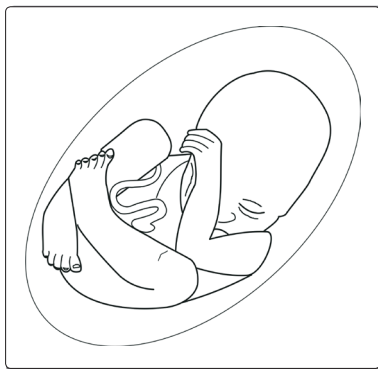


Акушерство и гинекология



УДК 618.32:616.9-053]-575.1/2-07(571.62-25)

О.В. Островская, Е.Б. Наговицына, М.А. Власова, Н.М. Ивахнишина, Н.Г. Сидорчук

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОДИАГНОСТИКИ РЕПРОДУКТИВНО ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Г. ХАБАРОВСКА

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства (ИОМиД),
680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Резюме

Представлены результаты научных исследований, проведенных в ИОМиД, посвященных вопросам молекулярной диагностики инфекций беременных женщин: частота встречаемости, риск вертикальной передачи, диагностическое и прогностическое значение индикации ДНК/РНК микроорганизмов.

Ключевые слова: генодиагностика, беременная женщина, репродуктивность.

O.V. Ostrovskaya, E.B. Nagovitsyna, M.A. Vlasova, N.M. Ivakhnishina, N.G. Sidorchuk

GENE DIAGNOSTICS RESULTS OF SIGNIFICANT FOR REPRODUCTION INFECTION DIAGNOSED IN PREGNANT WOMEN OF Khabarovsk

Khabarovsk branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration –
Research Institute of Maternity and Childhood Protection, Khabarovsk

Summary

The article presents the results of scientific research performed by Research Institute of Maternity and Childhood Protection that was devoted to molecular diagnostics of prenatal infections of pregnant: incidence, risk of vertical transmission, diagnostic and prognostic significance of microorganisms' DNA/RNA indication.

Key words: gene diagnostics, pregnant women, reproduction.

Успехи молекулярной биологии последнего десятилетия XX века: открытие генетического кода, изучение структуры и роли нуклеиновых кислот, как хранителей генетической информации живой материи, позволили существенно расширить возможности диагностики инфекционных заболеваний. Переломным этапом стало открытие К. Мюллисом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 1983 г. Применявшиеся ранее методы диагностики микроорганизмов (микроскопия, иммунофлюоресценция, выделение микроорганизмов на культуре тканей и бактериальных средах) были трудоемкими, дорогостоящими, длительными, субъективными,

низкочувствительными. Метод ПЦР оказался методом выбора в большинстве ситуаций при использовании в практическом здравоохранении.

Оценка роли внутриутробных инфекций, вызванных персистирующими и условно-патогенными микроорганизмами, в формировании патологии беременности, плода и новорожденного, совершенствование алгоритма тестирования – одна из наиболее острых проблем перинатологии.

Цель работы: представить результаты применения метода ПЦР для диагностики репродуктивно значимых инфекций в системе мать – плацента – плод.

Материалы и методы

Проведена детекция ДНК цитомегаловируса (CMV), вируса простого герпеса (HSV), хламидии трахоматис (*Chlamydia trachomatis*) и генитальных ми-

коплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*) в генитальных мазках 2 000 женщин репродуктивного возраста г. Хабаровска.

Сыворотки крови 505 женщин репродуктивного возраста обследованы на антитела к CMV, HSV, C. trachomatis.

Методом ПЦР исследовали биопсийный и аутопсийный материал, в том числе образцы хориальной и плодовой тканей при ранних спонтанных выкидышах (n=135), пробы, полученные при аспирационных биопсиях эндометрия вне беременности у женщин со спонтанными абортами в анамнезе (n=32), пробы, полученные при добровольных медицинских абортах у условно здоровых женщин (n=70), образцы плаценты 33 женщин, беременность которых протекала с плацентарной недостаточностью и 32 женщин с физиологически протекающей беременностью. Методом ПЦР проведена этиологическая верификация летальных инфекций у 20 погибших маловесных детей.

Результаты и обсуждение

С помощью генодиагностики и серологических методов исследования определена инфицированность женщин репродуктивного возраста г. Хабаровска персистирующими перинатально значимыми инфекциями и установлен риск вертикальной передачи. В первую очередь, исследования касались вирусов семейства *Herpesviridae*, что связано с их убиквитарностью, способностью к персистенции и активации на фоне сниженного иммунитета, возможностью тяжелых инвалидизирующих последствий у детей, перенесших внутриутробную герпетическую или цитомегаловирусную (ЦМВИ) инфекции (поражения ЦНС после герпетических энцефалитов, нейросенсорная глухота и задержка в развитии у детей с врожденной ЦМВИ) [6, 16].

Частота выявления ДНК вируса простого герпеса (HSV) в генитальных мазках у беременных и небеременных женщин составляет соответственно 0,8 % и 4,8 %, ДНК цитомегаловируса (CMV) – 2,6-3,2 % [1, 8]. При бессимптомном выявлении ДНК HSV в генитальных мазках у беременной риск поражения плода составляет 0,05 %, но 70 % детей с неонатальным герпесом рождаются от матерей без клинических симптомов генитального герпеса [6, 18]. По мнению [21] тест на ДНК CMV в моче или цервикальном секрете – может быть или не быть обнаружен и не коррелирует ни с клиническим течением, ни с риском внутриутробной передачи, ни с тяжестью состояния новорожденного.

Частота выявления IgG к HSV и CMV у женщин репродуктивного возраста г. Хабаровска составляет 97,2-97,6 % соответственно [8]. То есть только 2-3 % беременных женщин в г. Хабаровске не инфицированы герпес-вирусами, и только у части из этих женщин во время беременности может произойти первичное заражение с высоким риском трансплацентарной передачи. По данным литературы риск передачи CMV при первичной инфекции составляет 40-50 %, HSV – до 70 % [16, 17]. У остальных 97-98 % женщин г. Хабаровска передача инфекции плоду может происходить в результате рецидива или суперинфекции, при этом риск вертикальной передачи снижается для CMV до 0,2-2,0 %, для HSV – до 2,0-3,0 % [6, 16, 17]. Инфицирована ли женщина, имеется ли у нее первичная, рецидивирующая или латентная инфекция, какова

В аутопсийном и биопсийном материале определяли геном следующих возбудителей: *C. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, CMV, HSV, *Herpes human virus 4 type & 6 type*, *Enteroviruses*, *Rubella*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*. Работу осуществляли с помощью наборов реагентов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) и ООО «Лаборатория Изоген» (г. Москва).

Методом ПЦР в реальном времени исследовали состояние биоценоза генитального тракта у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод (n=29), с физиологически развивающейся беременностью (n=38), у женщин в период прегравидарной подготовки (n=35).

должна быть тактика ведения беременных женщин с выявленными маркерами герпес-инфекций – это устанавливается на основе результатов ПЦР и выявления серологических маркеров [13, 14].

Частота неонатального герпеса в США 1:3000 беременностей [19], в Японии 1:14000 [16]. Частота врожденной ЦМВИ в США и Европе составляет 0,5-2 % беременностей [20, 23]. Достоверных данных по РФ нет. В Хабаровске ежегодно на учет по беременности становится около 9 000 женщин. Экстраполируя показатели других стран, можно предположить, что детей с неонатальным герпесом может родиться в г. Хабаровске от 0 до 3 в год, с врожденной ЦМВИ – до 90.

Частота выявления ДНК *Chlamydia trachomatis* у беременных и небеременных женщин г. Хабаровска составила 6,4-6,7 % [8]. Проследили исходы беременности у 20 женщин с выявленными маркерами хламидийной инфекции (ДНК *C. trachomatis*, анти-хлами IgA), не получивших адекватное лечение. Беременность завершилась спонтанным выкидышем у 3 из них, у 17 женщин – определена плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода. УЗ-исследование установило преждевременное созревание плаценты, кисты, дефекты ворсинчатого хориона, аномалии прикрепления. У новорожденных в 80,0 % случаев диагностировали церебральную ишемию гипоксического генеза, поздний восстановительный период. Таким образом, подтверждены ранее известные положения о том, что антенатальное заражение *C. trachomatis* плаценты восходящим путем из инфицированных половых путей матери приводит к воспалительным процессам в плаценте и, как следствие, – к гипоксии, задержке развития плода, плацентарной недостаточности и самопроизвольному прерыванию беременности, церебральной ишемии новорожденных [8, 11].

Частота выявления ДНК микоплазм в генитальных мазках у беременных и небеременных женщин г. Хабаровска составила: *Ureaplasma urealyticum* – 44,8-47,9 % *Mycoplasma hominis* – 17,0-37,0 %, *Mycoplasma genitalium* – 2,4-2,8 % [1, 8]. Несмотря на широкое распространение микоплазм, их истинное патогенетическое значение в развитии осложнений беременности не установлено. Одни исследователи [7, 21, 22]

связывают микоплазмоз с бесплодием, мертворождениями, преждевременными родами, рождением детей с гипотрофиями и малым весом. Другие считают, что носительство генитальных микоплазм не оказывает существенного влияния на частоту развития преждевременных родов, рождения недоношенных детей. Количественная оценка концентрации микоплазм – общепринятая граница 10^4 ГЭ/мл – не выявляет связи с развитием патологии беременности, родов и неонатального периода. Поэтому скрининг на наличие данных микроорганизмов и назначение специфической антибактериальной терапии во время беременности является неоправданным [2]. Благодаря разработке нами совместно с сотрудниками ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора новой технологии – «Способ выявления возбудителей ВУИ в аутопсийном материале» [10] стало возможно определять широкий круг репродуктивно значимых инфекций в аутопсийном и биопсийном материале при потерях плода и новорожденного, в том числе микоплазм, определение их роли в развитии репродуктивных патологий.

Исследование образцов хориальной и плодовой тканей при ранних спонтанных выкидышах (1-я группа), проб, полученных при аспирационных биопсиях эндометрия вне беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе (2-я группа), проб, полученных при добровольных медицинских абортах у условно здоровых женщин (3-я группа) показало наличие в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно ДНК *U. urealyticum* в 11,9 %, 18,8 % и 1,4 % случаев, *M. hominis* – в 7,4 %, 12,5 %, 2,6 %, *M. genitalium* – 6,0 %, 6,3 %, 1,4 %, *C. Trachomatis* – 5,2 %, 3,1 %, 1,4 %, CMV – 4,4 %, 4,4 % и 2,9 %. Частота выявления микоплазм в образцах тканей в 1-й и 2-й группах была достоверно выше, чем в 3-й [8]. Наиболее часто определяли микроорганизмы в образцах биопсий эндометрия. С инфицированием эндометрия может быть связана хронизация невынашивания беременности.

В плацентах женщин, беременность которых протекала с плацентарной недостаточностью, ДНК ре-

продуктивно значимых инфекций обнаружены в 72,7 % случаев. Чаще всего выявляли микоплазмы: *U. urealyticum* – 55,9 %, *M. hominis* – 14,7 %, попадающие в плаценту восходящим путем из инфицированных генитальных путей матери. Следующие по частоте выявления – герпес-вирусы, персистирующие в лейкоцитах крови, – CMV – 6,1 %, *Herpes human virus 6 type* – 6,1 %, 4 type – 14,0 %. ДНК *C. trachomatis* определили в 3,3 % случаев. У женщин с физиологически развивающейся беременностью обнаружили только *U. urealyticum* – в 22,5 % случаев. В группе женщин с инфицированными плацентами достоверно чаще, чем у женщин с неинфицированными плацентами происходило несвоевременное излитие околоплодных вод, декомпенсация хронической плацентарной недостаточности, рождение недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела и другими признаками неонатальной инфекции [9, 12]. В случаях выявления возбудителей ВУИ вирусологические находки были подтверждены наличием морфологических признаков инфекционно-воспалительных процессов [3, 4].

Методом ПЦР проведена этиологическая верификация летальных инфекций у маловесных детей, умерших в ранний неонатальный период ($n=5$) и в постнатальный период ($n=15$). Аутопсийный материал (пробы органов и плаценты) от детей, умерших в ранний неонатальный период (до 7 дней жизни), был инфицирован возбудителями инфекций, колонизирующих генитальный тракт женщины (*U. urealyticum*, *M. hominis*). При гибели детей в более поздний период (с 2 недель до 2 месяцев жизни) в аутопсийном материале обнаружены моноинфекции и ассоциации микроорганизмов, таких как микоплазмы, герпес-вирусы, респираторные вирусы, кокковая, бациллярная микрофлора, грибы. Источником инфицирования при этом является как микрофлора респираторного и генитального тракта матери, так и окружающая среда [5, 15]. Микоплазмы определяются в сочетании с другими микроорганизмами, это затрудняет оценку роли микоплазм в формировании патологических процессов.

Выводы

1. Частота выявления ДНК HSV в генитальных мазках беременных женщин г. Хабаровска составляет 0,8 %, CMV – 2,6 %, *C. trachomatis* – 6,4 %, *U. urealyticum* – 44,8 %, *M. Hominis* – 17,0 %, *M. Genitalium* – 2,4 %.

2. В аутопсийном материале от спонтанных выкидышей, в пробах биопсий эндометрия женщин с привычным невынашиванием, в плацентах женщин, беременность которых протекала с плацентарной недостаточностью, обнаруживались генитальные микоплазмы (*U. urealyticum* и *M. hominis*), часто в сочетании с другими микроорганизмами. В материале контрольных групп микоплазмы также выявлялись, но значительно реже. Изучение вероятности трансформации колонизации микоплазмами в инфекционный процесс в зависимости от массивности инфицирования и

характера дефицитных состояний у матери – задача наших будущих исследований.

3. Следующие по частоте выявления в пробах плацент при беременности, протекающей с плацентарной недостаточностью, аутопсийном материале от погибших плодов и детей – герпес-вирусы, персистирующие в лейкоцитах крови (CMV, *Herpes human virus 6 u 4 type*). Хламидии, листерии, стрептококки и др. патогены выявляются в единичных случаях.

4. В практическом плане применение метода ПЦР для диагностики возбудителей ВУИ в аутопсийном материале дает возможность выявлять один из этиологических факторов «потерь плода» и использовать результаты диагностики для реабилитации матерей перед будущей беременностью. Цель этих исследований – профилактика инвалидизирующих болезней у детей.

Литература

1. Власова М.А., Островская О.В., Супрун С.В. и соавт. Выявляемость возбудителей перинатально-значимых инфекций у беременных Приамурья // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2011. – № 19. – С. 67-70.
2. Иванова Т.А., Гушин А.Е., Белова А.В. и соавт. Ассоциация генитальных микоплазм (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) с развитием осложнений в родах и раннем неонатальном периоде // Молекулярная диагностика. – 2010: Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М., 2010. – Т. III. – С. 335-338
3. Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Островская О.В. и соавт. Прогностическое значение инфицирования плаценты для оценки состояния новорожденного // Уральский научный вестник. – Казахстан. – 2014. – № 3 (82). – С. 20-29.
4. Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Островская О.В. и соавт. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 54. – С. 92-96.
5. Ивахнишина Н.М., Островская О.В., Кожарская О.В. и соавт. Диагностика возбудителей внутриутробных и постнатальных инфекций в аутопсийном материале погибших маловесных детей // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 44-47.
6. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных: информационно-методическое пособие. – Кольцово, 2004. – 70 с.
7. Малкова Е.М., Гришаева О.Н. Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных детей методом полимеразной цепной реакции. – Томск: Кольцово, 2000. – 38 с.
8. Островская О.В. Внутриутробные инфекции, клиничко-морфологическая оценка современной специфической диагностики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск, 2009. – 44 с.
9. Островская О.В., Власова М.А., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б. Связь генитальных микоплазм с невынашиванием беременности // «Science in the modern information society VI»: Mat. VI международной научно-практической конференции. – USA. – 2010. – Т. 3 – P. 31-34. – <http://isociety.science-publish.ru>.
10. Островская О.В., Ивахнишина Н.М., Власова М.А. и соавт. Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных: методические рекомендации. – Хабаровск, 2012. – 23 с.
11. Островская О.В., Супрун С.В., Власова М.А. и соавт. Значение антенатального скрининга беременных женщин на наличие маркеров активизации герпес-инфекций и хламидиоза // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 43-46.
12. Островская О.В., Кожарская О.В., Ивахнишина Н.М. и соавт. Ассоциация между инфицированностью плаценты и рождением маловесных детей // Молекулярная диагностика. – 2014 / Сб. трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М., 2014. – Т. 1. – С. 239-240.
13. Островская О.В., Наговицына Е.Б., Ивахнишина Н.М., Власова М.А. Врожденные и перинатальные герпес-вирусные инфекции. – Хабаровск: Изд. дом «Арно», 2014. – 124 с.
14. Островская О.В., Владимирова Н.Ю., Наговицына Е.Б. и соавт. Алгоритм лабораторной диагностики и терапии герпес-вирусных инфекций у беременных женщин и новорожденных детей: методические рекомендации для врачей. – Хабаровск, 2017. – 32 с.
15. Островская О.В., Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В. и соавт. Диагностика летальных инфекций у маловесных детей // Молекулярная диагностика – 2017: Сб. трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М., 2017. – Т. I. – С. 400-4001.
16. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: монография, пер. с нем. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.
17. Bonalumi S., Trapanese A., Santamaria A., et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of literature // J. Prenat Med. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 1-8.
18. Brown Z.A., Selke S., Zeh J., et al. The acquisition of HSV during pregnancy // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 509-515.
19. Cherpes T.L., Matthews D.B., Maryak S.A. Neonatal herpes simplex virus infection // Clin. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 55 (4). – P. 938-944.
20. Kimberlin D.W., Jill Batey M.D. Guidance in Management of Asymptomatic Neonates Born to Women with Active Genital Herpes lesions // J. Am. Academy Pediatrics. – 2014. – P. 635-646.
21. Newell M. I, McInture J. Congenital and perinatal infection: prevention, diagnosis and treatment // Cambridge University Press. – 2000. – 439 p.
22. Romero R., Garite T.J. Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas // Am. J. Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 198 (1). – P. 1-3/3.
23. Wang C., Zhang X., Bialek S., Cannon M.J. Attribution of congenital cytomegalovirus infection primary versus non-primary maternal infection // Clinical Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 52 (2). – P. 1-13.

Literature

1. Vlasova M. A., Ostrovskaya O.V., Suprun S.V., et al. Detection of causatives agents of major perinatal infections in pregnant women of Amur River Region // Far Eastern Journal of Infectious Pathology. – 2011. – № 19. – P. 67-70.
2. Ivanova T.A., Gushchin A.E., Belova A.V., et al. Association of genital mycoplasma (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) with complications in childbirth and early neonatal period // Molecular Diagnostics – 2010: Proceedings of the VII All-Russian scientific-practical conference with international participation. – M., 2010. – Vol. 3. – P. 335-338.
3. Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., et al. Prognostic importance of placental infection for the assessment of the condition of the newborn // The Urals Scientific Herald. – Kazakhstan. – 2014. – № 3 (82). – P. 20-29.
4. Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., et al. Placental infection in habitual miscarriage //

Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2015. – № 54. – P. 92-96.

5. Ivakhnishina N.M., Ostrovskaya O.V., Kozharskaya O.V., et al. Intrauterine and postnatal infection agents detected in autopsy material of lost low-weight children // Far Eastern Medical Journal. – 2015. – № 4. – P. 44-47.

6. Kitsak V.Ya. Viral infections in pregnancy: pathology of the fetus and newborn: Information and methodological manual. – Koltsovo, 2004. – 70 p.

7. Malkova E.M., Grishaeva O.N. Prenatal diagnosis of intrauterine infections in newborn by the polymerase chain reaction technique. – Tomsk: Koltsovo, 2000. – 38 p.

8. Ostrovskaya O.V. Intrauterine infections, clinical and morphological assessment of the current specific diagnosis: Abstract of a thesis ... of a Doctor of Medical Sciences. – Khabarovsk, 2009. – 44 p.

9. Ostrovskaya O.V., Vlasova M.A., Ivakhnishina N.M., Nagovitsyna E.B. Connection of genital mycoplasmas with miscarriage // «Science in the modern information society VI» Proceedings of the VI International scientific and practical. – USA, 2010. – Vol. 3. – P. 31-34. [Electronic source]. – Mode of access: <http://isociety.science-publish.ru>.

10. Ostrovskaya O.V., Ivakhnishina N.M., Vlasova M.A., et al. The way of isolation of intrauterine infections in autopsy material from the dead fetuses and newborns: methodological recommendations. – Khabarovsk. – 2012. – 23 p.

11. Ostrovskaya O.V., Suprun S.V., Vlasova M.A., et al. Significance of antenatal screening of pregnant women for herpetic and chlamydial infection markers // Far Eastern Medical Journal. – 2013. – № 3. – P. 43-46.

12. Ostrovskaya O.V., Kozharskaya O.V., Ivakhnishina N.M., et al. Association of the placental infection and birth of low-weight children // Molecular diagnostics – 2014: Collection of works of VIII All-Russian scientific and practical conference with international participation. – M., 2014. – Vol. 1. – P. 239-240.

13. Ostrovskaya O.V., Nagovitsyna E.B., Ivakhnishina N.M., Vlasova M.A. Congenital and perinatal

herpes virus infections. – Khabarovsk: Publishing House «Arno» – 2014. – 124 p.

14. Ostrovskaya O.V., Vladimirova N.Yu., Nagovitsyna E.B., et al. Laboratory diagnostics and treatment of herpes virus infections in pregnant women and newborn: methodological recommendations for doctors. – Khabarovsk, 2017. – 32 p.

15. Ostrovskaya O.V., Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., et al. Diagnosis of fatal infections in low birth-weight infants // «Molecular Diagnostics – 2017»: Proceedings of the IX All-Russian scientific and practical conference with international participation. – M., 2017. – Vol. 1. – P. 400-401.

16. Frize K., Kakhel V. Infectious diseases of pregnant women and newborn: Monograph, translated from German. – M.: Medicine, 2003. – 424 p.

17. Bonalumi S., Trapanese A., Santamaria A., et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of literature // J. Prenat Med. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 1-8.

18. Brown Z.A., Selke S., Zeh J., et al. The acquisition of HSV during pregnancy // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 37. – P. 509-515.

19. Cherpes T.L., Matthews D.B., Maryak S.A. Neonatal herpes simplex virus infection // Clin. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 55 (4). – P. 938-944.

20. Kimberlin D.W., Jill Batey M.D. Guidance in Management of Asymptomatic Neonates Born to Women with Active Genital Herpes lesions // J. Am. Academy Pediatrics. – 2014. – P. 635-646.

21. Newell M.I., McInture J. Congenital and perinatal infection: prevention, diagnosis and treatment // Cambridge University Press. – 2000. – 439 p.

22. Romero R., Garite T.J. Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas // Am. J. Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 198 (1). – P. 1-3/3.

23. Wang C., Zhang X., Bialek S., Cannon M.J. Attribution of congenital cytomegalovirus infection primary versus non-primary maternal infection // Clinical Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 52 (2). – P. 1-13.

Координаты для связи с авторами: *Островская Ольга Васильевна* – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД, руководитель группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии; тел. +7-924-107-99-61, e-mail: olgom41@mail.ru; *Наговицына Елена Борисовна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД; *Власова Марина Александровна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД; *Ивахнишина Наталья Михайловна* – канд. биол. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД; *Сидорчук Наталия Геннадиевна* – лаборант-исследователь Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД.

