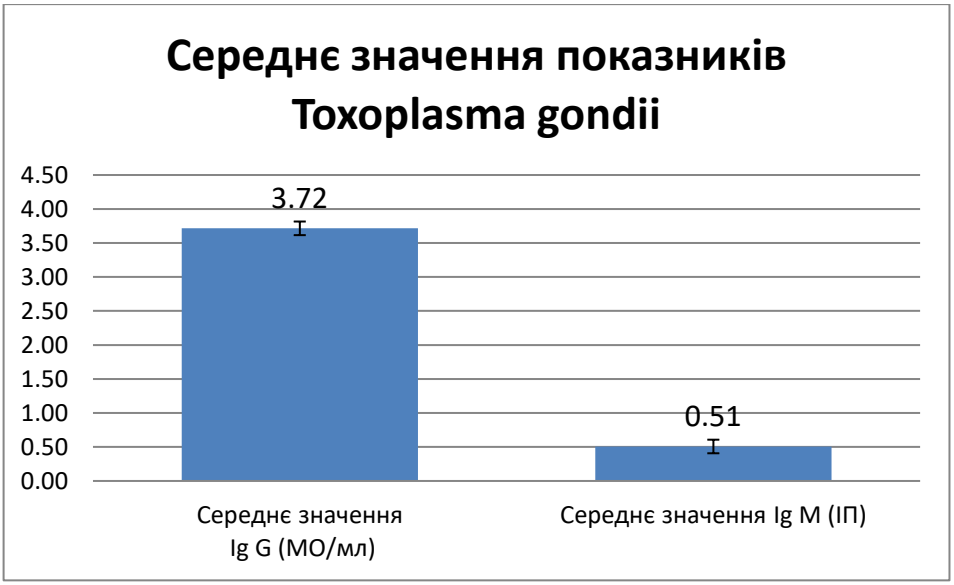


Рисунок 3.4 – Середнє значення показників антитіл IgG та IgM до *Toxoplasma gondii* у жінок Одеського району (n=25)

Варто зазначити, що вагітні жінки з позитивним результатом на краснуху були щеплені (щеплення КПК-кір, паротит, краснуха) до вагітності, що зазначено у бланку на аналізи.

Краснуха антитіла IgG – 56% – цей результат викликає занепокоєння (оскільки в більшості жінок у діагнозі не вказано на вакцинацію). Незважаючи на наявність ефективної вакцини, майже половина (44%) жінок репродуктивного віку не має імунітету до краснухи. Це створює високу загрозу для майбутніх вагітностей, оскільки первинне зараження веде до важких вроджених вад розвитку плода (Рис. 3.5).

Краснуха IgM – 8% – вказує на невеликий відсоток активного інфекційного процесу. Те, що вагітні жінки з позитивним результатом були щеплені, підтверджує ефективність вакцинації та є правильною тактикою захисту. Однак загальний низький рівень імунізації (56%) вказує на недостатнє охоплення щеплення серед населення.

Для жінок з IgG^+/IgM^- (56% групи): найсприятливіший стан, надійний імунітет захищає майбутню дитину.

Для жінки з IgG^-/IgM^- (приблизно 36% групи). Попадає в групу ризику. Імунітету немає, але активної інфекції на даний момент теж немає. Жінкам необхідно зробити щеплення проти краснухи перед плануванням вагітності (вагітність протипоказана протягом 1-3 місяців після вакцинації).

Для жінки з IgG^-/IgM^+ (частина з 8%). Дуже небезпечна ситуація. Вона свідчить про гостру первинну інфекцію. У цей період вагітність абсолютно протипоказана [47].

Для жінки з IgG^+/IgM^+ (можлива та дуже рідка ситуація). Може свідчити про повторне зараження. Вимагає консультації лікаря (Рис. 3.6).

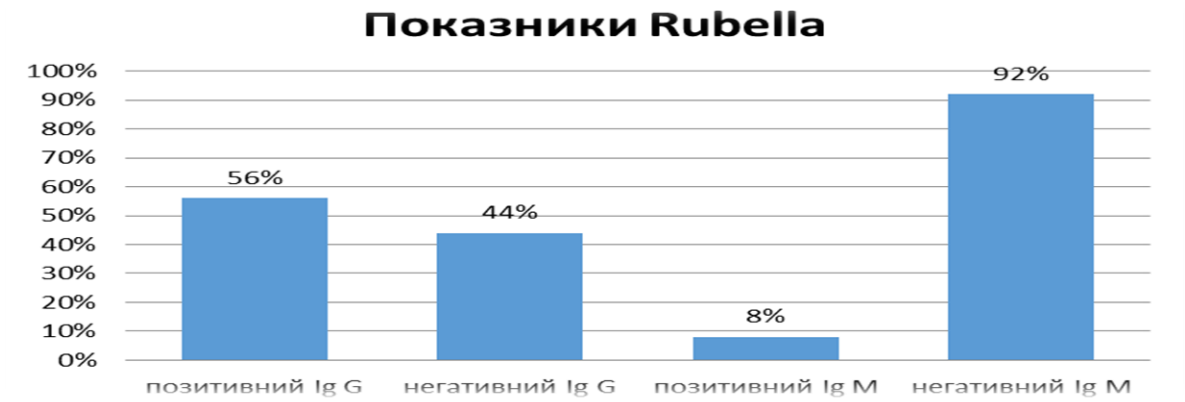


Рисунок 3.5 – Показники виявлення антитіл IgG та IgM до Rubella у відсотковому співвідношенні у жінок Одеського району (n=25)



Рисунок 3.6 – Середнє значення показників антитіл IgG та IgM до Rubella у жінок Одеського району (n=25)

При визначенні у жінок герпесвірусної інфекції, антитіла IgG – 88% – аналогічно до ЦМВ, це демонструє високу поширеність вірусу простого герпесу серед дорослого населення. Більшість жінок є носіями вірусу (Рис. 3.7).

При визначенні у жінок герпесвірусної інфекції, антитіла IgM – 4% – може вказувати на активність інфекції (рецидив) на момент взяття аналізу.

Для жінок з IgG^{+}/IgM^{-} (переважна більшість). Стан носійства це нормальний стан. Він не вимагає ніякого лікування чи тривоги. Бувають лише тимчасові симптоми під час активності вірусу (висипання).

Для жінок з IgG^+/IgM^+ (невелика кількість). Скоріш всього у жінки був рецидив (активність вірусу) під час здачі аналізу.

Первинне зараження (IgG^-/IgM^+) може протікати досить важко. Але враховуючи високий рівень поширеності, ймовірність зустріти дорослу жінку без імунітету (IgG^-) є невисокою (лише 12% у цій групі), Рис. 3.8 [26].



Рисунок 3.7 – Показники виявлення антитіл IgG та IgM до HSV 1/2 у відсотковому співвідношенні у жінок Одеського району (n=25)

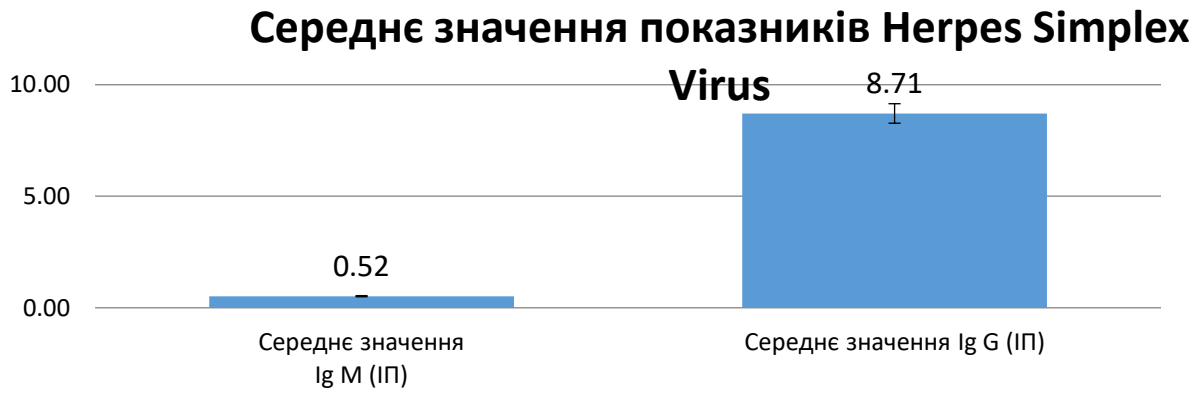


Рисунок 3.8 – Середнє значення показників антитіл IgG та IgM до HSV 1/2у жінок Одеського району (n=25)

Таблиця 3.5 – Порівняння результатів антитіл IgG з IgM у групах за t-критерієм Стьюдента

Показник, кількість обстежених	X ± σ	t
IgG до CMV, n=25	11,64±25,87	52,55
IgM до CMV, n=25	0,51±0,25	
IgG до Toxo, n=25	3,72±5,65	1,44
IgM до Toxo, n=25	0,51±0,28	
IgG до Rub, n=25	8,12 ± 5,39	78,81
IgM до Rub, n=25	0,57 ± 0,36	
IgG до HSV 1/2, n=25	8,71±4,32	96,35
IgM до HSV 1/2, n=25	0,52±0,20	

Отже, за цими результатами більшість жінок (73%) звернулися для обстеження з власної ініціативи, це свідчить про високу обізнаність населення щодо важливості інфекцій. Особливо при плануванні сім'ї. 23% обстежувалися у зв'язку з вагітністю, що є стандартною необхідною практикою. Згідно результатам таблиці група жінок має наявний імунітет до інфекцій та відсутність гострої інфекції.

3.3 Обговорення отриманих результатів, порівняння з даними інших регіонів України

Маючи дані, склали таблицю 3.6. Дані України та Київського регіона взяті з Центру громадського здоров'я України та наукових статей [44, 45, 46].

Таблиця 3.6 – Поширеність інфекції в Україні, Одеському та Київському регіонах

Інфекція, Антитіла IgG (%)	Київ	Україна	Одеса
ВПГ-1	89,3	до 89	88
ЦМВ	77,1	до 80	96
Токсоплазма	41,7	до 63	28
Краснуха	85,8	до 75	56

Згідно таблиці 3.6, ми бачимо, що ВПГ має здебільшого однакові результати у відсотках. ЦМВ у Одеському регіоні має найвищий відсоток, а токсоплазма – найменший. Та краснуха має однакові відсотки порівняно з Україною і Києвом зокрема.

ВПГ-1. Результати даних підтверджують, що цей вірус дуже поширений. За даними ВООЗ, більшість населення інфікуються ним у дитинстві, і є носіями до 89% у більшості регіонах.

ЦМВ. В Одеському регіоні високий відсоток (96%) та потребує уваги. Але звернемо увагу на те, що ми досліджували лише жінок. Взагалі по Україні поширеність ЦМВ відповідає тенденціям світу, де носіями є до 80% дорослого населення.

Токсоплазма. Дуже цікава розбіжність. Високий результат по Україні (до 63%) підтверджується медичними закладами, що більшість жінок у країні мають антитіла до токсоплазмозу. В Одесі низький показник, так як і краснуха, скоріш всього пов’язаний з особливостями досліджень осіб у період літа та незначною вибіркою.

Краснуха. Показники в Україні порівняно із Києвом схожі, що скоріш всього є наслідком вакцинації. Програма вакцинації створює індивідуальний імунітет, не призводить до вироблення антитіл (перенесена інфекція). Отже, програма вакцинації призводить до зниження циркуляції вірусу з антитілами IgG отриманих внаслідок хвороби [18, 19].

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Навчання працівників із питань охорони праці та безпечних методів праці це основні завдання. Забезпечення безпеки технологічних процесів, нормалізація санітарно-гігієнічних умов праці та забезпечення працівників засобами колективного та індивідуального захисту [55, 56]. Забезпечення безпеки працівників є важливим аспектом, це впливає на їх здоров'я та загальне самопочуття. Це важливо для покращення якості життя працівників та зменшення витрат на лікування та реабілітацію. Охорона праці відіграє ключову роль при виконанні моєї кваліфікаційної роботи на тему: «Імунний статус до TORCH-інфекцій у жінок Одеського району».

В лабораторії я працювала з сироватками крові для визначення інфекцій ручними методами на плашках (визначення антитіла IgM інфекцій) та на імунологічному аналізаторі Mindray CL-900i.

Досліджуваний біоматеріал є потенційно зараженим, який може містити збудники гепатиту В, С та інших небезпечних захворювань, що передається через кров (наприклад, ВІЛ). Найбільша небезпека при роботі з кров'ю це прокол голкою або будь-яким гострим інструментом, який мав контакт з біоматеріалом. Також попадання інфікованого матеріала на слизові (очі, ніс, рот) або пошкоджені длянки шкіри (подряпини, екземи, рани). Гепатит В є особливо небезпечним, тому що стійкий у навколишньому середовищі, має високу інфекційність.

При роботі на плашках використовуються такі реагенти як кон'югат, субстрат та стоп-розчин. Кон'югат часто містить азид натрію (NaN_3), він токсичний. Субстрат (хромоген) є концерагеном та мутагеном. Стоп-розчин (H_2SO_4 – сульфатна кислота) може викликати хімічні опіки шкіри, слизових та очей. Отже слід дуже обережно проводити дослідженя ручними методами, тому що вони поєднують подвійну небезпеку – біологічну та хімічну. Тому

дотримання правил безпеки є необхідною умовою запобігання аварій на робочому місці.

При роботі з ІФА аналізатором теж потрібно дотримуватись правил безпеки, тому що є ризик розлиття матеріалу. Також планшети, які контактували з сироватками слід вивантажувати, та рідкі відходи аналізатора, які містять антитіла або антигени проб.

Працювала з програмою «Terra». Треба дуже уважно видавати відповіді по результатам виконаних аналізів, ретельно звіряти з даними протоколів.

Що стосується поводження, зберігання, заходів стримування, утилізації, транспортування, пакування та маркування біологічних організмів, за умови їх використання в закритому режимі, в основі цього лежить широка та надійна система міжнародних, регіональних і національних нормативно-правових актів, а також інструкцій [57]. Це все спрямовано на забезпечення захисту здоров'я людей та навколишнього середовища. Робітники, які працюють в лабораторіях, можуть піддаватися дії багатьох небезпечних чинників, здатних викликати професійні захворювання.

Заходи з біобезпеки, розроблені для гарантування безпеки працівників лабораторій, передбачають використання різноманітних бар'єрів. Багато з них з'явилися завдяки прогресу в матеріалознавстві та інженерії. Враховуючи особливості роботи з біологічними матеріалами, для лабораторій розроблено багаторівневу систему безпеки. Ця система підвищує рівень підготовки персоналу.

На початку роботи зі мною був проведений інструктаж науковим керівником щодо особливостей виконання кваліфікаційної роботи та завідувачкою лабораторії з охорони праці та з пожежної безпеки на робочому місці.

Основними небезпечними факторами при роботі в лабораторії є електроприлади, хімічні і заразні біологічні матеріали, а також легкозаймисті й пожежонебезпечні реактиви та матеріали [58]. Практична частина кваліфікаційної роботи передбачає перебування в лабораторії. На всі види

робіт, що являють собою потенційну небезпеку повинна бути підготовлена документація. Я ознайомилася з загальними вимогами охорони праці і техніки безпеки для робітників, що працюють в лабораторіях:

До перебування в лабораторії допускаються особи не молодше 18 років, які не мають медичних протипоказань, навчені безпечним методам роботи і що пройшли інструктаж в об'ємі інструкції з охорони праці та техніки безпеки. При роботі з біологічним матеріалом слід керуватися принципом, що всі пацієнти потенційно інфіковані [59, 60].

При роботі з біологічними рідинами та кров'ю пацієнтів – можливі механічні пошкодження шкіри: колоті рани, порізи кисті рук, при роботі з контамінованими ВІЛ-інструментами.

Персонал лабораторії виконує роботу в засобах індивідуального захисту, передбачених галузевими нормами: халат, медична шапочка, медичні рукавички, окуляри та маска.

Під час виконання лабораторних робіт необхідно дотримуватися правил роботи, обережно поводитись з хімічними реактивами: уникати потрапляння речовин на руки, не торкатися ними обличчя та очей, після роботи руки слід ретельно вимити, не пробувати хімічні реактиви на смак [61].

Увесь відпрацьований біоматеріал збирається в спеціальні ємності (у кожного виду матеріалу або відходу своя ємність) та утилізується згідно Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1827 від 31.10.2024, який затверджує новий Порядок управління медичними відходами з 1 квітня 2025року.

Усі лабораторії повинні бути оснащені тільки необхідним обладнанням та меблями.

Правила роботи з електроприладами вивішують на спеціально відведеному місці. Згідно цих правил не можна працювати на несправному обладнанні та на обладнанні, що не заземлене. Користуватися можна тільки тим обладнанням, яке пройшло щорічний огляд та техобслуговування.

Інструктаж з техніки безпеки проводить особа, відповідальна за протипожежну безпеку в лабораторії. Працівників знайомлять з основними вимогами Кодексу цивільного захисту України [62].

До роботи допускаються тільки ті співробітники, які знають правила пожежної безпеки, це можна перевірити у спеціальних журналах, де є підпис з ознайомленням цього документу. А також знати безпеку поводження з хімічними речовинами та матеріалами, що використовуються в роботі, та способи їх гасіння. Всі роботи пов'язані з вогнем (відкритий вогонь заборонений в лабораторіях), виділенням пари або токсичних речовин, повинні проводитись тільки в витяжних шафах.

При аварійній ситуації, слід ретельно протерти руки забруднені біологічними рідинами тампоном, змоченим антисептиком, вимити проточною водою з милом. Якщо цілісність шкіри порушена, слід зробити наступні кроки:

– не знімаючи рукавичок, під проточною водою вимити руки з милом та обробити антисептиком;

– зняти рукавички робочою поверхнею всередину, видавити кров;

– вимити руки з милом;

– обробити рану 70% спиртом або 5% спиртовим розчином йоду;

– накласти бактерицидний пластир, надіти напальчник, а при необхідності продовжувати роботу – надіти нові гумові рукавички.

При попаданні крові на слизову оболонку носа, треба закапати 0,05% розчин марганцевокислого калію, рот і горло негайно прополоскати 70% спиртом або 0,05% розчином марганцевокислого калію. При попаданні біологічних рідин в очі, негайно промити їх проточною водою, потім промити розчином марганцевокислого калію за допомогою одноразового шприца в співвідношенні 1: 10000.

Після надання миттєвої допомоги потрібно повідомити свого керівника (завідувача лабораторії), заповнити акт про нещасний випадок на виробництві

або журнал обліку аварійних ситуацій. За згодою пацієнта, кров'ю якого інфікувались, обстежти його на наявність ВІЛ, гепатитів В та С.

Якщо постраждалий працівник не щеплений, йому введуть імуноглобулін проти непатиту В та зроблять щеплення від гепатиту за екстренною схемою. Також візьмуть кров для визначення нульового статусу інфекцій та пояснять подальший графік обстеження (через 3-6 місяців).

Отже, підсумовуючи сказане вище, працівники лабораторії повинні добре знати правила безпеки, щоб не гаяти часу у разі надзвичайних ситуацій. Від цього також залежить внутрішня робота лабораторії, її якість та безпека [63, 64].

Набір експериментальних даних, їх статистична обробка, графічне представлення та технічне оформлення роботи передбачали використання комп'ютера. При роботі за комп'ютером дотримувалася необхідних вимог: правильної постави, освітлення робочого місця, робила регулярні перерви для очей та тіла, а також дотримувалася правил поводження з електроприладами.

Таким чином, дотримання вимог техніки безпеки та охорони праці при виконанні кваліфікаційної роботи дозволило мені уникнути небезпечних ситуацій та нещасних випадків.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено маркери до TORCH-інфекцій у 100 жінок Одеського району:

- цитомегаловірус: рівень IgG був у межах від 0,48 до 132,2 МО/мл од, IgM 0,25 до 1,1 ІП;

- токсоплазмоз: рівень IgG був у межах від 0,28 до 24,5 МО/мл, IgM 0,23 до 1,55 ІП;

- краснуха: рівень IgG був у межах від 0,51 до 15,2 МО/мл, IgM 0,21 до 1,8 ІП;

- герпес: рівень IgG був у межах від 0,55 до 13,24 ІП, IgM 0,22 до 1,2 ІП.

2. Згідно з результатами дослідження CMV (96%) та HSV (88%) – найбільш поширені серед жінок Одеського району. Для жінок репродуктивного віку в даному регіоні зараження цією інфекцією є дуже вірогідним. Краснуха (56%) в контексті планування вагітності досить низький показник. Це пряма загроза для майбутніх вагітностей. До інфікування токсоплазмозом сприятливі більшість жінок. Це створює ризик при первинному зараженні під час вагітності, як і у випадку з краснухою, оскільки понад 40% жінок не мають до них імунітету.

Щодо гострих/первинних інфекцій, загальна картина свідчить про сприятливу епідеміологічну ситуацію. Показники IgM для всіх чотирьох TORCH інфекцій є низькими, що свідчить про мінімальну активність цих інфекцій або вказує на незначне циркулювання вірусів і не є критичним для епідеміологічного спалаху. Щодо наявності хронічного носійства, було виявлено низький рівень захисту від краснухи та високу вразливість до токсоплазмозу (вакцини не існує).

3. Як для України, так і для Києва зокрема, поширеність герпесу є типовою. Ситуація в Одесі не викликає занепокоєння на тлі загальних тенденцій. Серед жінок Одеського району, універсальною інфекцією є ЦМВ. Це пов’язано з соціально-побутовими факторами, щільністю населення.

Токсоплазмоз демонструє найнижчий рівень імунітету. Більшість жінок в Одесі є вразливими до зараження під час вагітності. З точки зору загального носійства, ця ситуація більш сприятлива, але є ризиковою для вагітностей. Низький показник може бути пов’язаний з профілактичними діями серед населення. Рівень імунітету до краснухи є недостатнім для захисту населення як в Одесі, так і в Україні загалом. Світовий показник (85,8%) є орієнтиром, необхідним для створення колективного імунітету.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Важливо проводити загальнообов'язкові лабораторні дослідження жінок на TORCH-інфекції з раннього віку, оскільки пренатальні інфекції становлять 2-3% всіх вроджених аномалій. TORCH-інфекції мають серйозні наслідки для плода, тому розпізнавання захворювань у жінок, моніторинг здоров'я плода після виявлення інфекцій важливі для здоров'я всіх жінок. Рання діагностика захворювань допоможе запровадити профілактичні заходи для запобігання інфекціям. Використані в роботі методи можуть бути впроваджені при підготовці магістрів освітньої програми Біологія при викладанні окремих тем у навчальних курсах «Імунологічні методи лабораторної діагностики» та «Організація геному».

Результати отримані при написанні кваліфікаційної роботи, можуть бути корисними в процесі навчання, наприклад, при вивченні герпевірусних інфекцій, її видів, ентеровірусу, сифілісу, гепатиту В, ВІЛ, парвовірусу В19 тощо. До таких дисциплін належать «Методологія та організація наукових досліджень в біології». Вони можуть бути основою для розуміння згубного впливу вірусів на здоров'я організму. Це дозволить студентам глибше усвідомити важливість проведення діагностики для майбутнього здоров'я населення нашої країни.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Посібник з медичної вірусології / В. М. Гирін та ін. ; за ред. В. М. Гиріна. К. : Здоров’я, 1995. 368 с.

2. Beyond TORCH: A narrative review of the impact of antenatal and perinatal infections on the risk of disability. 2023. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763423003597 (Дата звернення 10.08.2025)

3. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV) / E. Mendelson, et al. *Reprod Toxicol.* 2006. Vol. 21, №4. P. 350-382.doi: https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.02.001.

4. Syridou, G., Skevaki, C., Kafetzis, D. A. Intrauterine infection with parvovirus B19 and CMV: implications in early and late gestation fetal demise. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther*. 2005. Vol. 3, №4. P.651-661. doi: https://doi.org/10.1586/14787210.3.4.651

5. CMV seroconversion in pregnants and the incidence of congenital CMV infection / Satılmış A., et al. *Turk. J. Pediatr.* 2007. Vol. 49, №1. P. 30-36.

6. Haun L., Kwan N., Hollier L. M. Viral infections in pregnancy. *Minerva Gynecol.* 2007. Vol. 59, №2. P.159-174.

7. Analysis of TORCH screening and prenatal risk assessment for childbearing-age women in different regions of China/ Y. Zhang, et al.*J. Health. Popul. Nutr.* 2025.Vol. 44, №1. P. 331.doi: https://doi.org/10.1186/s41043-025-01084-x.

8. Kahraman Kilbas E. P., Ciftci I. H., Kilbas I., Toptan H. Seroprevalence of TORCH viral agents in pregnant women in Turkey: systematic review and meta-analysis. *Pathogens.* 2025. Vol. 14, №1. P. 37.doi:https://doi.org/10.3390/pathogens14010037

9. Cannon M. J., Schmid D. S., Hyde T. B. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev. Med. Virol.* 2010.Vol. 20, №4. P. 202-213. doi:10.1002/rmv.655

10. Kenneson A., Cannon M. J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev. Med. Virol.* 2007. Vol. 17, №4. P. 253-276. doi:10.1002/rmv.535

11 Tabatabaee M., Tayyebi D. Seroepidemiologic study of human cytomegalovirus in pregnant women in Valiasr Hospital of Kazeroon, Fars, Iran. *Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2009. Vol. 22, №6. P.517-521. doi:10.1080/14767050902801678

12. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection / T. Lazzarotto et al.*J. Clin. Virol.* 2008. Vol. 41, №3. P. 192-197. doi:10.1016/j.jcv.2007.10.015

13. Intrauterine therapy of cytomegalovirus infection with valganciclovir: review of the literature / Seidel W., et al. *Med. Microbiol. Immunol.* 2017. Vol. 206, №5. P. 347-354. doi:10.1007/s00430-017-0512-3

14. Performance of Zika assays in the context of Toxoplasma gondii, Parvovirus B19, Rubella Virus, and Cytomegalovirus (TORCH) diagnostic assays. B. Voordouw, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2019. Vol. 33, №1. P. e00130-18. doi: https://doi.org/10.1128/CMR.00130-18

15. Incidence, clinical spectrum, and outcome of intrauterine infections in neonates / A. K. Deorari, et al. *J. Trop. Pediatr.* 2000. Vol. 46, №3. P. 155-159. doi:10.1093/tropej/46.3.155

16. Mirambo M. M., Mshana S. E., Groß U. Rubella virus, *Toxoplasma gondii* and *Treponema pallidum* congenital infections among full term delivered women in an urban area of Tanzania: a call for improved antenatal care. *Afr Health Sci.* 2019. Vol. 19 №2. P. 1858-1865. doi:10.4314/ahs.v19i2.8

17. Гайдаш І. С., Флегонтова В. В. Медична вірологія : підручник / за ред. Н. К. Казимірко. Луганськ, 2002. 357 с.

18. Hajipour N., Mohammadi E., Barzegar G. Prevalence of antibodies against rubella virus, cytomegalovirus, hepatitis b, and Toxoplasma gondii in women of reproductive age prior to conception in Iran. *BMC Infect Dis.* 2025. Vol. 25, №1. P.1112. doi: 10.1186/s12879-025-11556-4

19. Nabizadeh E., Ghotaslou A., Salahi B., Ghotaslou R. The screening of *Rubella Virus*, *Cytomegalovirus*, *Hepatitis B Virus*, and *Toxoplasma gondii* antibodies in prepregnancy and reproductive-age women in Tabriz, Iran. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2022. Vol. 2022. P. 4490728. doi:https://doi.org/10.1155/2022/4490728

20. Bale J. F., Miner L. J. Herpes simplex virus infections of the newborn. *Curr Treat Options Neurol*. 2005. Vol. 7, №2. P. 151-156. doi:10.1007/s11940-005-0024-0

21.Chayavichitsilp P., Buckwalter J. V., Krakowski A. C., Friedlander S. F. Herpes simplex. *Pediatr Rev*. 2009. Vol. 30, №4. P.119-129. doi:10.1542/pir.30-4-119

22. Establishment of HSV1 latency in immunodeficient mice facilitates efficient in vivo reactivation/ K. Ramakrishna, et al. *PLoS Pathog.* 2015. Vol. 11, №3. P. e1004730. doi: 10.1371/journal.ppat.1004730.

23. The immune response to herpes simplex virus type 1 infection in susceptible mice is a major cause of central nervous system pathology resulting in fatal encephalitis / P. Lundberg, et al. *J. Virol.* 2008. Vol. 82, №14. P. 7078-7088. doi:10.1128/JVI.00619-08

24. Malkin J. E. Herpes simplex virus: who should be tested? *Herpes*. 2002. Vol. 9, №9. P. 31.

25. Kinghorn G. R. Debate: the argument for—should all pregnant women be offered type-specific serological screening for HSV infection? *Herpes*. 2002. Vol. 9, №2. P.46-47.

26. Brown Z. Preventing Herpes simplex virus transmission to the neonate. *Herpes.* 2004. Vol.3, №1. P. 175A-186A.

27. Screening cytomegalovirus, rubella and toxoplasma infections in pregnant women with unknown pre-pregnancy serological status / M. Karakan, et al. *Arch Gynecol Obstet.* 2014. Vol. 290,№6. P.1115-1120. doi:10.1007/s00404-014-3340-3

28. Awadalla M., Liu A. TORCH Infections. *Pediatr Ann.* 2023. Vol. 52, №11. P. e400-e406. doi:10.3928/19382359-20230908-01

29. Інфекційні хвороби : підручник / О. А. Голубовська та ін. ; за ред. О. А. Голубовської; 4 вид., переробл. і доп. Київ : ВСВ «Медицина», 2022. 464 с.

30. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало та ін. ; під ред. І. П. Кайдашева. Полтава : Полімет, 2003. 320 с.

31.Fuchs F. E., Pauly M., Black A. P., Hübschen J. M. Seroprevalence of ToRCH pathogens in Southeast Asia. *Microorganisms.* 2021. Vol. 9, №3. P. 574. doi: 10.3390/microorganisms9030574.

32. Вибрані лекції з лабораторної медицини. Частина 1. Гематологічні дослідження / Л. Є. Лаповець т аін. Львів : Вид-во Т. Сороки, 2011. 338 с.

33. Клінічна біохімія :підручник / зазаг. ред. Г. Г. Луньової. К. : Атіка, 2013. 1156 с.

34. Клінічна лабораторна діагностика / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, В.М. Акімова; за ред. Б. Д. Луцика. Київ : Медицина, 2011. 288 с.

35. Fitzpatrick D., Holmes N. E., Hui L. A systematic review of maternal TORCH serology as a screen for suspected fetal infection. *Prenat Diagn.* 2022. Vol. 42, №1. P.87-96. doi: 10.1002/pd.6073

36. Berger A., Doerr H. W. Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. *Med Microbiol Immunol*. 2018.Vol. 207, №5-6. P. 249-253. doi: 10.1007/s00430-018-0549-y

37. Detection of cytomegalovirus, parvovirus B19 and herpes simplex viruses in cases of intrauterine fetal death: association with pathological findings / G. Syridou, et al. *J Med Virol.* 2008. Vol. 80, №10. P. 1776-1782. doi:10.1002/jmv.21293

38. Seroprevalence, incidence of prenatal infections and reliability of maternal history of varicella zoster virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B19 infection in South-Western Finland / A. Alanen, et al. *BJOG.* 2005; Vol. 112, №1. P.50-56. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00320.x

39. Griffiths P., Baraniak I., Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. *J Patho*l. 2015. Vol. 235 №2. P. 288-297. doi: 10.1002/path.4437.

40. Megli C. J., Coyne C. B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022. Vol. 20, №2. P. 67-82. doi: 10.1038/s41579-021-00610-y.

41. Beharier O., Neeman M. Vaccinations in pregnancy against TORCH pathogens. *Mol Ther*. 2023. Vol. 31, №4. P. 915-916. doi: 10.1016/j.ymthe.2023.03.010

42. Ziemann M., Thiele T. Transfusion-transmitted CMV infection - current knowledge and future perspectives. *Transfus Med.* 2017.Vol.27 №4.P.238-248. doi:10.1111/tme.12437

43. ToRCH & Childhood Diseases Reagents for Assay Development. ISO Certified. URL: https://collateral.meridianlifescience.com/view/923314182/

44. Природжені інфекції з групи TORCH у новонароджених (токсоплазмоз, цитомегаловірусна та герпетична інфекції) : навчальний посібник для лікарів-інтернів, лікарів неонатологів, інфекціоністів, педіатрів, акушерів-гінекологів, дитячих неврологів та лікарів загальної практики-сімейної медицини / І. І. Редько та ін. Львів : «Новий Світ-2000», 2025. 92 с.

45. Мішина М. М., Кочнєва О. В., Коцар О. В. Лабораторна діагностика TORCH-інфекцій : навч. посібник з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» для студентів II–III курсів мед. та стомат. фак-тів / за ред. М.М. Мішиної. Харків : ХНМУ, 2019. 36 с.

46. Центр громадського здоров’я МОЗ України. 2025 URL: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/infekciyna-zakhvoryuvanist-naselennya-ukraini (Дата звернення 10.09.2025)

47. Ilkow C. S., Willows S. D., Hobman T. C. Rubella virus capsid protein: a small protein with big functions. *Future Microbiol.* 2010. Vol. 5, №4. P.571-584. doi:10.2217/fmb.10.27

48. Yong M. K., Lewin S. R., Manuel O. Immune monitoring for CMV in transplantation. *Curr Infect Dis Rep*. 2018.Vol. 20, №4. P.4. doi:10.1007/s11908-018-0610-4

49. Gupta M., Shorman M. Cytomegalovirus infections. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459185/

50. Інструкція з використання AVT-HLA. Astravir Technology. 2022. URL: https://me-page.org/data/front/constructor/button-file/instrukcia-AVT-115-62ebb7f2333858.13857887.pdf (Дата звернення 10.09.2025)

51. Статистичні методи в біології : підручник / Ю. І. Прилуцький, О.В. Ільченко, О.В. Цимбалюк, С.О. Костерін. К. : Наук. Думка, 2017. 216 с.

52. Петровська І. Р., Салига Ю. Т., Вудмаска І. В. Статистичні методи в біологічних дослідженнях : навчально-методичний посібник. Київ : Аграрна наука, 2022. 172 с.

53. Гусак В. В., Господарьов Д. В., Лущак В. В. Статистика малих вибірок у біології і медицини з основами програмування в Python і R. Івано-Франківськ : ПП Голіней, 2023. 237 с.

54. Шмиголь І. В., Маринченко Л. Ю., Назаренко Н. В. Аналіз захворюваності на torch-інфекції серед дорослого населення. *Вісник проблем біології і медицини.* 2018. №1 (143). С. 79-81. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-79-81

55. Пожарова О. В. Охорона праці : навч. посіб. Одеса : Національний університет «Одеська юридична академія», 2022. 86 с.

56. Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетичномодіфікованих організмів: закон України від 31.05.2007. Дата оновлення: 28.09.2017 URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1103-16#Text (Дата звернення: 12.10.1025)

57. Організація роботи лабораторії при дослідженні матеріалу, що містить біологічні патогенні агенти I-IV груп патогенності молекулярногенетичними методами: ДСНП від 21.08.2008. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0088-08#Text (Дата звернення: 12.10.1025)

58. Правила пожежної безпеки в Україні. Державний реєстр нормативних актів з питань пожежної безпеки (Реєстр НАПБ). Київ : Пожежінформтехніка, 2001. 238 с.

59. Серіков Я. О., Халмурадов Б. Д. Основи охорони праці. Київ : ЦУЛ, 2024. 250 с.

60. Крюковська О. А., Левчук К. О. Охорона праці в галузі (для хімічних спеціальностей) : навч. посіб. / за ред. А.О. Толока. Дніпродзержинськ : ДТУ, 2011. 230 с.

61. Охорона праці : навч. посіб. / В. С. Хмельовський та ін. Київ : Центр навчальної літератури, 2021. 594 с.

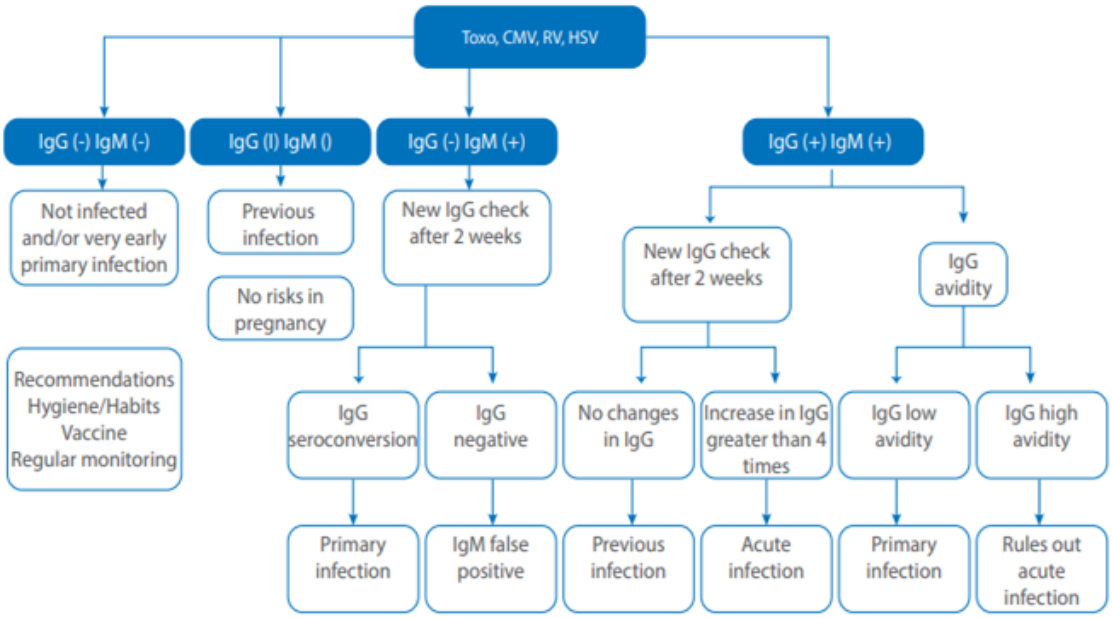
62. Зозуля І. С., Волосовець А. О. Медицина невідкладних станів. Екстренна (швидка) медична допомога : підручник 5-е видання. Київ : Медицина, 2023. 560 с.

63. Григус І.М., Романішин М.Я. Перша медична допомога. Львів : Новий Світ – 200, 2020. 176 с.

64. Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 від 14.12.2001. №506 URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0506282-01#Text (Дата звернення: 12.10.2025)

ДОДАТОК А

Алгоритм виявлення у вагітних жінок інфекції, спричиненої мікроорганізмами, що входять до складу TORCH (дані за Álvarez-Carrasco R., 2024)



Запозичено з:

Álvarez-Carrasco R. TORCH infections in pregnancy: Clinical laboratory and the need for a national standard. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 2024. Vol. 70 (2). P. 1-9. URL: http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v70i2625