

УДК 616.916.1/4-092-08

Ю.О.Рандюк, В.Д.Москалюк

**КРАСНУХА: КЛІНІЧНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА ІМУНО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ**Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології (зав. – д.мед.н. В.Д. Москалюк)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Висвітлено епідеміологічні, імуно-патогенетичні та клінічні аспекти набуті і природженої краснухи. Проаналізовано сучасні методи діагностики цієї інфекції та лабораторного моніторингу у вагітних. Розкрито проблемні питання профілактики набуті та природженої краснухи.

**Ключові слова:** краснуха, синдром природженої краснухи, інфікування.

Краснуха – гостра антропоозна, висококонтагіозна вірусна інфекція з переважно легким перебігом. Вона відноситься до повсюдних (глобальних) захворювань, на які хворіє більша частина людства.

Зважаючи на переважно легкий перебіг набуті краснухи, ця патологія до середини минулого століття не викликала належної настороги в лікарів. Лише після того, як у 1942 році австралійський лікар Н.М. Грегг встановив зв'язок краснухи з природженою катарактою в дітей, вона стала активно вивчатися. Згодом було отримано переконливі докази, які пов'язували цю інфекцію з антенатальною загибеллю та іншими вадами розвитку плода. У 1971 році краснуха разом з іншими небезпечними для плода інфекціями увійшла до так званої групи „TORCH”.

Краснуха відноситься до керованих інфекцій, ліквідація яких, відповідно до програми ВООЗ, можлива в найближчому майбутньому. Наразі у більшості країн західної Європи, США, Канаді краснуха трапляється рідко. Поряд з цим, у країнах СНД рівень захворюваності на цю недугу залишається доволі високим. Загалом на країни СНД припадає більше 80 % від усіх випадків краснухи, зареєстрованих у Європі [11].

**Етіологія.** Збудник краснухи РНК-вмісний вірус, який відноситься до роду Rubivirus, родини Togaviridae. Віруси краснухи однорідні, всі відомі штами належать до одного серотипу. Збудники краснухи містять нейрамінідазу та володіють гемаглютинуючими властивостями. Процеси реплікації вірусів відбуваються в клітинах-мішенях, куди вони проникають шляхом ендоцитозу. Особливо інтенсивно віруси краснухи реплікуються в молодих клітинах, які діляться, чим власне і зумовлюється їх тератогенна дія.

Збудники краснухи нестійкі в довкіллі. За кімнатної температури зберігають життєздатність упродовж кількох годин, за кип'ятіння гинуть через кілька секунд, швидко інактивуються під впливом звичайних дезінфектантів, висушування, прямого сонячного проміння.

**Епідеміологія.** Джерело збудника – хвора на краснуху людина. Віруси краснухи виділяються в

довкілля із мікрочастинками слизу з носоглотки та мокротинням. За типового перебігу краснухи інфікована людина починає виділяти збудників за 7-10 днів до появи висипки. Найбільш інтенсивно віруси виділяються з організму хворого в перші п'ять діб періоду висипань. Виділення збудників припиняється в періоді реконвалесценції через два-три тижні від початку висипки. За іннапарантної та атипичної форм краснухи збудники виділяються з організму інфікованої людини менш інтенсивно і дещо коротший проміжок часу. Однак ці форми краснухи становлять найбільшу епідеміологічну небезпеку, оскільки трапляються в дорослих у декілька разів частіше порівняно з типовим перебігом захворювання і зазвичай залишаються не розпізнаними. Значну епідеміологічну небезпеку також становлять діти із природженою краснухою. За природженої краснухи віруси містяться не лише в слизі із носоглотки та мокротинні, але і в сечі та калі і можуть виділятися в довкілля впродовж 1,5-2 років.

Основний механізм поширення краснухи – повітряно-краплинний. Інфікування також може відбуватися контактним-побутовим шляхом, який реалізується значно рідше, переважно в дитячих колективах (через іграшки), і немає суттєвого епідеміологічного значення.

Особливої уваги заслуговує вертикальний шлях поширення краснухи, реалізація якого в пренатальному періоді призводить до антенатальної загибелі плода чи народження дитини із синдромом природженої краснухи. Ризик вертикальної передачі вірусів не залежить від форми та тяжкості перебігу хвороби в матері, а визначається терміном гестації, на якому відбулося її інфікування. Причому загрозу для плода становить будь-яка форма гострої краснушної інфекції (маніфестна типова, маніфестна атипична, іннапарантна), перенесена матір'ю під час вагітності. Найбільшу небезпеку, з огляду на трансплацентарну передачу збудника, становить краснуха, перенесена жінкою до 12-го та після 30-го тижня вагітності. Такі жінки передають інфекцію плоду у 80 та 100 % випадків відповідно. Ризик ураження плода вірусами краснухи залишається доволі

високим і в інші терміни гестації. Ознаки природженої краснухи виявляють у 54 % новонароджених, якщо мати перенесла цю інфекцію із 13-го по 16-й, у 36 % – при інфікуванні жінки з 17-го по 22-й та в 30 % немовлят, якщо жінка захворіла з 23-го по 30-й тиждень вагітності [6].

Віруси краснухи не персистують на слизових оболонках репродуктивних органів жінки, що виключає можливість зараження плода в інтранатальному (при проходженні через пологові шляхи) періоді. При захворюванні матері на краснуху відразу після пологів вертикальний шлях передачі збудників може реалізовуватися в ранньому постнатальному періоді. У цьому випадку інфікування дитини відбувається краплинним чи контактно-побутовим (через пустушки, соски, при потраплянні збудника на соски грудей матері) шляхами, що призводить до розвитку набутої краснухи.

Сприйнятливості людей до краснухи висока. Індекс контагіозності становить 70-90 %. Найчастіше збудниками краснухи інфікуються організовані діти дошкільного віку, школярі, підлітки, та соціально активне доросле населення. Хворіють частіше діти віком від двох до дев'яти років. Діти перших двох-трьох років життя, як правило, ще не відвідують дитячі дошкільні заклади, тому ризик їх інфікування та захворювання в декілька разів нижчий порівняно з організованими дітьми старшого дошкільного та молодшого шкільного віку. Більшість підлітків і дорослого населення несприйнятливі до краснухи, оскільки переносять цю інфекцію в дитячому віці. Також тимчасово несприйнятливі до краснухи діти перших шести місяців життя, народжені від матерів, які мають протикраснушний імунітет.

Для епідемічного процесу краснухи характерні чітка зимово-весняна сезонність та періодичні підвищення і спади захворюваності. На перші п'ять місяців року припадає дві третини річної захворюваності. Незначне підвищення рівня захворюваності відбувається кожні три-п'ять років, помірне – кожні 10-12 років, значне (епідемічне) – кожні 25-30 років. Така циклічність перебігу епідемічного процесу краснухи особливо чітко простежувалася у довакцинальний період. Слід зазначити, що під час епідемічного зростання захворюваності на краснуху до епідемічного процесу активно залучаються старші вікові групи дітей, підлітки та молоді люди, зокрема жінки репродуктивного віку. Ще на початку вісімдесятих років минулого століття встановлено, що через шість-сім місяців від початку епідемічного поширення краснухи частота народження дітей з вадами розвитку зростає до 2 % і більше, тоді як у позаепідемічний період цей показник не перевищував 0,2 % [11].

Останніми роками під впливом імунопрофілактики епідемічний процес краснухи зазнав суттєвих змін. У країнах, де запроваджено вакцинацію, на фоні різкого зниження захворюваності на краснуху поступово змінилася її вікова структура. Частіше почали хворіти підлітки та молоді люди. Таке „старіння” краснухи зумовило зрос-

тання частоти випадків народження дітей з аномаліями розвитку [13].

За даними ВООЗ, щороку у світі краснуха призводить до інвалідності біля 300000 дітей [11]. Російські вчені зазначають, що природжена краснуха діагностується в 66,7 % дітей з природженими вадами серця, у 75 % – з природженою патологією нервової системи, у 60 % – з аномаліями кісток та в 57,1 % – з поліорганными вадами розвитку [8]. В Україні ж дотепер не налагоджена система епіднадзора за синдромом уродженої краснухи. Загалом ризик народження дітей із синдромом природженої краснухи визначається популяційним прошарком сприйнятливих до збудника жінок репродуктивного віку. Згідно з даними епідеміологічних досліджень [15], проведених у школах м. Києва, майже 37 % дівчаток-підлітків віком 14-16 років, в яких відсутнє в анамнезі захворювання на краснуху, не мають імунітету до цієї інфекції. У цілому, у світі від 10 до 20 % жінок репродуктивного віку сприйнятливі до краснухи і можуть захворіти на цю недугу під час вагітності [10].

**Імуно-патогенетичні аспекти набутої краснухи.** Віруси краснухи потрапляють в організм людини через слизові оболонки респіраторного тракту, де відбувається їх первинне розмноження та накопичення. Лімфогенним шляхом заносяться в регіонарні лімфатичні вузли, де продовжують реплікуватися. З кінця інкубаційного періоду, прорвавши лімфатичний бар'єр, віруси у великій кількості починають надходити у кров. З током крові вони розносяться по всьому організму і проникають у клітини-мішені. Основними мішенями для вірусів краснухи є структури лімфатичної системи, шкіра, слизові оболонки респіраторного тракту, синовіальна тканина суглобів, а при вагітності – плацента та ембріональні тканини. Репродукція вірусів у клітинах-мішенях супроводжується запальною реакцією та функціональними зрушеннями з боку уражених органів і тканин, що клінічно проявляється респіраторним синдромом, лімфаденопатією, екзантемою, артралгіями тощо.

На фоні масивної вірусемії та репродукції вірусів у клітинах-мішенях активізується імунна система. Насамперед, реагує гуморальна ланка імунітету продукуванням специфічних протикраснушних антитіл. Протикраснушні антитіла класів IgA та M з'являються в крові уже з перших днів хвороби, дещо пізніше (з кінця першого тижня хвороби) – починають виявлятися IgG. Ці антитіла володіють специфічною вірусонейтралізуючою активністю і перешкоджають проникненню вірусів у клітини-мішені. Протикраснушні IgM та IgG нейтралізують віруси, які циркулюють у крові та вивільняються після загибелі клітин-мішеней. Антитіла класу IgA забезпечують нейтралізацію вірусів у місці вхідних воріт [1, 4, 13].

Вагома роль у звільненні організму людини від вірусів краснухи належить клітинно-індукованому імунітету (CD4-T-лімфоцитам) та іншим факторам імунного захисту ( $\alpha$ -інтерферонам, системі комплементу, інтерлейкінам тощо). CD4-T-лімфоцити викликають лізис інфікованих вірусами

клітин, макрофаги фагоцитують уражені збудниками живі та зруйновані клітини, система комплементу значно посилює ефективність нейтралізації вірусів антитілами,  $\alpha$ -інтерферони спричиняють специфічне гальмування транскрипції вірусного геному в інфікованій клітині [5, 13].

Елімінація вірусів краснухи з організму супроводжується клінічним видужанням та утворенням стійкого пожиттєвого імунітету. Незважаючи на високий ризик реінфікування, повторні випадки захворювання краснухою в імунокомпетентних осіб не виявляються. Несприйнятливість до збудників забезпечують специфічні протикраснушні антитіла класу IgG, які незалежно від форми перенесеної краснушої інфекції, будуть циркулювати в крові довічно. Зазвичай, за повторного інфікування, віруси краснухи знищуються в місці проникнення та первинного розмноження, а потрапивши в кров, вони швидко нейтралізуються антитілами ще до ураження органів-мішеней [11].

**Патогенетичні аспекти природженої краснухи.** Збудники краснухи потрапляють в організм плода по кровоносній системі матері, долаючи фетоплацентарний бар'єр. Причому імунна система матері нездатна захистити плід від інфікування. Материнські протикраснушні антитіла класу IgM не проникають крізь плаценту, а вірусонейтралізуючі IgG досягають захисного рівня лише через три-чотири тижні від початку захворювання [5]. Досягнувши плаценти, віруси краснухи легко проникають крізь неї, викликаючи при цьому вогнищеві некрози ендотелію кровоносних судин та епітелію ворсин хоріона. У результаті ураження судин плаценти виникає хронічна гіпоксія з ішемією тканин та органів плода [9, 14]. Потрапивши в організм ембріона віруси проникають у клітини, які діляться і спричиняють гальмування їх мітотичної активності та хромосомні зміни. Пряма цитопатична дія вірусів також проявляється апоптозом та уповільненням росту клітин ембріона [3]. Імунна система плода також неспроможна обмежити репродукцію вірусів, особливо в перші 12 тижнів гестації, оскільки плодові вірусонейтралізуючі IgM починають утворюватися з 10-13-го, IgG – з 16-го, IgA з 30-го тижня гестації. У свою чергу, клітинні імунні реакції, зумовлені Т-лімфоцитами, починають проявлятися з 15-20-го тижня вагітності [12].

Характер і глибина уражень плода при краснушній інфекції залежать від того формування, яких органів відбувається під час та після зараження. Ураження зародка вірусами краснухи в перші два тижні гестації частіше призводить до його загибелі (викидня), якщо така вагітність виношується, то дитина народжується з мультисистемними вадами розвитку [11, 12]. Інфікування ембріона з 3-го по 12-й тиждень гестації майже завжди призводить до комбінованих вад розвитку. Критичним періодом з огляду виникнення вад розвитку мозку є 3-11-й, серця – 5-10-й, органів зору – 4-6-й, органів слуху – 7-10-й, піднебіння 10-12-й тижні вагітності [1, 6]. Крім цього, зараження ембріона до 8-го тижня гес-

тації у 20 % жінок завершується мимовільним викиднем [12]. При інфікуванні плода після 12-го тижня гестації виникають генералізовані запальні процеси з ураженням печінки, легень, головного мозку, кісток тощо. Найчастіше має місце гігантоклітинний гепатит із ділянками некрозу та інтерстиціальним фіброзом, інтерстиціальна пневмонія з гігантоклітинним метаморфозом альвеоцитів, остеопороз трубчастих кісток, серозний менінгіт, можуть формуватися кісти і кальцифікати в головному мозку [12, 14].

**Клініка набутої краснухи.** Набута краснуха може проходити в типовій і атипівій маніфестній та інспарантній формі.

Інкубаційний період становить 11 – 24, у середньому 14 – 20 днів.

За типового перебігу наявний продромальний період, який триває від кількох годин до одного-двох днів. Основними симптомами цього періоду є загальне нездужання, зниження апетиту та настрою, а також катаральні явища у вигляді невираженого кон'юнктивіту і почервоніння слизових оболонок ротоглотки. Інколи підвищується температура тіла до субфебрильних цифр. Від початку хвороби помірно збільшуються задньошийні та потиличні лімфовузли.

З появою екзантеми (період розпалу) катаральні явища наростають, має місце помірно виражений кон'юнктивіт, риніт, з'являється кашель, температура тіла підвищується до 38-38,5°C. Спостерігається значне збільшення задньошийних, потиличних, рідше інших груп лімфовузлів. Лімфовузли еластичної консистенції, помірно чутливі, неспаяні між собою та навколишніми тканинами.

Висипка з'являється спочатку на шкірі обличчя та шиї і впродовж кількох годин без всякої послідовності поширюється по всьому тілі. Висипні елементи розеольозні чи макуло-папульозні, дрібні, виникають на незмінній шкірі, не зливаються між собою, концентруються на спині, сидницях, розгинальних поверхнях кінцівок. Екзантема зникає через 1-3 дні без пігментації чи лущення. Разом з висипкою зникає й інша симптоматика, крім лімфаденіту, який утримується ще впродовж одного-двох тижнів.

У частини хворих краснуха проходить без висипки, з чітко вираженим генералізованим лімфаденітом і слабкими чи помірними проявами інтоксикаційного та катарального синдромів (атипівій перебіг). У літературі наводяться суперечливі дані щодо частоти атипівіого перебігу краснухи. За одними даними [3] краснуха без висипки трапляється у 30-50 % хворих, за іншими [1] – це дуже рідкісна форма хвороби, і частіше такий діагноз є наслідком не досить ретельного обстеження хворого (висипні елементи бліді, непомітні, утримуються недовго, часто зникають ще до огляду лікаря).

Перебіг краснухи в дітей та дорослих, зокрема і у вагітних суттєво не відрізняється. У дорослих може бути більш виразнішою та тривалішою симптоматика інтоксикаційного і катарального синдрому.

мів. Частіше виникають артрити, краснушні енцефаліти та менінгоenceфаліти. Разом з цим у дорослих частіше, ніж у дітей реєструються безсимптомні форми краснухи. Співвідношення між маніфестними та інпаратантною формою краснухи в дітей складає 1:1, у дорослих 1:3 [1]. Співвідношення між краснухою з висипкою та іншими її формами в дітей може сягати 1:3, у дорослих – 1:8 [7].

**Природжена краснуха.** Клінічні прояви природженої краснухи, їх характер, глибина та стійкість порушень залежать від періоду вагітності, на якому відбулося інфікування плода. При інфікуванні плода в перші 12 тижнів гестації, дитина народжується зі стійкими часто комбінованими дефектами розвитку [7, 12]. Порушення, які виявляються в немовлят, інфікованих вірусами краснухи у більш пізні терміни вагітності, носять транзиторний характер і більша частина із них зникає впродовж одного-шести місяців після народження дитини [1, 6]. Стійкі дефекти розвитку виявляються приблизно в 17 % немовлят, інфікованих між 13-м та 16-м тижнем вагітності і в поодиноких випадках при зараженні пізніше цього терміну [12]. Внутрішньоматково інфікована вірусами краснухи дитина може народитися цілком здоровою, а синдром природженої краснухи клінічно проявиться через кілька місяців чи років [3, 6, 12].

Залежно від того, які органи та системи плода були уражені вірусами краснухи, синдром природженої краснухи клінічно може проявлятися порушеннями з боку:

- органів слуху – повна чи часткова, уні- чи білатеральна глухота, причому глухота може проявлятися не зразу, а через кілька років після народження;
- органів зору – одно- чи двобічна катаракта, мікрофтальмія, глаукома, хоріоретиніт, пігментарна ретинопатія;
- серця – стеноз легеневої артерії, вади аортального клапана, дефект міжпередсердної чи міжшлуночнової перетинки, незавершення артеріальної протоки;
- опорно-рухового апарату – відкрите переднє джерельце, остеопороз трубчастих кісток;
- нервової системи – мікроцефалія, менінгоenceфаліт, порушення свідомості, мови та психомоторних реакцій, затримка розумового розвитку, судомний синдром;
- ендокринної системи – цукровий та нецукровий діабет, гіпотеріоз, тиреоїдит, дефіцит гормону росту;
- сечостатевої системи – крипторхізм, гідроцеле, дводольні нирки;
- шлунково-кишкового тракту та органів черевної порожнини – пілоростеноз, гепатит, гепатоспленомегалія.

Окрім перерахованих порушень, ознаками синдрому природженої краснухи є низька маса тіла дитини при народженні, тромбоцитопенічна пурпура, гемолітична анемія, інтерстиціальна пневмонія, пахова грижа, аномалії дерматогліфіки.

**Специфічна діагностика краснухи.** Найбільш достовірними лабораторними методами діагностики краснухи є вірусологічний та молекулярно-біологічний (ПЛР). Вірусологічний метод базується на виділенні вірусів із змивів з носоглотки, крові, калу, сечі та інших біологічних рідин шляхом зараження культури клітин. Метод ПЛР дає змогу виявити нуклеїнові кислоти вірусів у всіх вищезазначених біологічних рідинах. Обидва методи можуть бути застосовані як за набутої, так і природженої краснухи. Однак вірусологічний метод, з огляду на його складність та високу вартість, на практиці не застосовується. Метод ПЛР, в основному, використовується для діагностики природженої краснухи. У немовлят і дітей до 1,5-2 років матеріалом для дослідження служать кров та змиви з носоглотки, рідше сеча. У пренатальному періоді з 11-го тижня гестації досліджують навколоплідні води, а з 22-23-го тижня – навколоплідні води і пуповинну кров, які отримують шляхом амніо- та кордоцентезу [3, 12].

У клінічній практиці для діагностики краснухи найбільш широко використовуються серологічні методи, зокрема метод ІФА, за допомогою якого проводиться переважно якісне визначення специфічних антитіл класу IgM і кількісне – IgG, а також визначення специфічних низько- та високоавідних IgG. Оцінка результатів дослідження цих імуноглобулінів проводиться з урахуванням особливостей імунної відповіді організму на проникнення вірусів, що й дозволяє диференціювати гострий процес з імунітетом і реінфекцією та діагностувати внутрішньоматкове інфікування плода. Встановлено, що за набутої краснухи специфічні антитіла класу IgM з'являються у крові з перших днів хвороби, досягають найвищої концентрації через три-чотири тижні і перестають визначатися через три місяці. Протикраснушні антитіла класу IgG починають виявлятися з кінця першого тижня хвороби, їх рівень досягає максимуму через шість-вісім тижнів, після чого поступово знижується. Незалежно від форми перенесеної краснушної інфекції, специфічні антитіла класу IgG у невисоких концентраціях виявляються в крові довічно, їх вміст значно зростає за повторного інфікування [1]. Доказом гострого процесу є наростання концентрації протикраснушних IgG у два і більше рази за дослідження в динаміці на фоні позитивного результату визначення IgM. Зростання чи висока концентрація протикраснушних IgG на фоні негативного результату визначення IgM вказує на реінфікування. Негативний результат визначення протикраснушних IgM і невисока концентрація IgG із незначними коливаннями за дослідження в динаміці є свідченням імунітету. Виявлення протикраснушних IgM у фетальні крові (отримують шляхом кордоцентезу з 22-23-го тижня вагітності) чи в крові немовляти є доказом внутрішньоматкового інфікування плода та природженої краснухи [3, 12].

За набутої краснухи негативний результат визначення специфічних IgM з абсолютною достовірністю вказує на те, що з часу інфікування пройшло більше трьох місяців, тоді як позитивний, отриманий без визначення IgG, є недостатнім

для верифікації діагнозу. Необхідно враховувати, що результати визначення антитіл класу IgM можуть бути хибнопозитивними за недотримання технології проведення дослідження, наявності в крові обстежуваних ревматоїдного фактору чи антинуклеарних антитіл, в осіб інфікованих парвовірусом та вірусом Епштейн-Барр [2].

У випадках, коли неможливо однозначно інтерпретувати результати визначення IgM та IgG, особливо при підозрі на інпаарантну чи атипичну форму краснухи під час вагітності, серологічна діагностика доповнюється визначенням рівня (індексу) авідності протикраснушних IgG. За гострого процесу виявляються, як правило, низькоавідні IgG, за „давнього” інфікування, зокрема і реінфекції – високоавідні IgG [2, 18].

Зважаючи на переважно безсимптомний та атипичний перебіг краснухи в дорослих, серологічні методи дослідження є найбільш інформативними при скринінговому обстеженні жінок у період планування та під час вагітності. Найліпше, коли жінка обстежена в період планування вагітності. У цьому разі позитивний результат визначення протикраснушних IgG виключає можливість народження дитини із синдромом природженої краснухи, негативний – передбачає планування вагітності після щеплення. Під час вагітності найбільш інформативними з огляду прогнозування ризику ураження плода вірусами краснухи є результати серологічних досліджень, отримані до 12-го тижня гестації. Виявлення протикраснушних IgG на фоні негативного результату визначення IgM виключає можливість інфікування плода. У свою чергу, негативні результати визначення протикраснушних IgG зумовлюють необхідність динамічного спостереження за жінкою з періодичним дослідженням крові на IgM і застосування заходів, спрямованих на запобігання її інфікування. Позитивні результати визначення протикраснушних IgM і зростання концентрації IgG у два і більше рази за дослідження в динаміці, отримані в будь-якому періоді вагітності, вказують на гострий процес у матері і відповідно високий ризик ураження плода. За обстеження вагітної пізніше 12-го тижня вагітності достовірність оцінки ризику народження дитини із синдромом природженої краснухи помітно знижується, оскільки можливості ретроспективної діагностики гострої інфекції за результатами визначення IgM та IgG обмежуються трьома місяцями.

**Лікування та профілактика.** У неускладнених випадках лікування краснухи обмежується щадним режимом, призначенням дезінтоксикаційних, жарознижувальних і десенсибілізуювальних засобів. При розвитку ускладнень (артритів, енцефалітів, менінгоенцефалітів) лікування проводять відповідно до протоколу медичної допомоги при цих синдромах.

Специфічне противірусне лікування краснухи не розроблено. Зазвичай набута краснуха такого лікування і не потребує. Є дані про застосування донорського імуноглобуліну у вагітних і рекомбінантних  $\alpha$ -інтерферонів за природженої краснухи [1, 6]. Однак суттєвого ефекту в запобі-

ганні та лікуванні синдрому природженої краснухи ці препарати не виявили.

На сьогодні єдиним засобом запобігання синдрому природженої краснухи є профілактика хвороби в матері. Причому загальноприйняті санітарно-гігієнічні заходи (ізоляція хворих, заборона відвідування колективних чи групових заходів, санітарно-освітня робота тощо) малоефективні і практично не вберігають вагітну від інфікування. Запобігти захворюванню на краснуху вагітних і, відповідно, синдрому уродженої краснухи можливо лише шляхом специфічної профілактики краснухи, тобто, шляхом створення штучного активного імунітету на популяційному рівні. За даними ВООЗ, у країнах, де не ухвалена програма обов'язкової вакцинації проти краснухи, частота народження дітей із синдромом уродженої краснухи становить чотири випадки на 1000 дітей, народжених живими, що на кілька порядків вище порівняно з країнами, де проводяться щеплення проти цієї недуги [16, 17].

Специфічна профілактика краснухи здійснюється переважно живими краснушними вакцинами. Добре себе зарекомендували вакцини, отримані з використанням атенуйованого штаму вірусу краснухи Wister RA 27/3, які стимулюють не лише гуморальну, але й секреторну імунну відповідь. Антитіла з'являються через два-три тижні після вакцинації, імунітет формується в 95 % щеплених осіб і зберігається напруженим упродовж 15-20 років. Живі краснушині вакцини не можна застосовувати під час вагітності, оскільки при їх введенні виникає короткотривала вірусемія, а це може призвести до ураження плода та народження дитини із синдромом природженої краснухи. Вагітність можна планувати не раніше, як через три місяці після проведеного щеплення.

На світовому ринку найбільш відомими вакцинами із використанням атенуйованого штаму Wister RA 27/3 є моновакцини: „Рудивакс” (Франція), „Ервевакс” (Бельгія), вакцина виробництва Інституту сироваток Індії та тривакцини: „MMR” (Нідерланди), „Пріорикс” (Бельгія), „Тривовакс” (Франція) і комбінована вакцина виробництва Інституту сироваток Індії. До складу тривакцин, крім краснушної, входять вакцини проти кору та паротитної хвороби.

В Україні згідно з календарем обов'язкових профілактичних щеплень (наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006) вакцинація проти краснухи проводиться у віці 12 місяців з подальшою ревакцинацією у шість років і дівчаток-підлітків у 15 років. Однак, як показує досвід Європейських країн, вибіркова вакцинація лише дівчаток-підлітків є недостатньою для цілковитої профілактики синдрому природженої краснухи. Спалахи краснухи, що виникали серед юнаків і дорослих чоловіків у цих країнах сприяли зараженню сприйнятливих до інфекції вагітних (тих, які не відповіли на вакцинацію утворенням імунітету чи не були щеплені у зв'язку з наявністю протипоказів чи з інших причин) і відповідно зростання частоти випадків народження дітей

із синдромом уродженої краснухи. Тому повноцінний ефект у профілактиці синдрому природженої краснухи може бути досягнутий лише за умови планової вакцинації хлопчиків і дівчаток у дитячому віці та суцільної імунізації як дівчаток-підлітків, так і юнаків у віці 15 років.

#### Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: підручник в 3 т. / Ж.І.Возіанова – К.: Здоров'я, 2002. – Т.3. – С. 819-839.
2. Авидность иммуноглобулина к вирусу краснухи при поствакцинальном и постинфекционном иммунитете / Р.Г.Десятинникова, А.И.Заргарьянц, А.В.Степанов [и др.] // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2007. – № 4. – С. 6-11.
3. Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных: [руков. для врачей] / Н.В.Долгушина, А.Д.Макацария – М.: Триада-Х, 2004. – С. 63-69.
4. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія: підруч. / В.Є.Казмірчук, Л.В.Ковальчук – Вінниця: НОВА КНИГА, 2006. – С. 150-154.
5. Клінічна імунологія та алергологія: підруч. / [Г.М.Драннік, О.С.Прилуцький, Ю.І.Бажора [та ін.]; за ред. Г.М. Дранніка]. – К.: Здоров'я, 2006. – С. 82-84, 235-240.
6. Крамарев С.О. Краснуха (клінічна лекція) / С.О.Крамарев // Сімейна медицина. – 2008. – № 4. – С. 23-26.
7. Краснуха / [В.В.Семириков И.Н.Лаврентьева В.К.Татарченко и др.]. – Пермь – СПб. – М., 2002. – 120 с.
8. Малкова Е.М. Изучение роли вируса краснухи в формировании врожденных пороков развития методом РТ-ПЦР / Е.М.Малкова, И.П.Терещенко, О.Н.Гришаева // Дет. инфекции. – 2004. – № 3. – С. 5-8.
9. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: [руководство для врачей] / А.П.Милованов – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
10. Актуальные проблемы краснушной инфекции / В.Е.Поляков, Т.Н.Смирнова, С.И.Казакова [и др.] // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 84-90.
11. Сальникова С.И. Краснуха у детей и взрослых / С.И.Сальникова // Мед. сестра. – 2005. – № 1. – С. 29-32.
12. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции: [практическое пособие] / А.Я.Сенчук, З.М.Дубосарская – М.: МИА, 2005. – С. 194-205.
13. Фисенко Ю.Ю. Краснуха: клинико-иммунологический аспект Ю.Ю.Фисенко, В.А.Фисенко, Н.Т.Тихонова // Педиатрия. – 2000. – № 6. – С. 91-94.
14. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): [практическое руководство] / В.А.Цинзерлинг, В.Ф.Мельникова – СПб.: Элби СПб, 2002. – 352 с.
15. Эпидемиология и профилактика краснухи / Л.М.Чудная, И.В.Деревянкин, Л.С.Красюк [и др.]. // Сучасні інфекції. – 2000. – № 3. – С. 108-111.
16. Чудна Л.М. Характеристика вакцин проти кору, паротиту та краснухи, що зареєстровані в Україні / Л.М.Чудна, І.П.Колеснікова // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (12). – С. 47-50.
17. Cheffins T. The impact of rubella immunization on the incidence of rubella? Congenital rubella syndrome and rubella-related terminations of pregnancy in S. Australia. / T.Cheffins, A.Chan // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1998. – Vol. 105. – P. 998-1004.
18. Avidity of IgG in serodiagnosis of infectious diseases / K.Hedman, M.Zappaleinen, M.Soderlund [et al.] // Rev. Med. Microbiol. – 1993. – Vol. 4. – P. 123-129.

### КРАСНУХА: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ

*Ю.О.Рандюк, В.Д.Москалюк*

**Резюме.** Отображены эпидемиологические, иммуно-патогенетические и клинические аспекты приобретенной и врожденной краснухи. Проанализированы современные методы диагностики этой инфекции и лабораторного мониторинга у беременных. Раскрыты проблемные вопросы профилактики приобретенной и врожденной краснухи.

**Ключевые слова:** краснуха, синдром врожденной краснухи, инфицирование.

### RUBELLA: CLINICOEPIDEMIOLOGIC AND IMMUNOPATHOGENETIC CHARACTERISTIC, SPECIFIC FEATURES OF DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS

*Yu.O.Randiuk, V.D.Moskaliuk*

**Abstract.** Epidemiologic, immunopathogenetic and clinical aspects of acquired and congenital rubella have been dealt with. Modern methods of diagnostics of this infection and laboratory monitoring in gravidas have been analyzed. Problematic issues of preventing acquired and congenital rubella have been disclosed.

**Key words:** rubella, congenital rubella syndrome, contamination.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №3.–P.128-133

Надійшла до редакції 24.06.2009 року