

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Васильєва Н.А., Крижан І.П., 2007
УДК 616.983-06:618.1+616.64/.69

Н.А. Васильєва, І.П. Крижан

УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ У ПОДРУЖЖЯ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Показано негативний вплив урогенітального хламідіозу на перебіг вагітності та розвиток плода. Обґрунтовано необхідність паралельного обстеження і лікування хламідіозу в обох статевих партнерів.

Ключові слова: хламідійна інфекція, вагітність, плід, діагностика.

Хламідійні інфекції становлять серйозну проблему служб охорони здоров'я внаслідок їх широкого розповсюдження і значного впливу на здоров'я й відтворення населення. Урогенітальним хламідіозом уражено від 30 до 60 % жінок і біля 50 % чоловіків з негонококовими захворюваннями урогенітального тракту [1]. Приблизно третина випадків хламідійної інфекції перебігає безсимптомно. У структурі захворювань, які передаються статевим шляхом, урогенітальний хламідіоз посідає перше місце.

Відомі серйозні соціальні та медичні наслідки урогенітального хламідіозу у жінок: хронічні запальні захворювання урогенітального тракту, обтяжений акушерський анамнез, непліддя, ектопічна вагітність, негативний вплив на перебіг вагітності. Вони є причиною не тільки частішої патології матері, але й плода. Загроза переривання вагітності має місце у кожній другій жінки [2, 3].

Характер перинатального ураження не залежить від тривалості перебігу хламідійної інфекції у матері. Навіть вперше виявлена латентна форма може призвести до перинатальних втрат або спричинити тяжке захворювання у плода і новонародженого. Встановлено, що плід інфікується не тільки під час пологів, але й антенатально [4, 5]. Хламідії можуть спричинювати ембріо- і фетопатії [6], однак істинні вади розвитку плода не є патогномонічними для цієї інфекції. За даними патоморфологічних досліджень випадків викиднів, мертвонародження і загибелі дітей у ранньому неонатальному періоді, хламідії виявлено у 3,5 %, як моноінфекція – лише в 0,7 % [7].

Значна етіологічна роль цього збудника у структурі причин безпліддя – до 42-50 % жінок,

які хворіють на вторинне (трубне) непліддя, мають ознаки хламідійної інфекції – запальний і злукотний процеси, непрохідність труб [5, 8].

У чоловіків хламідійна інфекція урогенітального тракту проявляється у вигляді уретриту, простатиту, орхоепідиміту [1, 6].

Метою дослідження було проаналізувати вплив хламідійної інфекції на перебіг вагітності, розповсюдження урогенітального хламідіозу в подружжя, визначення лікувальної тактики.

Матеріали і методи

У 2004-2006 рр. в обсерваційному відділенні Тернопільського пологового будинку № 1 і центрі TORCH-інфекцій спостерігали перебіг вагітності та її завершення у 112 жінок віком від 17 до 39 років, обстежених у зв'язку з обтяженим акушерським анамнезом чи патологією даної вагітності. Для діагностики TORCH-інфекцій застосовували ІФА з визначенням антитіл класів IgM, IgG щодо вірусів простого герпесу I та II типу, цитомегаловірусу, токсоплазми, мікоплазми, уреоплазми, трихомонад, хламідій, в окремих випадках – пряму імунофлюоресценцію (ПІФ). Додатково обстежено 106 сімейних пар, де хоча б в одного з партнерів виявлено хламідіоз.

Статистичну обробку матеріалу проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Розрахунки результатів серологічних досліджень здійснювали за методикою Т.С. Сайдулдіна [9].

Результати досліджень та їх обговорення

В Україні було прийнято Національну програму «Репродуктивне здоров'я жінки» на 2001-2005 рр., якою передбачено безкоштовне обстеження всіх вагітних на TORCH-комплекс, у тому числі на хламідіоз.

У зв'язку з поширенням хламідіозу зросла кількість проведених обстежень вагітних на хламідіоз – з 69 % в 2004 р. до 81 % в 2006 р., частота отримання позитивних результатів за цей період коливалася від 30,4 до 41,3 %.

Проаналізовано перебіг вагітності та її завершення у 112 жінок віком від 17 до 39 років, обсте-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

жених на TORCH-інфекції у зв'язку з обтяженим акушерським анамнезом чи патологією даної вагітності. У 60 з них вагітність була першою, у 29 – другою, у 15 – третьою, в інших 8 – четвертою-сьомою.

Першу (основну) групу склали 59 жінок з діагнозом хламідіозу (у 25 вагітність була перша, в інших 34 – 2-7-а), 2-у (контрольну) – 53 вагітних, в яких це захворювання не виявлено. За віком

жінки першої групи були старшими – (24,7±0,5) проти (22,8±0,5) року у контрольній групі, P<0,05; частка повторних вагітностей в них склала 57,6 при 33,9 % у контролі (P<0,01).

У 1-й групі обтяжений акушерський анамнез був у 45,7 проти 55,5 % жінок у контрольній.

Як видно з таблиці 1, від 61 попередньої вагітності (34 жінки 1-ї групи) здоровими народились

Таблиця 1

Акушерський анамнез спостережуваних жінок

Завершення вагітності	Основна група (61 вагітність у 34 жінок)		Контрольна група (27 вагітностей у 18 жінок)	
	n	%	n	%
Здорові діти	19	32,8	12	44,4
Недоношені	3	4,9	–	–
Померли в першу добу після народження	1	1,7	–	–
Мертвонароджені	1	1,7	–	–
Множинні вроджені вади розвитку	–	–	1	1,8
Викидні	9	14,7	10	37,0
Завмерла вагітність	3	4,9	–	–
Позаматкова вагітність	2	3,3	–	–
Переривання вагітності за медичними показаннями	2	3,3	–	–
ДЦП	1	1,7	–	–
Медичний аборт	19	32,8	4	14,8

лише 32,8 % дітей, у контролі (27 вагітностей у 18 жінок) – 44,4 %. Завершення інших: аборт зроблено в 32,8 і 14,8 % випадків відповідно, викидні в різні терміни – 14,7 проти 37,0 %, 1 дитина з вадами розвитку (у контрольній групі); позаматкова (3,3 %), завмерла вагітність (4,9 %), переривання за медичними показаннями (3,3 %), мертвонародження (1,7 %), недоношеність (4,9 %), смерть у першу добу (1,7 %), дитячий церебральний параліч (1,7 %) зареєстровані тільки у жінок з хламідіозом.

Лабораторно обстежені на TORCH-інфекції у I триместрі вагітності – 1, у II – 39, у III – 19 жінок. Хламідіоз виявлено в усіх 59 вагітних основної

групи, у тому числі IgA/IgM у 25,4 % з них, у 2 – хламідії в мазку методом ПІФ. У 3 випадках можна було припускати свіже зараження, оскільки при першому обстеженні виявлено лише специфічний IgM, а надалі спостерігалась сероконверсія. Титри специфічного IgG коливались від 1:5 до 1:320, або, за концентрацією, перевищували показники контролю до 30 разів; діагностично значимі показники (1:40 і вище) зареєстровані у 62,7 % вагітних.

Крім того (табл. 2), приблизно з однаковою частотою, виявлено антитіла до CMV (більше ніж у 80 %); герпетичну інфекцію діагностовано май-

Таблиця 2

Частота виявлення специфічних імуноглобулінів у вагітних до збудників TORCH-інфекцій

TORCH-інфекції	Основна група (n=59)				Контрольна група (n=53)			
	IgG		IgM		IgG		IgM	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Хламідіоз	59	100,0	18	30,5	–	–	–	–
Цитомегаловірусна інфекція	52	88,1	5	8,5	45	84,9	6	11,3
Герпетична інфекція	40	67,8	3	5,1	34	64,2	2	3,8
Токсоплазмоз	30	50,8	4	6,8	32	60,4	3	5,7
Мікоплазмоз	3	5,1	–	–	1	1,9	–	–
Уреаплазмоз	1	1,7	–	–	–	–	–	–
Трихомоніаз	3	5,1	–	–	–	–	–	–
Гонорея	2 (3,4 %)				–			
Сифіліс	1 (1,7 %)				–			

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

же у 65 %, токсоплазмоз у половини, у поодиноких випадках – мікоплазмоз (1); уреоплазмоз (1), трихомоніаз (3), гонорею (2), сифіліс (1), які зареєстровано лише у жінок основної групи. Слід зазначити, що як моноінфекція хламідіоз не спостерігався. Отримані нами результати співзвучні з даними літератури, де також вказується на значний відсоток змішаної інфекції – 25-30 % [5].

За час спостереження (табл. 3) у більшості жінок обох груп виявлено загрозу переривання вагітності, багато- або маловоддя, фетоплацентарну недостатність (ФПН), мали місце гестаційні

набряки, гіперплазія плаценти, її передчасне старіння, а також прееклампсія. У 2 випадках була потрібна ручна ревізія порожнини матки. У вагітних з хламідіозом констатовано первинну слабкість пологової діяльності (10,2 і 7,5 %), передчасний розрив навколоплодової мембрани (25,4 і 9,4 %), необхідність застосування кесарського розтину (22,0 і 11,3 %), передчасне відшарування плаценти (1,7 %), гіпотонічну маткову кровотечу, які спостерігались частіше ($P < 0,05$) порівняно з жінками, в яких також були TORCH-інфекції, але без хламідіозу.

Таблиця 3

Частота патологічних станів при спостережуваній вагітності

Патологія вагітності	Основна група (n=59)		Контрольна група (n=53)	
	n	%	n	%
Загроза переривання вагітності	20	33,8*	12	22,6
Багатоводдя	10	18,6	17	30,2
Маловоддя	7	11,8	10	16,9
Гестаційні набряки з протеїнурією	5	8,5	5	9,4
Фетоплацентарна недостатність	23	38,9	21	39,6
Передчасне старіння плаценти	1	1,7	2	3,7
Гіперплазія плаценти	8	13,5	7	13,2
Гіпоплазія плаценти	-	-	2	3,7
Первинна слабкість пологової діяльності	6	10,2	4	7,5
Передчасний розрив навколоплодової мембрани	15	25,4*	7	9,4
Прееклампсія	5	8,5	4	7,5
Передчасне відшарування плаценти	1	1,7*	-	-
Гіпотонічна маткова кровотеча	1	1,7*	-	-
Анемія	12	20,3	11	20,7
ГРВІ	13	22,0	7	13,2
Тривалий субфебрилітет	2	3,4	1	1,9
Герпетичні висипання	5	8,5	9	16,9
Кесарів розтин	13	22,0*	5	11,3

Примітка (тут і далі). * – різниця між показниками груп суттєва ($P < 0,05$).

Клінічно у 3 жінок відзначено тривалий субфебрилітет, у 20 – ГРВІ, у 14 – герпетичні висипання, у тому числі в 1 випадку генітальний герпес. Вагітність перебігала на тлі анемії у 20, ендокринопатій – у 15.

Також значно частіше відзначались внутрішньоутробне інфікування плода (16,9 проти 5,6 %), затримка його розвитку (13,6 і 1,8 %), гіпотрофія плода (6,8 і 1,8 %). 1 вагітність закінчилась мертвонародженням, інші – народженням живих дітей (у тому числі 4 – недоношені), з яких масою менше за 3 кг – 11 (18,6 %, контроль – 5,6 %) (табл. 4)

Таким чином, хламідійна інфекція обтяжувала перебіг вагітності, сприяла частішій патології як з боку матері (зміни плаценти, слабкість пологової

діяльності, передчасний розрив навколоплодової мембрани, передчасні пологи), так і плода (ознаки внутрішньоутробного інфікування, недоношеність).

Оскільки діагноз хламідіозу у вагітних ґрунтується, в основному, на виявленні специфічних Ig, а для визначення збудника потрібне дослідження хоча б мазків з цервікального каналу (ПІФ), що не бажано через можливість провокування загрози її переривання, доцільне паралельне обстеження їх статевих партнерів.

Розроблена тактика достовірної діагностики хламідійної інфекції [10] передбачає обстеження на хламідіоз чоловіків, жінок з різними запальними захворюваннями уrogenітального тракту, без-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4

Частота патології розвитку плода у спостережуваних вагітних

Ознака	Основна група (n=59)		Контрольна група (n=53)	
	n	%	n	%
Хронічна гіпоксія плода	26	44,1	29	54,7
Внутрішньоутробне інфікування плода (УЗД)	10	16,9*	3	5,6
Затримка розвитку плода	8	13,6*	1	1,8
Гіпотрофія плода	4	6,8*	1	1,8
Мертвонародження	1	1,7*	–	–
Недоношеність	4	6,8*	–	–

пліддям, а також вагітних; обстеження статевих партнерів не тільки за клінічними, але й за епідеміологічними показаннями з подальшим їх лікуванням.

Спостерігали 106 сімейних пар (табл. 5), де хоча б у одного з партнерів виявлено хламідіоз. За даними анамнезу, в 10 випадках подружжя вже лікувалось (до 4 років тому). Серед жінок 71 вагітна, 35 – поза вагітністю. Приводом для звертання та цілеспрямованого обстеження були обтяжений акушерський анамнез (34 випадки), непліддя (3), планування вагітності (5, у тому числі 2 – як етап підготовки до екстракорпорального запліднення). У 2 випадках ініціатива обстеження виходила від чоловіків, які безуспішно лікувались від простатиту. Обстежено також подружжя, де жінка протягом 4 років хворіла на поліартрит.

У 95 обстежених чоловіків виявлено 49 позитивних ПІФ (51,6 %), у 24 дослідженнях титри IgG

становили від 0 до 1:160 (серед яких діагностично значимі – 1:40 і вищі – у 7, тобто 29,2 %), в 1 випадку визначено IgA 1:200. Середній титр антитіл – 25.

У жінок активність процесу (за IgA чи IgM) відзначено у 21, діагностичні титри специфічного IgG – у 60 (62,5 %), ще у 28 виявлено титри антитіл від 1:20 до 1:5 і лише 8 були серонегативними (у тому числі у 3 випадках, коли можна було запідозрити свіже зараження – позитивні IgM з наростанням титру в динаміці спостереження за відсутності IgG та з подальшою сероконверсією). Середній титр антитіл становив 75 (P<0,001 щодо імунної відповіді чоловіків). Серед жінок, обстежених поза вагітністю, 16 з 26 ПІФ (61,5 %) виявились позитивними.

Слід зазначити, що середні титри антитіл IgG у жінок поза вагітністю були майже вдвічі вищі (113 проти 70, t=1,86, P>0,05), а у їх партнерів – утричі

Таблиця 5

Результати обстеження на хламідіоз подружніх пар

Імунологічний показник		Чоловіки			Жінки		
		Кількість обстежень	n	%	Кількість обстежень	n	%
ПІФ	+	95	49	51,6	26	16	61,5
	–		46	48,4		10	38,5
IgA/IgM		24	1	4,1	96	21	21,9
IgG	>1:40		7	29,2		60	62,5
	<1:40		10	41,6		28	29,2
Серонегативні			7	29,2		8	8,3
Середній титр АТ			25		75		

вищі (57 проти 19, P<0,01) порівняно з вагітними та їх партнерами.

У більшості випадків активності процесу результати в обох партнерів збігались, в 27 – у жінок процес був активним при негативній ПІФ у чоловіків і у 7 – навпаки (позитивна ПІФ у чоловіка при негативній або низькій серологічній відповіді у дружини). Усього розбіжності даних одночасного обстеження партнерів мали місце в 32,1 %.

Результати одночасного обстеження у чоловіків на наявність збудника (ПІФ) та серологічні реакції не завжди збігались, що може свідчити про неадекватність відповіді і передбачає необхідність всебічного обстеження.

Виявлення збудника у чоловіка при низькому титрі IgG у дружини стало підставою для призначення лікування, а в 16 випадках одночасно низьких титрів антитіл у дружини (усі вагітні) і негатив-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ної ПІФ у чоловіка – дозволило утриматись від неогрунтованої терапії.

Отже, виявлення хламідіозу у вагітних потребує обстеження їх статевих партнерів для призначення адекватного лікування та контролю його ефективності.

Під час вагітності антихламідійна терапія можлива тільки з другого триместру. За винятком еритроміцину і спіраміцину, жодна фірма-виготовлювач не дає в своїх анотаціях рекомендацій щодо використання макролідів у вагітних [3]. Призначення джозаміцину під час вагітності і годування грудьми можливе після ретельної оцінки співвідношення потенційного ризику для плода чи дитини і користі лікування для матері [11].

Етіотропну терапію вагітним проводили в основному ровамацином або ровацидом – природними антибіотиками групи макролідів, діючою речовиною яких є спіраміцин. Препарати дозволені для застосування під час вагітності. Обидва антибіотики призначали курсом по 3 млн МО 3 рази на добу протягом 10 днів, частіше в комбінації зі специфічним антихламідійним імуноглобуліном – 5 ін'єкцій з інтервалом 3-5 днів.

Ефективність лікування вагітних контролювали за результатами обстеження їх чоловіків: у більшості після закінчення курсу антибіотика ПІФ ставала від'ємною, лише у 2 випадках вона залишилась позитивною, що стало приводом для проведення повторного курсу терапії. У жінок відзначалось зникнення специфічного IgM або зниження титрів антитіл IgG, але ці аналізи доцільно було робити лише через 4-6 тиж. після закінчення курсу лікування імуноглобуліном. Побічних ефектів лікування в жодному випадку не спостерігали.

Поза вагітністю у жінок, а також для лікування чоловіків застосовували ширший спектр антибіотиків, зокрема інші макроліди – макропен, сумамед, азитроміцин, рулід, вільпрафен у відповідному дозуванні. Обов'язково проводили імунокорекцію за допомогою циклоферону або імунофану.

Висновки

1. Виявлене значне поширення хламідіозу серед обстеженого контингенту вагітних (30,4-40,3 %). Хламідіоз як моноінфекція не зареєстрований у жодному випадку.

2. Майже у половини вагітних з хламідіозом мав місце обтяжений акушерський анамнез, проте, порівняно з контрольною групою, позаматкова, завмерла вагітність, недоношеність, мертвородження зареєстровані лише в основній групі.

3. Хламідіоз обтяжував перебіг вагітності: частіше, ніж у контрольній групі, спостерігались загроза переривання, передчасний розрив навколоплодової мембрани, а передчасне відшарування плаценти, гіпотонічна маткова кровотеча зареєстровані тільки в основній групі. Частіше виникала необхідність проведення кесарського розтину.

4. Хламідіоз негативно впливав на розвиток плода, що проявлялось у затримці внутрішньоутробного розвитку, недоношеності, гіпотрофії та мертворожденні.

5. Проведені дослідження свідчать про необхідність обов'язкового одночасного обстеження на хламідіоз обох партнерів задля визначення лікувальної тактики та контролю ефективності терапії.

Література

1. Позняк А.Л., Лобзін Ю.В., Кочеровець В.І. та ін. Клініко-етіологічне значення хламідійно-бактероїдних асоціацій у хворих на генералізовані форми хламідійної інфекції // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 32-37.
2. Mardh P.A. Genital chlamydial infections // Chlamydial infections. – Cambridge: Univ. Press, 1990. – 398 p.
3. Workowski K.A., Stevens C.E., Suchland R.Y. et al. Clinical manifestations of genital infection due to Chlamidia trachomatis in women: differences related to Serovar // Clin. Infect. Dis. – 1994. – N 4. – P. 756-760.
4. Шадлун Д.Р., Тимошенко Л.В., Глазков І.С. та ін. Хламідійна інфекція в сучасній перинатології (огляд літератури) // Перинатальні втрати та TORCH-інфекції. – К., 2000. – С. 33-39.
5. Малікова М.В. Проблема хламідіозів у сучасних умовах // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 5-9.
6. Пухнер А.Ф., Козлова В.І. Хламидийные уrogenитальные и экстрагенитальные заболевания. – М.: Триада-Х, 2004. – 128 с.
7. Васильева Н.А., Орел Ю.М., Орел М.М. TORCH-інфекції у структурі перинатальної патології (за патоморфологічними даними) // Інфекційні хвороби – загально медична проблема: Матер. VII з'їзду інфекціоністів України (26-29.09.2006 р., Миргород). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 461-462.
8. Лукашук-Федик С.В. Хламідійна інфекція як фактор ризику репродуктивної системи жінки // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. І пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 264-266.
9. Сайдулдин Т.С. Статистическая обработка результатов серологических исследований // Ветеринария. – 1981. № 7. – С. 62-64.
10. Нехороших З.М. Хламідіози у Південному регіоні України (мікробіологічні та еколого-епідеміологічні аспекти): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Харків, 2006. – 46 с.
11. Компендиум 2004 – лекарственные препараты. – Киев: Морион, 2004. – С-67.