

## 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 серологічної 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 урогенитальные 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.