

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ КРАСНУХИ У БЕРЕМЕННЫХ

Т.Д. Григорьева¹, М.А. Белопольская², С.С. Вашукова¹, Н.Г. Макарова¹, Н.В. Андреева²

¹ Городской консультативно-диагностический центр (вирусологический), Санкт-Петербург, Россия

² Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Features of laboratory tests for diagnosis of rubella in pregnant women

T.D. Grigor'eva¹, M.A. Belopolskaya², S.S. Vashukova¹, N.G. Makarova¹, N.V. Andreeva²

¹ City Consulting Diagnostik Center (Virologi), Saint-Petersburg, Russia

² Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Актуальность: несмотря на введение обязательной вакцинации от краснухи, количество беременных, у которых отсутствуют защитные антитела, может превышать 20%. Эти женщины представляют группу риска по заболеванию краснухой.

Цель работы: проанализировать случаи выявления IgM к краснухе у беременных и разработать алгоритм ведения таких пациенток.

Материалы и методы: скрининг проводился методом иммуноферментного анализа на тест-системах фирмы Radim (Италия).

В 2013 г. на антитела к краснухе было обследовано 799 пациенток, из них 56 беременных.

Результаты. Положительные IgM антитела к краснухе были выявлены в 5 случаях, в том числе у 4 беременных. Проведен тщательный анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных. Ни в одном из этих случаев диагноз краснухи не был подтвержден.

Выводы. Основным критерием диагностики краснухи у беременных при обнаружении маркеров краснухи и отсутствии клинической симптоматики должно быть динамическое обследование беременной, включающее исследование на IgM- и IgG-антитела к вирусу краснухи. Исследование должно проводиться в одной лаборатории с интервалом 10–14 дней. Определение авидности IgG-антител помогает в большинстве случаев определить давность инфицирования. В сложных случаях необходимо использовать иммуноблот и ПЦР.

Ключевые слова: краснуха, беременность, диагностика.

Введение

Краснуха — острое антропонозное заболевание, проявляющееся в типичных случаях мелкопятнистой сыпью, полиаденитом и незначительной интоксикацией. Возбудителем краснухи является РНК-содержащий вирус рода Rubivirus семейства Togaviridae. Источником инфекции являются больные любыми формами болезни (как типичными, так и атипичными). Основной путь пере-

Abstract

Introduction: Despite on mandatory vaccination against rubella, the amount of pregnant women without immunity to rubella may exceed 20%. These women represent a risk group for the rubella disease.

Objectives: The goals of the presented work are to analyze the cases of anti-rubella IgM detection in pregnant women, and to develop an algorithm for management of such patients.

Materials and Methods: Screening has been performed by ELISA test systems company Radim (Italy). In total 799 patients were examined for rubella in 2013, 56 of them were pregnant women.

Results. Positive IgM antibodies to rubella in 2013 have been identified in 5 cases, including 4 pregnant women. A detailed analysis of medical history, clinical and laboratory data has been done. In none of these cases the diagnosis of rubella has been confirmed.

Conclusions. The main criterion for the diagnosis of rubella in pregnant women with rubella markers in the absence of clinical symptoms must be a dynamic examination, including study on IgM- and IgG-antibodies to rubella virus. The study must be conducted in the same laboratory at intervals of 10–14 days. In most cases, determination of IgG-antibodies avidity helps to estimate the time of infection.

In complicated cases it is recommended to use PCR and immunoblot.

Key words: Rubella, pregnancy, diagnosis.

дачи возбудителя — воздушно-капельный, причем выделение вируса начинается за одну-две недели до появления сыпи и продолжается в течение трех недель после начала высыпаний [1]. Особую опасность первичное инфицирование вирусом краснухи представляет для беременных, поскольку вирус обладает высокой проникающей способностью через плаценту и выраженным тератогенным действием. Вирусемия при развитии краснухи у бере-

менных приводит к проникновению возбудителя через плаценту в кровоток плода. Вирус тормозит митотическую активность клеток, вследствие чего происходят нарушения формирования органов и тканей плода. Бессимптомное течение инфекции у беременных не снижает риск инфицирования плода. Частота и тяжесть поражения плода тем тяжелее, чем раньше произошло инфицирование.

Несмотря на введение в национальный календарь прививок современной и достаточно эффективной вакцины от краснухи, проблема заболеваемости краснухой в Российской Федерации остается достаточно серьезной. Как показано в таблице 1, заболеваемость краснухой в Санкт-Петербурге (СПб) в последние годы выше, чем заболеваемость в РФ в целом [2].

Таблица 1

Заболеваемость краснухой на 100 тыс. населения

СПб			РФ		
2010	2011	2012	2010	2011	2012
1,16	0,33	0,92	0,39	0,25	0,67

Результаты обследования показывают, что количество серонегативных женщин в некоторых районах России составляет более 30%, а в среднем по стране — 11% [12]. С 2007 г. в СПб не регистрируются случаи заболевания краснухой у беременных, а с 2008 г. не было зарегистрировано ни одного случая врожденной краснухи, однако риск заражения краснухой беременных сохраняется. В то же время в 2012 г. в России было зарегистрировано 17 случаев заболевания краснухой у беременных [1].

Первичная инфекция у матери может приводить к рождению детей с проявлениями активного инфекционного процесса [3–6] и синдрома врожденной краснухи (СВК).

После перенесенной краснухи формируется устойчивый пожизненный иммунитет. При повторном контакте с вирусом происходит нарастание уровня IgG-антител. Как правило, повторная встреча с вирусом не опасна для плода, так как вирус нейтрализуется во входных воротах и не возникает вирусемии.

Нужно учитывать, что диагностика краснухи у беременных в первом триместре вынуждает врача рассмотреть вопрос о прерывании беременности [2, 3]. Не существует средств лечения краснухи, предотвращающих внутриутробное инфицирование плода. Даже введение специфического иммуноглобулина купирует клинические симптомы, но не предупреждает инфицирования плода. Единственным надежным методом предупреждения краснухи у женщин детородного возраста и про-

филактики СВК является вакцинация женщины не менее чем за 3 месяца до планирования беременности [1, 3, 6, 7, 8].

Особую категорию составляют пациентки, у которых при скрининговом обследовании при постановке на учет по беременности в женских консультациях выявляют иммуноглобулины класса М (IgM), но при этом отсутствуют клинические симптомы краснухи, а также сведения о контакте с больными краснухой. После введения обязательного обследования беременных на TORCH-комплекс количество таких случаев резко возросло. Пациентки, у которых при первичном скрининге в женских консультациях выявляются антитела класса IgM к краснухе, направляются к врачу-инфекционисту по месту жительства, а их кровь — в Городской консультативно-диагностический центр (вирусологический) (ГКДЦ (вирусологический)). Нередко такие пациентки обращаются в поликлиническое отделение Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина» (КИБ им. С.П. Боткина), и в этом случае кровь также поступает в ГКДЦ (вирусологический).

Цель исследования — проанализировать случаи выявления IgM к краснухе у беременных в ГКДЦ (вирусологический) и разработать алгоритм ведения таких пациенток.

Материалы и методы

В ГКДЦ (вирусологический) первичный скрининг проводился методом ИФА на тест-системах фирмы Radim (Италия). Критерием для оценки наличия или отсутствия IgM- и IgG-антител являлось определение индекса (отношение оптической плотности (ОП) образца к ОП крит. (cut off)). Образцы с индексом выше 1,1 признают положительными по IgM, с индексом от 0,9 до 1,1 — считаются сомнительными и подлежат повторному исследованию. Количественное содержание IgG антител к вирусу краснухи измеряется в МЕ/мл. Положительным считается результат выше 30 МЕ/мл, результат в диапазоне от 15 до 30 МЕ/мл расценивается как сомнительный. При исследовании образцов методом иммунохемилюминесцентного анализа фирмы Abbott (США) IgM считаются положительными при индексе выше 1,6, отрицательным — ниже 1,2. Результат от 1,2 до 1,59 расценивается как сомнительный (серая зона). IgG положительны при результате больше 10 МЕ/мл, отрицательны — менее 4,9 МЕ/мл. Результат от 5,0 до 9,9 МЕ/мл расценивается как сомнительный (серая зона). При обнаружении IgG проводилось исследование авидности антител методом ИФА отечественными тест-системами. Образцы со значениями индекса авидности менее 40% расценивались как низкоавидные, более 45% — как высокоавидные. Значения от 40% до

45% рассматривались как неопределенные. Дополнительно ПЦР-диагностику проводили наборами «Амплиценс®Rubella virus-FL», в качестве иммунного блота использовали набор «Anti-Rubella virus (IgG) WESTERBLOT» производства EUROIMMUN.

Результаты и обсуждение

В ГКДЦ (вирусологический) в 2013 г. на краснуху было обследовано 799 пациентов, из них 56 беременных. Результаты обнаружения антител к краснухе методом ИФА приведены в таблице 2.

Таблица 2

Обследование на краснуху в ГКДЦ (вирусологический) в 2013 г.

Обследовано (человек)		Обнаружено	
		Абс. число	%
Всего	799		
IgM	799	5	0,6
IgG	464	381	82,1
В том числе беременных	56		
IgM	51	4	7,8
IgG	56	44	78,6
В том числе детей	626		
IgM	626	0	0
IgG	151	110	72,9
В том числе новорожденных	606		
IgM	606	0	0
IgG	131	100	76,3

Из таблицы 2 видно, что удельный вес беременных, имеющих IgG-антитела к краснухе, составляет 78,6%. Следовательно, процент серонегативных беременных — 21,4%. Эти женщины представляют группу риска по заболеванию краснухой. Не были обнаружены IgM ни у одного из 606 обследованных новорожденных, в то время как IgG-антитела у них

обнаружены в 76,3% случаев. IgM-положительные антитела в 2013 г. были выявлены в 5 случаях, в том числе у 4 беременных, и ни в одном из этих случаев в ходе обследования диагноз краснухи не был подтвержден.

Клинический пример 1

Пациентка Л. направлена на консультацию в поликлиническое отделение КИБ им. С.П. Боткина с диагнозом: «Краснуха? Беременность 9–10 недель», так как при постановке на учет по поводу беременности обнаружены антитела IgM и IgG к краснухе. Контакт с больными краснухой, клинические симптомы, подозрительные на заболевание краснухой, отрицает. Со слов, болела краснухой в 1994 г. (диагноз был выставлен клинически). Вакцинации против краснухи не было. Беременность первая. Клинических признаков заболевания краснухой при осмотре не выявлено.

С целью исключения инаппарантного течения заболевания краснухой пациентка дважды обследована в ГКДЦ (вирусологический), а образец крови от 17.12.13 был направлен на исследование в НИИЭМ им. Пастера. Результаты всех исследований приведены в таблице 3.

Высокая avidность IgG-антител и отсутствие динамики уровней специфических IgM-антител к вирусу краснухи свидетельствуют об отсутствии у пациентки острого инфекционного процесса. Обнаружение IgM расценено как ложноположительная реакция. Риска СВК нет.

Клинический пример 2

Пациентка Я. направлена для уточнения диагноза на консультацию в поликлиническое отделение КИБ им. С.П. Боткина женской консультацией в связи с выявлением на сроке беременности 10/11 недель положительных антител класса IgM к краснухе от 20.12.13. В анамнезе — краснухой не болела, от краснухи не привита, контакт с больными краснухой отрицает, клинические симптомы, подозрительные на заболевание краснухой, отрицает. Беременность четвертая (Р-2, А-1), при

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей у пациентки Л.

Показатели	28.11.2013	12.12.2013		17.12.13
	Межрайонная ЦКДЛ (ДГП № 71)	ГКДЦ (вирусологический)		НИИЭМ им. Пастера.
Краснуха IgM	7,00 МЕ/мл (положительный) Abbott	7,72 МЕ/мл (положительный) Abbott	7,32 МЕ/мл (положительный) Abbott	7,12 МЕ/мл (положительный) Abbott
Краснуха IgG	73,5 (+)	240 МЕ/мл Radim	79,6 МЕ/мл Abbott	Не исследовали
Авидность IgG	Высокая	Высокая — 87,38%	Высокая — 89,07%	
ПЦР	Не исследовали	Отрицательно		

ведении предыдущих беременностей скрининг на краснуху не выполнялся. Клинических признаков заболевания краснухой при осмотре не выявлено. В целях исключения инаппарантного течения заболевания краснухой пациентка обследована в динамике 24.12.13 г. и 30.12.13 г. в ГКДЦ (вирусологический). Данные обследования приведены в таблице 4.

Видно, что в динамике не наблюдается прироста ни IgM-, ни IgG-антител. Это свидетельствует об отсутствии инфекционного процесса у пациентки и «ложноположительном» результате выявления IgM-антител. Вместе с тем, при отсутствии антител к краснухе пациентка относится к группе риска и требует динамического наблюдения.

Клинический пример 3

Пациентка Л. направлена на консультацию в поликлиническое отделение КИБ им. С.П. Боткина женской консультацией в связи с выявлением на сроке беременности 10/11 недель положительных антител класса IgM к краснухе. В анамнезе — краснухой не болела, привита от краснухи однократно 17.09.13 (данные медицинской книжки), контакт с больными краснухой отрицает, клинические симптомы, подозрительные на заболевание краснухой, отрицает. Беременность первая. Клинических симптомов краснухи при осмотре не выявлено. В целях исключения инаппарантного

течения заболевания краснухой пациентка обследована в динамике 26.02.14 г. и 11.03.14 г. в ГКДЦ (вирусологический). Данные обследования приведены в таблице 5.

В связи с неопределенным индексом avidности IgG-антител пациентке был выполнен иммунный блот. При этом были обнаружены белки E2, свидетельствующие о перенесенной в прошлом инфекции (вакцинации) и об отсутствии в настоящий момент острой инфекции. Наличие иммуноглобулинов класса M расценено как ложноположительная реакция, риска СВК нет.

Клинический пример 4

Пациентка Т. направлена на консультацию в поликлиническое отделение КИБ им. С.П. Боткина из районной поликлиники в связи с выявлением на сроке беременности 11/12 недель сомнительного результата антител класса IgM к краснухе. В анамнезе — краснухой не болела, от краснухи не вакцинирована, контакт с больными краснухой отрицает, клинических симптомов, подозрительных на заболевание краснухой, не отмечала. В прошлом — одни роды. При осмотре клинических симптомов краснухи не выявлено. В целях исключения инаппарантного течения заболевания краснухой пациентка обследована в динамике 26.02.14 г. и 11.03.14 г. в ГКДЦ (вирусологический). Данные обследования приведены в таблице 6.

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей у пациентки Я.

Показатели	20.12.13	24.12.13	30.12.13
	Женская консультация	ГКДЦ (вирусологический)	
Краснуха IgM	Положительный	6,22 МЕ/мл (положительный) Abbott	5,79 МЕ/мл (положительный) Abbott
Краснуха IgG	Сомнительный	5,9 МЕ/мл (сомнительный) Abbott	5,9 МЕ/мл (сомнительный) Abbott
Авидность IgG (индекс)	Не исследовали	Не определяется	Не определяется
РНК (ПЦР)		Отрицательный	

Таблица 5

Динамика лабораторных показателей у пациентки Л.

Показатели	20.02.14	27.02.14	11.03.14
	Женская консультация	ГКДЦ (вирусологический)	
Краснуха IgM	Положительный	1,55 (сомнительный) Abbott	1,38 (сомнительный) Abbott
Краснуха IgG	Положительный	240,0 МЕ/мл Radim	Иммунный блот
Авидность IgG (индекс)	Не исследовали	Неопределенный — 37,3%	Неопределенный — 41,56%
ПЦР		Отрицательный	

Динамика лабораторных показателей у пациентки Т.

Показатели	24.02.14	07.03.14	18.03.14
	Женская консультация	ГКДЦ (вирусологический)	
Краснуха IgM	Положительный	1,75 МЕ/мл сомнительный (Abbott)	1,59 МЕ/мл сомнительный (Abbott)
Краснуха IgG	Положительный	38,3 МЕ/мл	35,5 МЕ/мл
Авидность IgG (индекс)	Не исследовали	Высокая – 66,42%	Высокая – 69,88%
ПЦР		Отрицательный	

Данной пациентке также был выполнен иммунный блот. Были обнаружены белки E2, свидетельствующие о перенесенной инфекции в прошлом и об отсутствии в настоящий момент острой инфекции. Наличие иммуноглобулинов класса M у пациентки расценено как ложноположительная реакция, риска СВК нет.

Диагностика краснухи у беременных представляет значительные трудности в связи с возможностью возникновения стертых бессимптомных форм, с одной стороны, и возможностью ложноположительных реакций, особенно при тестировании IgM-антител, с другой. Оптимальная, на взгляд многих авторов, схема серологического обследования беременных на краснуху приведена в Методических указаниях МУ 3.1.2.2356-08 «Эпидемиологический надзор за врожденной краснухой» [7] (рис. 1).

Наличие только IgG-антител (левый столбец), особенно при тестировании на авидность и полу-

чению результата о высокоавидных IgG говорит о наличии иммунитета к вирусу вследствие раннее перенесенной инфекции (паст-инфекции) или вакцинации и об отсутствии риска СВК.

После первичной сенсибилизации иммунной системы антигеном вырабатываются IgG с низкой константой связывания с антигеном (авидностью), с течением времени индекс авидности растет. Низкоавидные антитела выявляются в течение 2–3 месяцев от начала заболевания и являются маркером острой инфекции. Таким образом, контроль авидности IgG позволяет оценить сроки инфицирования (рис. 2).

При первичной краснухе в крови выявляются специфические IgM, уровень которых обязательно должен увеличиваться или уменьшаться в парных сыворотках, взятых с интервалом 10–14 дней (идеально – более чем на 30%). При отсутствии динамики в уровне IgM, а также при высоком индексе авидности IgG (выше 45%) (см. рис. 1, правый стол-

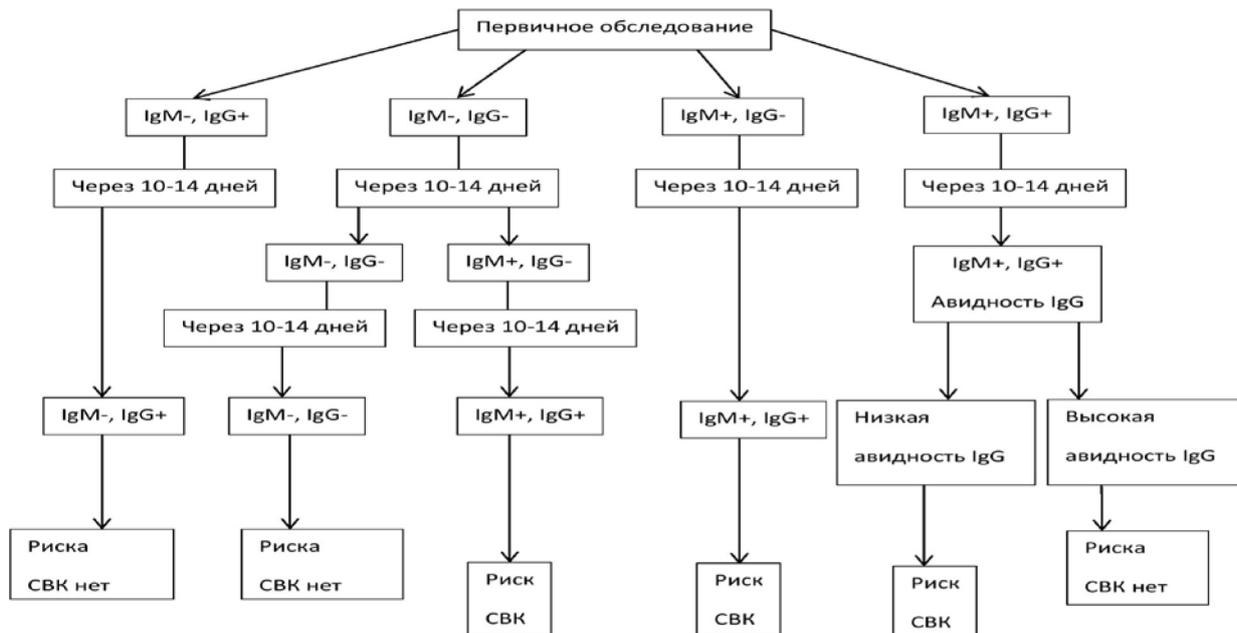


Рис. 1. Схема обследования беременных на краснуху

бел), наличие недавней краснушной инфекции маловероятно (табл. 7) [1, 8, 9]. Следует помнить о возможности появления у беременных ложноположительных IgM за счет перекрестных реакций с антителами, возникающими при парвовирусной B19 инфекции, цитомегаловирусной и инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, а также за счет ревматоидного фактора.

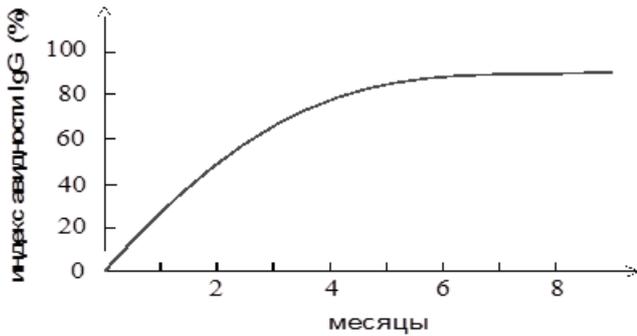


Рис. 2. Зависимость индекса авидности IgG от давности заболевания [11]

При реинфицировании IgM-антитела продуцируются в низких концентрациях, одновременно происходит увеличение, иногда значительное, концентрации специфических IgG в крови.

Для уточнения диагноза возможно применение дополнительных методов исследования — ПЦР для выявления РНК вируса краснухи и иммунного блотинга (ИБ), выявляющего IgG антитела к структурным антигенам вируса краснухи, динамика появления которых различна. Иммунный ответ на антигены E1 и С наблюдается уже на первых неделях после инфицирования или вакцинации, тогда как иммунный ответ на антигены E2 появляется значительно позже, самое раннее — через 3 месяца

после вакцинации или болезни. Если определяется E2, то можно исключить наличие инфицирования в последние три месяца [10]. Выявление в крови РНК вируса краснухи методом ПЦР в дополнение к обнаружению IgM-антител однозначно указывает на наличие инфекции (рис. 3).

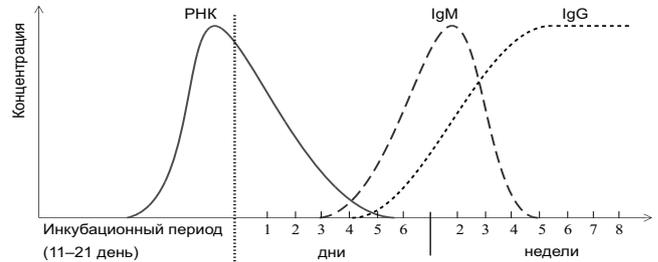


Рис. 3. Динамика появления маркеров при типичной краснухе [5, 10, 11]

Приведенная схема обследования рекомендована для женщин со сроками беременности до двух — трех месяцев. На более поздних сроках беременности даже использование всех методов диагностики не позволяет стопроцентно исключить перенесенную краснуху на ранних сроках беременности [5, 11]. В этом случае для определения внутриутробного инфицирования краснухой необходимо исследование околоплодных вод и/или крови плода. Следует помнить, что эти процедуры достаточно опасны и могут привести к осложнению течения беременности.

Выводы

1. Основным критерием диагностики краснухи у беременных при обнаружении маркеров краснухи и отсутствии клинической симптоматики должно стать динамическое обследование беременной, включающее:

Таблица 7

Интерпретация результатов обследования на краснуху [3, 5, 11]

IgM	IgG	Индекс авидности, %	Интерпретация
–	–	Не определяется	При подозрении на краснуху (контакт, клинические проявления), если кровь взята в первые дни заболевания, IgM и IgG в сыворотке крови могут отсутствовать, поэтому рекомендуется исследовать сыворотку, взятую через 10 – 14 дней повторно. Оптимальное исследование 1-го образца на 5 – 7-й дни от появления сыпи (клинических проявлений)
+	–	Не определяется	Высока вероятность первичной инфекции, рекомендуется повторно исследовать сыворотку на наличие IgM, IgG и индекс авидности через 10 – 14 дней
+	+	Менее 40	Низкая авидность. Первичная инфекция
+	+	Более 45	Большая вероятность ранее перенесенной инфекции, однако необходимо проведение повторного анализа для исключения ложноположительных результатов IgM
–	+	Менее 40	Недавно перенесенная первичная инфекция (первичная краснуха 2 – 3 месяца назад)
–	+	40 – 45	Установить срок инфицирования трудно, необходимо повторное исследование через 20 – 30 дней, при недавнем первичном инфицировании индекс авидности должен увеличиться
–	+	Более 45	Высокая авидность. Паст-инфекция или вакцинация

– динамическое исследование на IgM- и IgG-антитела к вирусу краснухи. Исследование должно проводиться в одной лаборатории с интервалом 10 – 14 дней;

– дополнительное определение авидности IgG-антител;

– при необходимости следует использовать ИБ и ПЦР.

2. Диагноз краснухи не подтверждается в следующих случаях:

– при одновременном определении в том же образце крови IgM-антител и высокоавидных IgG-антител методом ИФА;

– при обнаружении антител к белку E2 методом ИБ;

– при отсутствии динамики уровней антител обоих классов в парных образцах крови, взятых с интервалом 10 – 14 дней.

Литература

1. Заболеваемость корью и краснухой в России в 2012 году (по региональным центрам) // Информационный бюллетень № 18. – М., 2013. – С. 16 – 20.

2. Ракитин, И.А. О состоянии заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями в Санкт-Петербурге в 2012 г. / И.А. Ракитин, Н.С. Башкетова, И.Г. Чхинджерия // Инфекционные болезни – 2013. Альманах. – СПб.: Изд-во ВВМ, 2013. – 284 с.

3. Краснуха // Информационный бюллетень ВОЗ №366. – 2012. – 4 с.

4. Hanshaw J.B., Dudgeon J.A., Marshall W.C. Viral diseases of the fetus and newborn / J.B. Hanshaw, J.A. Dudgeon, W.C. Marshall. – Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1985. – 335 p.

5. Макаров, О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / О.В. Макаров, В.А. Алешкин, Т.Н. Савченко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.

6. Учайкин, В.Ф. Краснуха: протокол лечения и программа профилактики / В.Ф. Учайкин, Л.Д. Слунченко, О.В. Шамшева // Краснуха. Синдром врожденной краснухи: информационный сборник. – 2-е изд., доп. – М.-СПб.: Pasteur Merieux Connaught, 1998. – С. 28 – 32.

7. Методические указания МУЗ.1.2.2356-08 «Эпидемиологический надзор за врожденной краснухой». – М., 2008. – С. 5 – 14.

8. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита». – М., 2011. – С. 5 – 8.

9. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением

использования вспомогательных репродуктивных технологий)». – М., 2012. – С. 1 – 2.

10. Маркина, М.В. Иммуноблот в диагностике инфекционных заболеваний. Новые возможности : практическое руководство по интерпретации полученных результатов. / М.В. Маркина, В.В. Романов – URL: http://www.labdiagnostik.ru/docs/specialists/immunoblot_infekt.shtml

11. Семенов, А.В. Лабораторная диагностика внутриутробных инфекций: методические рекомендации / А.В. Семенов, С.С. Вашукова. – СПб.: АлкорБио, 2008. – 106 с.

References

1. Zabolevaemost' kor'ju i krasnuhoj v Rossii v 2012 godu (po regional'nym centram). (Measles and Rubella Morbidity in Russia, 2012). Informacionnyj bjulleten' № 18, M. 2013 (in Russian). S. 16 – 20.

2. Rakitin I.A. O sostojanii zaboлеваemosti infekcionnymi i parazitarnymi boleznyami v Sankt-Peterburge v 2012 g. [Infection and parasitic morbidity in SPb in 2012] / I.A. Rakitin, N.S. Bashketova, I.G. Chhindzherija // Infekcionnye bolezni – 2013. Al'manah [Infection Diseases – 2013. Miscellany] – SPb.: Izd-vo VVM, 2013. p. 284.

3. WHO. Rubella. Fact sheet N°367 July 2012.

4. J.B. Hanshaw, J.A. Dudgeon, and W.C. Marshall. Viral diseases of the fetus and newborn. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1985.

5. Makarov O.V., Aleshkin V.A., Savchenko T.N. Infections in Obstetrics and Gynecology. Moscow; Medpress-inform, 2009.

6. Uchajkin, V.F. Krasnuha: protokol lechenija i programma profilaktiki / V.F. Uchajkin, L.D. Slunchenko, O.V. Shamsheva // Krasnuha. Sindrom vrozhdennoj krasnuhi: informacionnyj sbornik. 2-e izd., dop. – М.-SPb.: Pasteur Merieux Connaught, 1998. – С. 28-32.

7. Metodicheskie ukazaniya MUЗ.1.2.2356-08 «Jepidemiologicheskij nadzor za vrozhdennoj krasnuhoj», 2008. – P. 2 – 14.

8. Canitarno-jepidemiologicheskie pravila SP 3.1.2952-11 «Profilaktika kori, krasnuhi i jepidemicheskogo parotita», M. 2011. S. 5 – 8.

9. Prikaz Minzdrava Rossii ot 12 nojabrja 2012 g. № 572n «Ob utverzhdenii Porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi po profilju «akusherstvo i ginekologija (za iskljucheniem ispol'zovanija vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij)» (in Russian). S. 1 – 2.

10. M.V. Markina, V. V. Romanov. Immunoblot v diagnostike infekcionnyh zabolevanij. Novye vozmozhnosti: prakticheskoe rukovodstvo po interpretacii poluchennyh rezul'tatov. URL: http://www.labdiagnostik.ru/docs/specialists/immunoblot_infekt.shtml

11. Semenov A.V. Laboratory diagnostics of perinatal infections: guidelines / Semenov A.V. Vashukova S. S. – SPb. : Alkorbio, 2008. – 106 pages.

Авторский коллектив:

Григорьева Тамара Дмитриевна – врач-инфекционист Городского консультативно-диагностического центра (вирусологический), к.м.н.; тел.: 8(812)717-70-32, e-mail: tamara.doc@mail.ru.

Белопольская Мария Андреевна – врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: 8(812)717-47-51, e-mail: belopolskaya.maria@yahoo.com.

Вашукова Светлана Степановна – главный врач Городского консультативно-диагностического центра (вирусологический), к.м.н.; тел.: 8(812)717-70-32, e-mail: svetlana.vashukova@mail.ru.

Макарова Наталия Григорьевна – врач Городского консультативно-диагностического центра (вирусологический), к.м.н.; тел.: 8(812)717-70-32, e-mail: managri@rambler.ru

Андреева Наталия Васильевна – врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)717-60-52, e-mail: omois-spb@yandex.ru