



УДК 618.3:618.33-22.7]-036-082(477)
DOI 10.24144/1998-6475.2022.55.53-64.

ПОГЛЯД АКУШЕР-ГІНЕКОЛОГА НА ПРОБЛЕМИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Корчинська О. О., Балого О. А., Поляк-Товт В. М.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра акушерства та гінекології,
м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* Інфекційна патологія залишається однією з найважливіших і найактуальніших проблем перинатології через високу смертність та захворюваність новонароджених.

Клінічними симптомами вроджених інфекцій незалежно від етіології найчастіше є затримка внутрішньоутробного розвитку, жовтяниця, гепатоспленомегалія, екзантема та розлади з боку крові. Усі ці симптоми, а також допоміжні лабораторні та інструментальні методи дослідження об'єднуються у термін під назвою «TORCH-синдром».

Мета дослідження. Проаналізувати основні види внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ), шляхи їх передачі та особливості клінічної картини, а також вплив збудників на перебіг вагітності.

Матеріали та методи. Огляд даних вітчизняної та зарубіжної літератури, опублікованих за останні 5 років.

Результати досліджень. Нові перспективи у вивченні поширеності, патогенезу, етіології ФІ відкриває використання високочутливого молекулярно-біологічного методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), заснованого на виявленні специфічної нуклеотидної послідовності, властивій ДНК або РНК агента. Метод дозволяє на якісно новому рівні оцінити роль ФІ у розвитку перинатальних втрат, вроджених аномалій.

Слід зазначити, що комплексне обстеження жінки на виявлення інфікування збудниками перинатальних інфекцій, особливо групи TORCH, необхідно провести до вагітності. Лікування інфекцій є одним з основних завдань підготовки до вагітності. Однак більшість цих інфекцій не лікуються ефективно або взагалі не лікуються. Усі жінки репродуктивного віку, які планують вагітність, повинні пройти обстеження на антитіла до вірусу краснухи. Серонегативним жінкам рекомендується вакцинація з подальшою контрацепцією протягом трьох місяців. Також доцільно зробити щеплення від гепатиту В перед вагітністю. Це єдиний і найкращий на сьогоднішній день метод профілактики внутрішньоутробного інфікування під час вагітності.

Висновки. Підсумовуючи, слід зазначити роль інфекцій у патогенезі патологічних станів, що формуються в перинатальному періоді. Про це свідчать численні роботи щодо цієї проблеми. Виявлено найбільш значущі перинатальні фактори ризику інфікування плода. На жаль, сьогодні проблема запобігання ВУІ ще далека від вирішення. Однак знання патогенезу, якісні методи діагностики, ефективна профілактика та лікувальні заходи дозволяють значно знизити частоту ВУІ та важкість їх наслідків для дитини.

Ключові слова: внутрішньоутробна інфекція, вагітність, пологи.

Obstetrician-gynecologist's view on the problems of intrauterine infection

Korchynska O.O., Baloha O.A., Polyak-Tovt V.M.

Abstract. *Introduction.* Infectious pathology remains one of the most important and urgent problems of perinatology due to the high mortality and morbidity of newborns.

Clinical symptoms of congenital infections, regardless of etiology, are most often intrauterine growth retardation, jaundice, hepatosplenomegaly, exanthema, and blood disorders. All these symptoms, as well as auxiliary laboratory and instrumental research methods, are combined in a term called "TORCH" - a syndrome.

The objective. Analyze the main types of intrauterine infections (UTIs), ways of their transmission, and features of the clinical picture, as well as the impact of pathogens on pregnancy.

Materials and methods. Review of data on domestic and foreign literature published over the past 5 years.

Research results. New perspectives in the study of the prevalence, pathogenesis, etiology of FI open the use of the highly sensitive molecular biological method of polymerase chain reaction (PCR), based on the detection of a specific nucleotide sequence inherent in the DNA or RNA agent. The method allows assessing the role of FI in the development of perinatal losses, congenital anomalies at a qualitatively new level.



It should be noted that a comprehensive examination of women for perinatal infections, especially the TORCH group, should be performed before pregnancy. Treatment of these infections is one of the main tasks of preparation for pregnancy. However, most of these infections are not treated effectively or are not treated at all. All women of childbearing potential who are planning to become pregnant should be tested for antibodies to the rubella virus. Seronegative women are recommended vaccination followed by contraception for three months. It is also advisable to get vaccinated against hepatitis B before pregnancy. This is the only and best method to date to prevent intrauterine infection during pregnancy.

Conclusions. Summing up, it should be noted the role of infections in the pathogenesis of pathological conditions that form in the perinatal period. This is evidenced by numerous works on this issue. The most significant perinatal risk factors for fetal infection have been identified. Unfortunately, today the problem of preventing CBS is still far from being solved. However, knowledge of the pathogenesis, quality diagnostic methods, effective prevention, and treatment measures can significantly reduce the frequency of VUI and the severity of their consequences for the child.

Key words: intrauterine infection, pregnancy, childbirth

Вступ

Інфекційна патологія залишається однією з найважливіших та найактуальніших проблем перинатології через високу смертність і захворюваність новонароджених.

«Інфікування» – це потрапляння мікроорганізму в макроорганізм. Це потрапляння не означає розмноження мікроорганізму з подальшим розвитком патологічного процесу, тоді як «інфекційний процес» або «інфекція» – це динамічний процес, що виявляється в макроорганізмі в результаті проникнення в нього мікроорганізму. Тому ці поняття не є тотожними. Лікарі, котрі займаються повсякденною практикою, повинні пам'ятати відмінності цих термінів та їх значення.

Іншим питанням, яке потребує уваги, є відмінність між внутрішньоутробною та вродженою інфекцією. Внутрішньоутробна інфекція – це інфекційне захворювання, яке виникає антенатально. А вроджена інфекція проявляється після народження дитини [1].

Клінічними симптомами вроджених інфекцій незалежно від етіології найчастіше є затримка внутрішньоутробного розвитку, жовтяниця, гепатоспленомегалія, екзантема та розлади з боку крові. Усі ці симптоми, а також допоміжні лабораторні та інструментальні методи дослідження об'єднуються у термін під назвою «TORCH-комплекс».

Яка історія цього синдрому? У 1971 році Андре Наміас із великої кількості захворювань об'єднав у групу вірусні, бактеріальні та інші інфекції, які при широкому розмаїтті структурних і біологічних властивостей збудника викликають подібні клінічні прояви у дітей [2]. Аббревіатура цього терміна складається з перших літер захворювань, які найчастіше викликають внутрішньоутробне зараження:

T (токсоплазмоз) – токсоплазмоз;

O (Other disease) – інші захворювання;

R (rubella) – краснуха;

C (Cytomegalovirus) – цитомегаловірусна інфекція;

H (вірус простого герпесу) – це вірус простого герпесу.

Мета дослідження

Проаналізувати основні види внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ), шляхи їх передачі та особливості клінічної картини, а також вплив збудників на перебіг вагітності.

Матеріали та методи

Огляд даних вітчизняної та зарубіжної літератури, опублікованої за останні 5 років.

Результати досліджень

За статистикою МОЗ, дитяча смертність від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій становить 18–20%, приблизно 70 з 350 випадків на рік. Опублікована статистика свідчить, що від 27 до 36% живонароджених, у тому числі понад 2/3 недоношених дітей, інфікуються внутрішньоутробно [34, 38, 39]. Таким чином, доведено, що в структурі дитячої смертності інфекційна патологія становить до 65–70%, тобто є однією з провідних причин смертності дітей першого місяця життя. Високий рівень смертності новонароджених визначає важливість своєчасної діагностики та адекватного лікування перинатальних інфекцій. Серед дітей, які вижили, інвалідність трапляється майже в 50% випадків. Частка смертності від вроджених вад становить 30–35%, 1850 немовлят помирають у віці до року, а загалом в Україні зареєстровано понад 35 тис. дітей із вродженими вадами розвитку [6, 12]. Тяжкість інфекційного процесу у матері й плода не завжди корелює один з одним. Легкий, безсимптомний або стертий у матері, викликаний різними інфекційними

агентами, може супроводжуватися важким ураженням органів і систем плода або його загибеллю. У той же час, гостра і важка інфекція у матері не обов'язково смертельна для плода. Труднощі ante- та постнатальної діагностики внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) пов'язані з широким поширенням персистуючих інфекцій та умовно-патогенних агентів у людській популяції, неоднозначністю можливої реалізації інфекційного процесу та неспецифічними проявами [7, 33]. Процес вивчення фетальної інфекції (ФІ) пов'язаний з розробкою та широким впровадженням у практику охорони здоров'я принципово нових діагностичних технологій – високочутливих і специфічних методів імуноферментного аналізу та генодіагностики. У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває оцінка ефективності сучасної специфічної діагностики ФІ [8, 35–37]. Інвазивні методи пренатальної діагностики (кордоцентез, амніоцентез, забір ворсин хоріона) для виявлення маркерів використовуються рідко через велику кількість протипоказань та можливість ускладнень вагітності. Частіше застосовують непрямі методи: виявлення збудника, його нуклеїнових кислот, антигенів у клінічному матеріалі у вагітних, специфічних антитіл у сироватці крові. Особливий інтерес для покращення пренатальної діагностики ФІ становить визначення наявності герпесвірусної (ВПГ) та цитомегаловірусної (ЦМВ) інфекції. Після первинного зараження віруси родини *Herpesviridae* у вигляді нуклеотиду можуть довільно перебувати в клітинах нервових гангліїв, секреторних залоз, лімфоретикулярних клітинах нирок, лімфобластах, В-лімфоцитах. При первинному зараженні та реактивації латентної інфекції вірус активно розмножується і виділяється, з'являються специфічні імуноглобуліни класу М, а низькоавідні антитіла є маркерами продуктивної інфекції. Активація інфекції у вагітних може протікати як клінічно, так і безсимптомно, а вірус проникає в плаценту і викликає деструктивні процеси [9]. Визначення ролі безсимптомних, персистуючих, хронічних і рецидивуючих інфекцій матері у формуванні перинатальних втрат і вроджених вад розвитку залишається невирішеним і дискусійним питанням. Віруси мають унікальні властивості, які сприяють розвитку внутрішньоутробної інфекції, пошкодженню ембріональних і фетальних клітин. Ключовим патогенетичним механізмом вірусної інфекції є включення чужорідного генетичного ма-

теріалу в клітину. Важливою складовою патогенетичної дії вірусу на клітини ембріона або плода є порушення мітозу інфікованих клітин, їх цитоліз, хромосомні аберації, тобто пряма цитопатична, тератогенна, мутагенна дія. Непрямий вплив вірусів пов'язаний з розвитком плацентиту, ендометриту, патології плодових оболонок [3–5].

Нові перспективи у вивченні поширеності, патогенезу, етіології ФІ відкриває використання високочутливого молекулярно-біологічного методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), заснованого на виявленні специфічної нуклеотидної послідовності, властивій ДНК або РНК агента. Метод дозволяє на якісному новому рівні оцінити роль ФІ у розвитку перинатальних втрат, вроджених аномалій.

Морфофункціональний стан плаценти при різних патологічних станах, включаючи інфекцію, може впливати на прогноз розвитку плода в різних напрямках. По-перше, це зниження енергетичних, дихальних та інших біохімічних процесів, порушення гормонального статусу плаценти, що відбивається на рівнях гормонів матері та плода, зміна толерантних імунологічних відносин у системі «мати – плід». По-друге, це ураження, яке сприяє проникненню інфекційного агента в плід і розвитку патологічних змін в його органах. Вони тісно переплітаються, створюючи каскад патологічних реакцій, які зумовлюють існування плода в екстремальних умовах, а в деяких випадках – і його смерті [9–11].

Шляхи внутрішньоутробного зараження

- Висхідний шлях зараження – з родових шляхів. Інтенсивне розмноження мікроорганізмів у піхві та цервікальному каналі, в тому числі умовно-патогенних, призводить до їх проникнення в порожнину матки. Далі вони колонізують базальний шар децидуальної оболонки. Звідси збудник може потрапити в кровоносні судини плода і в подальшому викликати хоріоваскуліт, або, що частіше, – в амніотичну порожнину з розвитком бактеріального амніоніту. Клінічні та експериментальні мікробіологічні дослідження показали, що амніотична рідина є основною патогенетичною ланкою в механізмі інфікування плода.

Амніотична рідина має антимікробну активність, однак, щодо штамів умовно-патогенних мікроорганізмів вона не виражена, що проявляється уповільненим зростан-



ням флори. Бактеріостатичний ефект короткочасний, і навколоплідні води стають середовищем для накопичення умовно-патогенних мікроорганізмів. Плід знаходиться в інфікованому середовищі, і зараження може відбутися при ковтанні, під час внутрішньоутробних дихальних рухів або аспірації інфікованих навколоплідних вод під час пологів. Висхідний шлях зараження частіше викликають умовно-патогенні бактерії (кишкова паличка, ентерококи та ін.), а також мікоплазми, хламідії, грибки роду *Candida* і лише окремі віруси, зокрема – простого герпесу [9].

- Гематогенний (трансплацентарний) – від вогнищ інфекції, розташованих в організмі матері екстрагенітально або в міометрії (всі вроджені вірусні інфекції, а також сифіліс, токсоплазмоз).

Наявність збудника в крові матері може супроводжуватися певними симптомами або ознаками, але може перебігати безсимптомно або проявлятися у вигляді неспецифічних ознак (висипання, лімфаденопатія та ін.). Збудник, порушуючи плацентарний бар'єр, потрапляє в кров плода. Часто спостерігається генералізоване ураження плода – внутрішньоутробний сепсис.

Гематогенний шлях зараження більш характерний для вірусів, мікоплазм, хламідій, трепонем, лістерій, токсоплазм, мікобактерій туберкульозу. Цей шлях зараження має характерну патоморфологічну картину запальних змін у посліді та органах плода.

- Трансдецидуальний (трансмуральний) – джерело інфекції знаходиться під ендометрієм. Цей шлях зараження плода частіше пов'язаний з гнійно-запальними захворюваннями статевих органів матері в минулому. Інфікування плода може спровокувати ендометрит і наявність в матці протизаплідних засобів.

- Низхідний – через маткові труби. Низхідний шлях зараження починається з хронічних вогнищ запалення в яєчниках і маткових трубах внаслідок гонореї, мікоплазми та хламідійної інфекції. Низхідний шлях ураження часто спостерігається у хворих з гострою патологією органів черевної порожнини. Класичним прикладом є гострий апендицит.

- Ятрогенний шлях зараження. У даний час існує й інший шлях зараження, який може виникнути при взятті ворсин хоріона на дослідження, особливо, якщо його проводять трансцервікально під час амніоцентезу, фе-

тоскопії, дослідження крові плода, внутрішньоматкового переливання крові.

- Контактний шлях реалізується під час пологів частіше, коли плід проходить через інфіковані родові шляхи.

- Змішані. У цьому випадку можливі два або більше шляхів зараження.

Клінічні синдроми внутрішньоутробної інфекції

На жаль, багато ВУІ у неонатальному періоді не мають специфічної клінічної картини. Показаннями до обстеження при ВУІ є неспецифічні симптоми інфекційного процесу. У новонароджених клінічними проявами інфекційного процесу можуть бути:

- загальні симптоми - втрата апетиту, велика початкова втрата ваги (10% і більше) та її повільне відновлення, повторне зниження ваги, плоска крива ваги, гіпотрофія, млявість, іктеричність склер, блідість шкіри з сіруватим відтінком, жовтяниця, геморагічний синдром, набряк;

- порушення дихання – тахіпное або задишка, апное, ціаноз, участь допоміжних м'язів в акті дихання;

- шлунково-кишкові симптоми – відрижка, блювота, збільшення живота, діарея, напруження передньої черевної стінки, гепатоспленомегалія;

- серцево-судинні розлади – тахікардія, приглушеність серцевих тонів, розширення серця, бліда та мармурова шкіра, холодні кінцівки, зниження тургору підшкірної клітковини, набряки, пастозність, гіпотензія;

- ознаки ураження ЦНС – зниження м'язового тону і рефлексів, а також рухової активності та смоктального рефлексу, судоми, підвищена збудливість;

- гематологічні відхилення – анемія, тромбоцитопенія, зміна кількості лейкоцитів, гіпокоагуляція тощо.

Ознаки захворювання внаслідок внутрішньоутробного інфікування плода з'являються протягом перших 3 днів життя. Слід мати на увазі, що інтранатальне інфікування може мати більш тривалий інкубаційний період захворювання. Великі труднощі в диференційній діагностиці виникають через схожість симптомів інфекційного токсикозу з синдромами дезадаптації, спричиненої перинатальною гіпоксією, особливо у недоношених дітей [13, 14].

Слід зазначити, що комплексне обстеження жінки на виявлення інфікування збудни-

ками перинатальних інфекцій, особливо групи TORCH, необхідно провести до вагітності. Лікування цих інфекцій є одним з основних завдань підготовки до вагітності. Однак, більшість цих інфекцій не лікуються ефективно або взагалі не лікуються. Усі жінки репродуктивного віку, які планують вагітність, повинні пройти обстеження на антитіла до вірусу краснухи. Серонегативним жінкам рекомендується вакцинація з подальшою контрацепцією протягом трьох місяців. Також доцільно зробити щеплення від гепатиту В перед вагітністю. Це єдиний і найкращий на сьогоднішній день метод профілактики внутрішньоутробного інфікування під час вагітності [15–17].

Токсоплазмоз. Токсоплазмоз – протозооз, що характеризується різноманітністю варіантів і поліморфізмом клінічних проявів, на сьогоднішній день розглядається, перш за все, як опортуністична інфекція, що є актуальною медико-соціальною проблемою.

Токсоплазмоз поширений майже у всьому світі. Ураження населення в різних країнах залежить від санітарно-гігієнічних умов, особливостей харчування населення, впливу факторів навколишнього середовища, частоти імунodefіцитних станів.

Збудником токсоплазмозу є облигатний внутрішньоклітинний паразит *Toxoplasma gondii*. Назва роду *Toxoplasma* визначається за формою паразита у вигляді півмісяця або часточки апельсина на стадії швидкого розмноження в клітинах проміжного хазяїна. Токсоплазма – представник типу Спорофіти, класу кокцидій. Вперше був описаний у 1909 році С. Ніколленом і Л. Мансо, які виявили його в Тунісі у гризунів (*Ctenodactylus gundi*).

Статевий цикл розвитку токсоплазми відбувається в епітелії кишечника представників родини котячих, в тому числі, і домашніх кішок. Виділяючись з фекаліями тварин, паразити у вигляді ооцист тривалий час зберігають свою життєздатність у зовнішньому середовищі (1,5–2 роки). Безстатевий цикл розвитку токсоплазми реалізується в організмі людини або різних ссавців. До основних шляхів передачі належать: 1) харчові; 2) контактні; 3) трансплацентарний; 4) парентеральний.

Переважає більшість людей стійкі до токсоплазмозу, так як організм людини з повним імунітетом легко справляється з токсоплазмозом. Так, у дорослих антитіла до токсоплазми виявляються в 40–90% випадків.

Токсоплазма викликає інтенсивну клітинно-опосередковану імунну відповідь.

Зараження токсоплазмозом людини трапляється на всіх континентах і в усіх кліматичних зонах. Поширеність токсоплазмозу вище в районах із жарким і вологим кліматом, а також серед сільського населення.

Розрізняють природні та синантропні вогнища набутого токсоплазмозу. У природних вогнищах циркуляція збудника відбувається переважно в ланцюжку здобич – хижак, в якому кінцевим господарем є представник сімейства котячих, а проміжним – численні ссавці, тварини, птахи. У природних осередках люди заражаються рідко. У синантропних вогнищах збудник токсоплазмозу циркулює за участю кішок як кінцевих господарів, в яких паразит розмножується статевим шляхом. Серед проміжних господарів найбільше уражаються свині, вівці, кролики, кури, миші, а також дикі птахи – горобці. Домашні ссавці та синантропні птахи заражаються токсоплазмою набагато частіше, ніж дикі. Людина для токсоплазми є проміжним хазяїном; у клітинах токсоплазма розмножується безстатевим шляхом.

Основним джерелом зараження токсоплазмозом людини є домашні тварини. З домашніх м'ясоїдних тварин провідну роль відіграє кішка, яка поширює в навколишньому середовищі ооцисти токсоплазми. Важливу епідеміологічну роль у зараженні людини токсоплазмозом відіграють сільськогосподарські тварини, м'ясо яких може містити цисти токсоплазм.

Жінки зазвичай заражаються трохи частіше, ніж чоловіки, через звичку багатьох з них куштувати сирий фарш.

У організмі з хорошою імунорезистентністю токсоплазмоз рідко дає типові маніфестні форми: у 95–99% це захворювання перебігає безсимптомно і залишається недіагностованим через відсутність патогномонічних ознак [8, 34]. Клінічні прояви багатогранні і залежать від початкового стану імунної системи організму. За класифікацією Сіім (Siim, 1971) з урахуванням переважної органної патології виділяють 5 клінічних форм: лімфонулярну, генералізовану (екзантемну), міокардіальну, енцефалітичну, очну. Інші класифікації також розрізняють кишкову (черевну) і легенево-формі гострого токсоплазмозу.

Існують альтернативні класифікації токсоплазмозу:



- за способом зараження:
 - 1) набутий токсоплазмоз;
 - 2) токсоплазмоз вроджений;
- за клінічними проявами:
 - 1) первинна латентна форма;
 - 2) гострий токсоплазмоз;
 - 3) первинно-хронічна форма (виражена і стерта);
 - 4) вторинно-хронічна форма (виражена і стерта);
 - 5) вторинно-латентна форма (з залишковими явищами або без них).

Інкубаційний період триває від 3 до 21 дня, але може тривати до кількох місяців [35–38]. Тривалість інкубаційного періоду залежить від вірулентності токсоплазми, інфекційного навантаження та стану преморбідного фону (наявність вродженого чи набутого імунodefіциту та його тяжкості).

Гострий токсоплазмоз, що розвинувся в результаті первинної інфекції, починається гостро, перебіг із вираженою інтоксикацією, лихоманкою та ураженням ЦНС, наприклад, менінгітом. Суб'єктивно хворого буде турбувати озноб з лихоманкою, артралгією, міалгією, кардіалгією, порушенням зору, шкірний свербіж, порушення сну, головний біль. Об'єктивно можна виявити мікрополіаденіт, гепатоспленомегалію, гіпергідроз, екхімози, петехії, хоріоретиніт, іридоцикліт.

При наявності вагітності токсоплазмоз викликає її переривання на ранніх термінах, мертвонародженість, народження дітей з аномаліями розвитку, ураження ЦНС та інших органів.

Приблизно 5–7% жінок вперше заражаються під час вагітності. Існує консенсус щодо загрозливого впливу гострого токсоплазмозу на вагітність [18, 19–24].

Червоничка. Червоничка – це висококонтагіозна антропонозна вірусна інфекція, практично нешкідлива для дорослих, але вкрай небезпечна для жінок дітородного віку, через високу ймовірність внутрішньоутробного інфікування плода під час вагітності. Збудником цієї інфекції є вірус червонички, який належить до тогавіридів роду Rubivirus. Інкубаційний період захворювання може тривати від 16 до 21 дня, основними симптомами є збільшення і болючість лімфатичних вузлів і плямистий або макулопапульозний висип, який починається на обличчі хворого, потім переходить на тіло і кінцівки.

У дітей захворювання зазвичай перебігає легко, з такими симптомами як висипання, лихоманка ($<39^{\circ}\text{C}$), блювота та легкий кон'юнктивіт. Висип, що з'являється в 50–80% випадків, зазвичай спочатку з'являється на обличчі і шиї, потім опускається нижче тіла і триває 1–3 дні. Найбільш характерною клінічною ознакою є збільшення лімфатичних вузлів за вухами та на шиї. У інфікованих дорослих, частіше у жінок, може розвинути артрит з болем у суглобах, який зазвичай триває 3–10 днів.

Після зараження вірус поширюється в організмі людини протягом 5–7 днів. Зазвичай симптоми з'являються через 2–3 тижні після зараження. Найбільш заразною людина стає зазвичай на 1–5 день висипу.

Якщо жінка інфікована вірусом червонички на ранніх термінах вагітності, ймовірність того, що вона передасть вірус плоду, становить 90%. Це може спричинити загибель плода або синдром вродженої краснухи (СВК). Діти можуть виділяти вірус протягом року або більше після народження. Діти можуть страждати від порушень слуху, вад очей, вад серця та інших форм інвалідності протягом усього життя, включаючи аутизм, діабет та дисфункцію щитовидної залози. Багато з цих розладів вимагають дороговартісної терапії, хірургічного втручання та іншої медичної допомоги.

Найвищий ризик інфікування вірусом червонички існує в країнах, де жінки дітородного віку не мають імунітету до захворювання (який виникає або в результаті вакцинації, або після попередньої краснухи). До запровадження вакцини на 1000 живонароджених народжувалося до 4 дітей із СВК [18, 25–27].

Цитомегаловірусна інфекція. Захворювання, викликані цитомегаловірусом (ЦМВ), є антропонозними вірусною інфекцією і відрізняються різноманітністю клінічних проявів: від прихованих до генералізованих форм з ураженням нервової системи та внутрішніх органів. Суть проблеми ЦМВІ полягає в тому, що вона належить до, так званих, опортуністичних інфекцій, клінічний прояв яких можливий лише за умов первинного або вторинного імунodefіциту. У середньому, у 90–95% дорослого населення виявляють антитіла до ЦМВ [1].

Кількість серопозитивних пацієнтів у різних країнах коливається в середньому від 44 до 85%. Поширеність цитомегаловірусної інфекції, можливість тривалої персистен-

ції збудника в організмі людини з ураженням різних органів і систем, складність лабораторної діагностики, відсутність надійних лікувально-профілактичних засобів переконливо підкреслюють актуальність цієї інфекції.

Збудником цитомегаловірусної інфекції є цитомегаловірус (*Cytomegalovirus hominis*) – умовно-патогенний мікроорганізм, що належить до сімейства бета-герпесвірусів п'ятого типу. Геном ЦМВ є найбільшим з усіх геномів родини герпесвірусів. Джерелом інфекції є хвора людина з тією чи іншою формою захворювання або хронічний вірусоносіє, що найбільш небезпечно в активній фазі первинної інфекції або в період загострення інфекції.

Шляхи передачі ЦМВІ: вертикальний, статевий, парентеральний, аспіраційний, оральний. Факторами передачі є кров, цервікальний та вагінальний секрет, сперма, грудне молоко. Зараження також може відбуватися через донорські органи та тканини, пересаджені реципієнтам. ЦМВ тривалий час зберігається в лейкоцитах, що призводить до ризику розвитку цієї інфекції у реципієнтів крові та її компонентів.

Первинне інфікування імунокомпетентних дорослих зазвичай протікає безсимптомно і лише в 5% випадків у вигляді мононуклеозоподібного синдрому, що характеризується лихоманкою, астеною, в крові – лімфомоноцитозом, атиповими мононуклеарними клітинами.

При відсутності патології імунної системи гостра ЦМВІ стає латентним із позитивним перебуванням вірусу в організмі людини. Виявлення специфічних IgM у людей із нормальним імунітетом свідчить про те, що у них активна інфекція, і забезпечує більш ранній діагноз ЦМВІ.

Сероконверсія є надійною ознакою первинної ЦМВІ. Високий титр CMV IgM вказує на первинну інфекцію, оскільки рецидив CMV рідко дає високі титри IgM. Однак не всі люди можуть виробляти антитіла IgM.

У осіб з ослабленим імунітетом IgM до ЦМВ не утворюється навіть у разі клінічно тяжкої інфекції. Визначення анти-ЦМВ IgG в динаміці методом ІФА при чотириразовому підвищенні титрів антитіл з упевненістю свідчить про гострий інфекційний процес [18, 28, 29].

Вірус простого герпесу (ВПГ). За даними ВООЗ, зараз це пандемія: від 60% до 90% дорослих і дітей у світі інфіковані вірусами герпесу. У 2016 році приблизно 3,7 мільярда лю-

дей у віці до 50 років, або 67% населення, мали ВПГ-1 та ВПГ-2 (оральну або генітальну). За оцінками, поширеність інфекції була найвищою в Африці (88%) і найнижчою в Америці (45%).

Що стосується генітальної інфекції ВПГ-1, то за оцінками у 2016 році в усьому світі від 122 мільйонів до 192 мільйонів людей у віці від 15 до 49 років були інфіковані генітальним ВПГ-1, але поширеність суттєво відрізнялася в залежності від регіону. За оцінками, більшість генітальних інфекцій HSV-1 трапляється в Америці, Європі та Західній частині Тихого океану, де HSV-1 продовжує заражатися навіть у дорослому віці [39].

Генітальний герпес (ГГ) є одним з найпоширеніших захворювань, що передаються статевим шляхом, і відрізняється від інших захворювань цієї групи довічним носійством збудника в організмі людини, що визначає високий відсоток рецидивів захворювання.

Про поширеність ГГ в популяції судять за частотою виявлення антитіл до даного серотипу вірусу. Частота виявлення ГГ зростає з віком і корелює з кількістю статевих партнерів.

Сероепідеміологічні дослідження показали значну різницю між поширеністю серопозитивності та фактичною захворюваністю на ГГ, яка в Західній Європі перевищує 80 випадків на 100 тис. населення, а в США наближається до 200 випадків на 100 тис. жителів. За даними американських дослідників, близько 30 мільйонів дорослих у Сполучених Штатах страждають на рецидивуючий генітальний герпес (РГГ), і щороку реєструється близько 500 тисяч нових випадків. Підраховано, що в розвинених країнах може страждати 10-20% дорослого населення.

Герпетична інфекція, поряд з цитомегаловірусом, є одним з основних факторів розвитку інфекції у плода і новонародженого, викликає збільшення кількості викиднів, передчасних пологів, народження дітей з патологією ЦНС і внутрішніх органів. Особливо часто це спостерігається при наявності активних проявів герпесу на шкірі і слизових у матері.

Зазвичай, при ГГ збудником інфекції є ВПГ-2, але в 6-10% випадків причиною захворювання може бути ВПГ-1, що зумовлено побутовим та орально-генітальним шляхом зараження. Вхідними воротами є шкіра й слизові оболонки зовнішніх статевих органів і піхви.

При первинному інфікуванні вірус досягає спинномозкових і мозкових гангліїв і іно-



ді досягає їх за рахунок вірусемії. Тут він залишається «сплячим» і часто невразливий для антивірусних атак. При реактивації вірус ГГ тривалий час мігрує по периферичних нервах, викликаючи подразнення нервових закінчень і дуже характерні і неприємні відчуття свербіння і печіння. Ці явища зазвичай передують, появи, везикулярного висипу.

Навіть при високому рівні циркулюючих віруснейтралізуючих антитіл можливі рецидиви герпетичної інфекції, оскільки вірус герпесу поширюється всередині нервової тканини, переходячи від однієї клітини до іншої, уникаючи контакту з антитілами. Таким чином, діючи антитіла, що нейтралізують вірус, не запобігають рецидиву, хоча вони запобігають поширенню інфекції. За даними І. С. Маркова (2001), ВПГ має «дивний пантропізм». Відомий своїм високим тропізмом до тканин ектодермального походження, у зв'язку з чим найчастіше трапляються ураження шкіри, слизових оболонок, центральної та периферичної нервової системи. Ураження життєво важливих внутрішніх органів, насамперед печінки, зумовлені тропізмом вірусу також до тканин ендодермального походження.

Такий, майже універсальний, тропізм призводить до значного поліморфізму клінічних проявів, у зв'язку з чим, пацієнти часто потрапляють в поле зору лікарів різних спеціальностей.

Незважаючи на те, що механізм рецидиву герпетичної інфекції до кінця не з'ясований, клінічно значущими є багато факторів та їх комбінації, що викликають загострення прихованої вірусної інфекції: передменструальний і менструальний періоди, перевтома, стрес, надмірне ультрафіолетове навантаження, сонце, протяги, надмірне охолодження, імунодефіцитні стани, статевий контакт, інфектурні інфекції тощо.

Інкубаційний період первинного ГГ коливається від 2 до 12 днів (за деякими даними від 1 до 26 днів), в середньому 6-7 днів. Типова картина прояву ГГ - поява на слизових оболонках статевих органів і прилеглих ділянок шкіри одиничних або множинних везикулярних елементів, що виникають на еритематозному тлі. Через 1-2 дні ці везикули розкриваються, утворюючи вологі хворобливі ерозії, рідше виразки, гояться під кіркою або без неї. У жінок часто спостерігається так званий гострий набряковий вульвовагініт (Боралеві Ф., Geniaux M., 1996). Зазвичай, первинний напад

ГГ перебігає досить важко: виражена загальна інтоксикація: підвищення температури тіла, слабкість, головний і м'язовий біль, дириричні явища. Часто при первинній інфекції спостерігається множинна локалізація ураження, а також збільшення і болючість пахових лімфатичних вузлів.

Період предикторів (продромальна фаза) спостерігається, зазвичай, при рецидивуючому ГГ, трапляється у половини хворих і триває близько 24 год (зі значною варіабельністю клінічного перебігу). Якщо вчасно діагностувати продромальний період, це може дозволити раннє лікування, яке передусім буде ефективним.

Розташування вогнищ на статевих органах визначається вхідними воротами інфекції. У чоловіків прояви ГГ зазвичай локалізуються на крайній плоті, головці і тілі статевого члена, а також в перианальному відділі. Жіночі статеві органи уражаються в області статевих губ, клітора, промежини, піхви, заднього проходу. Також можливе ураження шийки матки у вигляді дифузного запалення з ерозією, утворенням значною мірою ізольованих виразок, іноді навіть з явищами некрозу.

Гострий період первинної ГГ може досягати 3-5 тижнів, але іноді інфекція перебігає латентно, відразу переходячи в латентну фазу. На тлі еритеми міхури лопаються з утворенням ерозій, покриті кірками, заживають, зазвичай, без рубців. Приблизно у чверті пацієнтів спостерігається невралгія.

Сильний біль і руйнування тканин можуть викликати затримку сечі (зазвичай при первинному нападі). Більш рідкісними ускладненнями в гострій стадії є герпетична екзема, проктит, двостороння інтерстиціальна пневмонія, гепатит, поліморфна еритема, асептичний менінгіт, мієліт тощо [18, 30-32]

Висновки

Підсумовуючи, слід зазначити роль інфекцій у патогенезі патологічних станів, що формуються в перинатальному періоді. Про це свідчать численні роботи щодо цієї проблеми. Виявлено найбільш значущі перинатальні фактори ризику інфікування плода. На жаль, сьогодні проблема запобігання ВУІ ще далека від вирішення. Однак знання патогенезу, якісні методи діагностики, ефективна профілактика та лікувальні заходи дозволяють значно знизити частоту ВУІ та важкість їх наслідків для дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pradhan S. Epidemiological and serological profiles of TORCH infection in pregnancy. *Journal of Pathology of Nepal*. 2015; 5(9):705-708. Available from: <https://doi.org/10.3126/jpn.v5i9.1369>
2. Batra P, Batra M, Singh S. Epidemiology of TORCH Infections and Understanding the Serology in Their Diagnosis. *J. Fetal Med*. 2020; 7:25-29. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40556-019-00232-8>
3. Shcherbyna MO, Vyhiv's'ka LA, Kapustnyk NV. Vnutrishn'outrobni infektsiyi – prychyna patolohichnykh staniv perynatal'noho periodu. *Perynatolohiya i pediatriya*. 2016; 2(66):65-69.
4. Borovkova YEI. Vzayemodiya infektsiynykh ahentiv z orhanizmom vahitnoyi yak faktor ryzyku vnutrishn'outrobnoho infikuvannya ploda. *Zdorov'ya zhinky*. 2013; 2: 95-98.
5. Isabel Ambou Frutos, Liana Lastra Pérez, Deysi Vilches Lescaille, Lisis Osorio Illas, Meysi Ramos López, Nasibis Rodríguez AhuarI. Revista Cubana de Oftalmología Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de TORCH Isabel Ambou Frutos, Liana Lastra Pérez, Deysi Vilches Lescaille, Lisis Osorio Illas, Meysi Ramos López, Nasibis Rodríguez AhuarI. Revista Cubana de Oftalmología. 2018 ene.-mar; 31(1):132-144.
6. Dar'ina MH, Tekhova IH, Movchan KN, et al. Nevyrisheni problemy statystychnoho obliku danykh pro vnutrishn'outrobni infektsiyi. *Medychnyy al'manakh*. 2015; 5:71-74.
7. Vorobyova II, Skrypchenko NYA, Chernenko TS, et al. Profilaktyka infektsiy matky ta zberezhen-nya pikhvy u zhinok z reproduktyvnymy vtratamy v anamnezi. *Neonatolohiya, khiruriya ta perynatal'na medytsyna*. 2014; 2:137-140.
8. Renhe LV, Zorina VN, Bazhenova LH, Zorina RM, Chyrikova TS, Zorina N. Rehulyatorno-transport-ni bilky u porodil' iz zbudnykamy abo antytilamy do zbudnykiv TORCH-infektsiy. *Akusherstvo ta hinekolohiya*. 2015; 5:35-41.
9. Shcherbina NA, Vyhov's'ka LA. Stan systemy «Maty – platsenta – plid» pid chas vahitnosti, usklad-nenoyi infektsiyeyu ploda. *Akusherstvo ta hinekolohiya*. 2021; 4:5-10.
10. Manjunathachar HV, Kavita N. Singh, Vivek Chouksey, Ravindra Kumar, Ravendra K. Sharma, Pradip V. Barde. Prevalence of Torch Infections and Its Associated Poor Outcome in High-Risk Pregnant Women of Central India: Time to Think for Prevention Strategies. *Indian Journal of Medical Micro-biology*. 2020 Jul-Dec; 38(3-4):379-384.
11. K. Rebekah Prasoon, B. Srinadh, T. Sunitha, M. Sujatha, M. L. N. Deepika, B. Vijaya Lakshmi, Aruna Ramaiah, and A. Jyothy. Seroprevalence and Influence of Torch Infections in High Risk Pregnant Women: A Large Study from South India. *J Obstet Gynaecol India*. 2015 Oct; 65(5):301-9.
12. Connie Leeper, Andrew Lutzkanin. Infections During Pregnancy. Primary Care: *Clinics in Office Practice*. 2018 Sep; 45(3):567-586.
13. Calado AM, Dos Anjos Pires M. An Overview of Teratology. *Methods Mol Biol*. 2018; 1797:3-32. [PubMed]
14. Ayoade F, Kumar S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL). 2020 Aug 11. Varicella Zoster. [PubMed]
15. Betsy Ostrander, James F. Bale. Handbook of Clinical Neurology Chapter 6. *Congenital and perinatal infections*. 2019; 162:133-153.
16. Isabel Ambou Frutos, Liana Lastra Pérez, Deysi Vilches Lescaille, Lisis Osorio Illas, Meysi Ramos López, Nasibis Rodríguez. AhuarI Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de TORCH. *Re- vista Cubana de Oftalmología*. 2018 ene.-mar; 31(1):132-144.
17. Ptotocolo: Infecciones Torch y parvovirus B19 en la gestación Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona, 2020.
18. John T. Queenan, MD, Catherine Y. Spong, MD, Charles J. Lockwood, MD, MHCM Senior Vice Cyto-megalovirus, Genital Herpes, Rubella, and Toxoplasmosis, Protocols of High-risk pregnancies. An evidence- based approach. 2021, p. 285-293.
19. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, *Toxoplasma gondii* (Toxoplasmosis) 767-775.
20. Aldiyarova AKh, Kurvankhodzhaev SA, Akzharkyn Rakhmetbek, et al. Toxoplasmosis in children (literature review). *Young scientist*. 2015; 10(90):384-391. Available from: <https://moluch.ru/ar-chive/90/18681/> / (paragraph about toxoplasmosis).
21. Puzyryeva LV, Balabokhina MV, Safonov AD. Toksoplazmoz: suchasni ponyattya, diahnostyka ta profilaktyka. *Dalekoskhidnyy zhurnal infektsiynoyi patolohiyi*. 2016; 30.
22. Maldonado YA, Read JS. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017; 139(2):e1-e51.



23. Rajnish Kumar Yadav, Siddhartha Maity, Sudipta Saha. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy. *Journal of Scientific and Innovative Research*. 2014; 3(2):258-264.
24. Karen E Johnson, MD Overview of TORCH infections [UpToDate].
25. Kolesnik YuO, Bukharov EP, Petrovskaya YuA, Sokolova TN, Leonov VV. Renukaa virus: studying and way to elimination scientific medical bulletin of yugra. 2021; 1(27):16-24.
26. Orenstein WA, Cairns L, Hinman A, Nkowane B, Olivé JM, Reingold AL. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012–2020 midterm review report: Background and summary. *Vaccines*. 2018; 36(1):A35-A42.
27. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Rubella 648-666.
28. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red Book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Cytomegalovirus infection 294-301.
29. Hughes BL, Gyamfi Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; (214):B5–B11.
30. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red Book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Herpes simplex, 407-417.
31. Management of Genital Herpes in Pregnancy, RCOG. 2014 Oct:8-10.
32. Lipatov IS, Tezikov YUV, Ovchynnykova MA. Efektyvnist' profilaktyky hestatsiynoyi ta perynatal'noyi patolohiyi pry chasto retsydyvuyuchomu herpesi z vykorystannyam tsytokinopodibnoho peptydu na prehravidnomu etapi. *Akusherstvo i hinekolohiya*. 2020; 1:94-102.
33. American College of Obstetricians and Gynecologists Treatment of Genital Herpes in Pregnant Women April 2020.
34. Mandelbrot L. Congenital toxoplasmosis: What is the evidence for chemoprophylaxis to prevent fetal infection? *Prenat Diagn*. 2020; 40:1693.
35. Ait Hamou S, Laboudi M. An analytical study on the awareness and practice relating toxoplasmosis among pregnant women in Casablanca, Morocco. *BMC Public Health*. 2021; 21:507. Available from <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10474-9>
36. Manjunathachar HV, Kavita N. Singh, Vivek Chouksey, Ravindra Kumar, Ravendra K. Sharma, Pradip V. Barde. Prevalence of Torch Infections and Its Associated Poor Outcome in High-Risk Pregnant Women of Central India: Time to Think for Prevention Strategies. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2020; 38(3-4):379-384. Available from: https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_20_136.
37. Smriti Baghe, Saunitra A. Inamdar TORCH Infection and Its Influence on High-risk Pregnancy. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*. 2020 Nov-Dec; 12(6):377-382.
38. Liu Y, Wu Y, Wang F, Wang S, Zhao W, Chen L, et al. The Association Between Previous TORCH Infections and Pregnancy and Neonatal Outcomes in IVF/ICSI-ET: A Retrospective Cohort Study. *Front. Endocrinol*. 2020; 11:466. DOI: 10.3389/fendo.2020.00466
39. WHO Fact Sheets Herpes simplex virus. 1 May 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>

REFERENCES

1. Pradhan S. Epidemiological and serological profiles of TORCH infection in pregnancy. *Journal of Pathology of Nepal*. 2015; 5(9):705-708. Available from: <https://doi.org/10.3126/jpn.v5i9.1369>
2. Batra P, Batra M, Singh S. Epidemiology of TORCH Infections and Understanding the Serology in Their Diagnosis. *J. Fetal Med*. 2020; 7:25-29. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40556-019-00232-8>
3. Shcherbina MO, Vygovskaya LA, Kapustnik NV. Intrauterine infections – the cause of pathological conditions of the perinatal period. *Perinatologiya i pediatriya*. 2016; 2(66):65-69.
4. Borovkova EI. Interaction of infectious agents with the body of a pregnant woman as a risk factor for intrauterine infection of the fetus. *Women's Health*. 2013; 2:95-98.
5. Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de TORCH Isabel Ambou Frutos, Liana Lastra Pérez, Deysi Vilches Lescaille, Lisis Osorio Illas, Meysi Ramos López, Nasibis Rodríguez Ahuarl. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2018 ene.-mar; 31(1):132-144.
6. Dar'ina MG, Tekhova IG, Movchan KN, et al. Unsolved problems of statistical accounting of data on intrauterine infections. *Medical Almanac*. 2015; 5:71-74.
7. Vorobyova II, Skripchenko NYa, Chernenko TS, et al. Prophylaxis of uterine infection and preservation of vaginosis in women with reproductive losses in anamnesis. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2014; 2:137-140.



8. Renhe LV, Zorina VN, Bazhenova LH, Zorina RM, Chyrikova TS, Zorina N. Regulatory-transport proteins in women in labor with pathogens or antibodies to pathogens of TORCH infections. *BUT. Obstetrics and Gynecology*. 2015; 5:35-41.
9. Shcherbina NA, Vygovskaya LA. The state of the system «Mother - placenta – fetus» during pregnancy, complicated by infection of the fetus *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 4:5-10.
10. Manjunathachar HV, Kavita N. Singh, Vivek Chouksey, Ravindra Kumar, Ravendra K. Sharma, Pradip V. Barde. Prevalence of Torch Infections and Its Associated Poor Outcome in High-Risk Pregnant Women of Central India: Time to Think for Prevention Strategies. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2020 Jul-Dec; 38(3-4):379-384.
11. K. Rebekah Prasoon, B. Srinadh, T. Sunitha, M. Sujatha, M. L. N. Deepika, B. Vijaya Lakshmi, Aruna Ramaiah, and A. Jyothy. Seroprevalence and Influence of Torch Infections in High Risk Pregnant Women: A Large Study from South India *J Obstet Gynaecol India*. 2015 Oct; 65(5):301-9.
12. Connie Leeper, Andrew Lutzkanin. Infections During Pregnancy. Primary Care: *Clinics in Office Practice*. 2018 Sep; 45(3):567-586.
13. Calado AM, Dos Anjos Pires M. An Overview of Teratology. *Methods Mol Biol*. 2018; 1797:3-32. [PubMed]
14. Ayoade F, Kumar S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; *Treasure Island (FL)*: 2020 Aug 11. Varicella Zoster. [PubMed]
15. Betsy Ostrander James F. Bale Handbook of Clinical Neurology Chapter 6 - Congenital and perinatal infections. 2019; 162:133-153.
16. Isabel Ambou Frutos, Liana Lastra Pérez, Deysi Vilches Lescaille, Lisis Osorio Illas, Meysi Ramos López, Nasibis Rodríguez. Ahuar I Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de TORCH. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2018 ene.-mar; 31(1):132-144.
17. Ptorocolo: Infecciones Torch y por parvovirus B19 en la gestación Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona, 2020.
18. John T. Queenan, MD, Catherine Y. Spong, MD, Charles J. Lockwood, MD, MHCM Senior Vice Cytomegalovirus, Genital Herpes, Rubella, and Toxoplasmosis, Protocols of High-risk pregnancies. An evidence- based approach. 2021, p. 285-293.
19. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, *Toxoplasma gondii* (Toxoplasmosis) 767-775.
20. Aldiyarova AKh, Kurvankhodzhaev SA, Akzharkyn Rakhmetbek, et al. Toxoplasmosis in children (literature review) *Young scientist*. 2015; 10(90):384-391. Available from: <https://moluch.ru/archive/90/18681/> / (paragraph about toxoplasmosis).
21. Puzyreva LV, Balabokhina MV, Safonov AD. Toxoplasmosis: modern concepts, diagnosis and prevention *Dalekoskhidny Journal of Infectious Pathology*. 2016; 30.
22. Maldonado YA, Read JS. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017; 139(2):e1–e51.
23. Rajnish Kumar Yadav, Siddhartha Maity, Sudipta Saha. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy *Journal of Scientific and Innovative Research*. 2014; 3(2):258-264.
24. Karen E Johnson, MD Overview of TORCH infections [UpToDate].
25. Kolesnik YuO, Bukharov EP, Petrovskaya YuA, Sokolova TN, Leonov VV. Renukaa virus: studying and way to elimination *scientific medical bulletin of yugra*. 2021; 1(27):16-24.
26. Orenstein WA, Cairns L., Hinman A, Nkowane B, Olivé JM, Reingold AL. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012–2020 midterm review report: Background and summary. *Vaccines: journal. Elsevier*. 2018; 36(1):A35-A42.
27. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Rubella 648-666.
28. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red Book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Cytomegalovirus infection 294-301.
29. Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214:B5–B11.
30. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Red Book 2021, 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics, Herpes simplex, 407-417.
31. Management of Genital Herpes in Pregnancy, RCOG. 2014 Oct:8-10.
32. Lipatov IS, Tezikov YuV, Ovchinnikova MA. The effectiveness of prevention of gestational and perinatal pathology in frequently recurrent herpes using a cytokine-like peptide at the pregravid stage. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 1:94-102(in Russian).



33. American College of Obstetricians and Gynecologists Treatment of Genital Herpes in Pregnant Women April 2020.
34. Mandelbrot L. Congenital toxoplasmosis: What is the evidence for chemoprophylaxis to prevent fetal infection? *Prenat Diagn.* 2020; 40:1693.
35. Ait Hamou S, Laboudi M. An analytical study on the awareness and practice relating toxoplasmosis among pregnant women in Casablanca, Morocco. *BMC Public Health.* 2021; 21:507. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10474-9>
36. Manjunathachar HV, Kavita N. Singh, Vivek Chouksey, Ravindra Kumar, Ravendra K. Sharma, Pradip V. Barde. Prevalence of Torch Infections and Its Associated Poor Outcome in High-Risk Pregnant Women of Central India: Time to Think for Prevention Strategies. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 2020; 38(3-4):379-384. Available from: https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_20_136.
37. Smriti Baghe, Saunitra A Inamdar TORCH Infection and Its Influence on High-risk Pregnancy. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology.* 2020 Nov-Dec; 12(6):377-382.
38. Liu Y, Wu Y, Wang F, Wang S, Zhao W, Chen L, et al. The Association Between Previous TORCH Infections and Pregnancy and Neonatal Outcomes in IVF/ICSI-ET: A Retrospective Cohort Study. *Front. Endocrinol.* 2020; 11:466. DOI: 10.3389/fendo.2020.00466
39. WHO Fact Sheets Herpes simplex virus. 1 May 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>

Отримано 10.03.2022 р.