

О.В. Усачова

АНАЛІЗ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ВАГІТНИХ ВІДНОСНО ВІРУСІВ TORCH-КОМПЛЕКСУ

Запорізький державний медичний університет

Наведені дані специфічного імунологічного обстеження 302 вагітних стосовно цитомегаловірусів, вірусів герпесу 1-го, 2-го типів і вірусу краснухи. На базі отриманих даних виділено групи ризику щодо вірогідного внутрішньоутробного інфікування плоду.

Ключові слова: цитомегаловірус, віруси герпесу 1-го, 2-го типів, вірус краснухи, специфічний імунологічний профіль, вагітні.

Протягом останніх років у структурі репродуктивних втрат збільшується роль перинатальної інфекційної патології. Вагітність є фактором ризику розвитку інфекцій, що спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами із слабкою вірулентністю та вірусами [1, 2]. Урогенітальні інфекційні захворювання під час фізіологічної імуносупресії на тлі вагітності нерідко загострюються або переходять з латентної в активну фазу, що збільшує ризик плацентарної дисфункції, материнських і перинатальних ускладнень [3, 4]. Коло 2-6 % дітей інфікується внутрішньоутробно і ще 10-20 % – під час або одразу після пологів. Джерелом інфекції при цьому є організм інфікованої матері [5]. При внутрішньоутробному інфікуванні плода мертвонароджуваність сягає 14,9-16,8 %, а рання неонатальна захворюваність – 5,3-27,4 % [6]. При цьому дані щодо внутрішньоутробного інфікування плода залишаються суперечливими. Деякі автори вказують на відсутність паралелізму між тяжкістю інфекційного процесу у матері і плода, що зумовлено тропністю збудників генітальних інфекцій до певних ембріональних тканин, а також високим рівнем метаболізму й енергетики клітин плода, які є ідеальним середовищем для розмноження мікроорганізмів [2, 7, 8].

Однією з головних причин невиношування вагітності є вірусно-бактерійні інфекції, серед яких домінують хронічні персистуючі вірусні хвороби TORCH-комплексу [6, 9-11]. Основні труднощі в клінічній діагностиці цих захворювань пов'язані з тим, що у більшості випадків як гостра форма,

так і загострення хронічної перебігають безсимптомно. Істинні масштаби впливу вірусних чинників групи TORCH на репродуктивні втрати та здоров'я нащадків поки що неможливо оцінити, частково через високу розповсюдженість латентних і атипичних форм, відсутність скринінгових діагностичних програм та надійних факторів контролю [12, 13].

Починаючи з 2001 р. в Запорізькій області на базі серологічної лабораторії обласної клінічної інфекційної лікарні було розпочато реалізацію державних Програм «Репродуктивне здоров'я 2001-2005 рр., 2005-2007 рр.», які передбачали проведення скринінгового обстеження вагітних на найбільш перинатально значущі інфекції TORCH-комплексу.

Мета роботи: провести аналіз специфічного імунологічного профілю вагітних відносно вірусних чинників TORCH-комплексу та оцінити інформативність цих показників щодо визначення найбільш вразливих відносно внутрішньоутробного інфікування плоду груп вагітних.

Пацієнти і методи

Під нашим спостереженням знаходилися 302 вагітні в різних термінах, що мешкають у Запорізькій області. Середній вік вагітних склав (25,1±5,2) року. Серед обстежених жінок було 190 мешканок районів області та 112 – мешканок м. Запоріжжя.

Кров для дослідження у вагітних забирали з периферійної вени. У крові за допомогою імуноферментного аналізу (тест-систем компанії ДіапрофМед) визначали рівні антицитомегаловірусних (анти-ЦМВ), проти-герпетичних 1-го, 2-го типів (анти-ВПГ 1/2) та протикраснушних імуноглобулінів G (IgG). Кров також досліджували на наявність імуноглобулінів M (IgM) до відповідних вірусних чинників.

Для встановлення оптичної щільності сумішей під час проведення специфічних лабораторних досліджень був використаний імуноферментний аналізатор Мультискан MS версія 8,0 фірми LABSYSTEMS. Комп'ютерна

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

обробка результатів серологічних досліджень проводилася програмою *Ascent Software*. Статистична обробка отриманих результатів виконана методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, із застосуванням критеріїв Ст'юдента та Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз даних дослідження специфічного імунологічного профілю вагітних (табл. 1) показав, що більшість жінок фертильного віку, мешканок м. Запоріжжя та районів області, були імунними до вірусів TORCH-групи. Так, серопозитивними до цитомегаловірусів, герпесвірусів 1-го, 2-го типів та вірусу краснухи були більш ніж 90 % мешканок обласного центру. Також понад 90 % був показник серопозитивних до цитомегаловірусів

і вірусів герпесу 1-го, 2-го типів серед мешканок районів області. При цьому, серед вагітних, що мешкають у сільській місцевості, імунними до вірусу краснухи були лише 85,8 % (161 жінка). Слід зауважити, що цей показник на 6,3 % був нижчим відповідного серед мешканок м. Запоріжжя (92,1 % – 93 обстежені). Таким чином, більша кількість вагітних, що проживають у сільській місцевості, а саме 27 із 187 обстежених (14,2 %), проти 8 із 101 запоріжанки (7,9 %), були незахищеними проти вірусу краснухи. Ця категорія жінок, як і всі інші серонегативні до вірусних чинників TORCH-групи, складають групу ризику щодо розвитку краснухи чи гострої герпесвірусної інфекції під час вагітності з ймовірним інфікуванням плоду.

Таблиця 1

Специфічний до вірусів TORCH-групи імунологічний профіль вагітних, що мешкають у м. Запоріжжі та районах Запорізької області

Збудник	Група вагітних за місцем проживання	IgG				IgM			
		позитивні		негативні		позитивні		негативні	
		п	%	п	%	п	%	п	%
ЦМВ	м. Запоріжжя n=190	101	91,8	10	8,2	2	1,8	106	98,2
	райони Запорізької обл. n=112	171	90,5	18	9,5	3	1,6	187	98,4
ВПГ 1/2	м. Запоріжжя n=190	105	90,5	11	9,5	1	5,5	17	94,5
	райони Запорізької обл. n=112	177	93,2	13	6,8	6	3,2	184	96,8
Вірус краснухи	м. Запоріжжя n=190	93	92,1	8	7,9	2	2,4	83	97,6
	райони Запорізької обл. n=112	161	85,8	27	14,2	0	0	190	100,0

При аналізі даних наявності специфічних до вірусів, що вивчалися, IgM, які є показником гострої форми інфекційного процесу, ми отримали такі результати. Серед мешканок сільської місцевості, в групі яких був найнижчим показник імунності до вірусу краснухи, не було зареєстровано жодного випадку позитивного антикраснушного IgM. На нашу думку, такі протилежні дані специфічного до краснухи профілю (відсутність гострих форм хвороби при високому показнику неімунних пацієнтів) у цій групі вагітних є результатом обмежених контактів з потенційним джерелом інфекції в умовах невеликих населених пунктів на селі як в дитячому віці, так і в подальшому. Широке спілкування в

умовах великого міста (садочки, великі школи, транспорт, тощо) створює умови, з одного боку, для раннього інфікування поширеними вірусами з групи «дитячих інфекційних хвороб», а з іншого – підвищує ймовірність гострого захворювання неімунних осіб в більш старшому віці. Підтвердження цього є той факт, що серед мешканок м. Запоріжжя на тлі високого показника серопозитивних до краснухи вагітних (92,1 %) у сироватці крові 2,4 % визначалися антикраснушні IgM.

Інші результати щодо імунологічного показника гострих форм вірусних інфекцій (позитивні специфічні IgM) ми отримали відносно персистуючих і здатних до рецидивування вірусів TORCH-групи

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(цитомегаловіруси та віруси герпесу 1-го, 2-го типів). Так, в обох групах вагітних при значній кількості імунних пацієнтів були наявні жінки з позитивними IgM як проти ЦМВ, так і ВПГ 1/2. Ча-

стіше імунологічні ознаки гострої форми хвороби (чи загострення хронічної) реєструвалися відносно герпесвірусів (5,5 і 3,2 % у групах порівняння проти 1,8 та 1,6 % відповідно).

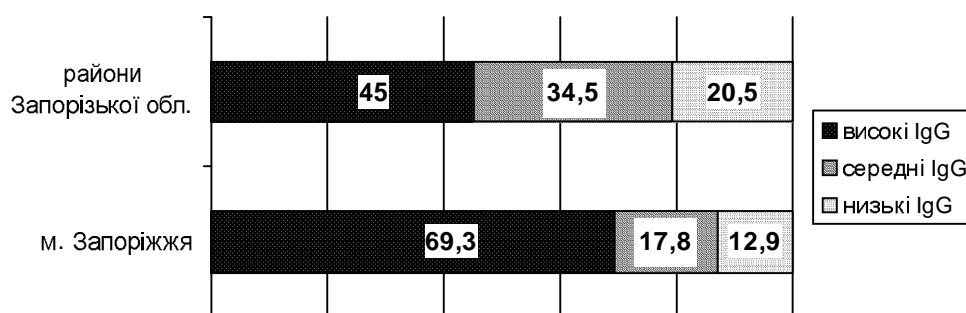
Таблиця 2

Середні рівні специфічних IgG до вірусних чинників TORCH-групи у серопозитивних вагітних Запорізької області

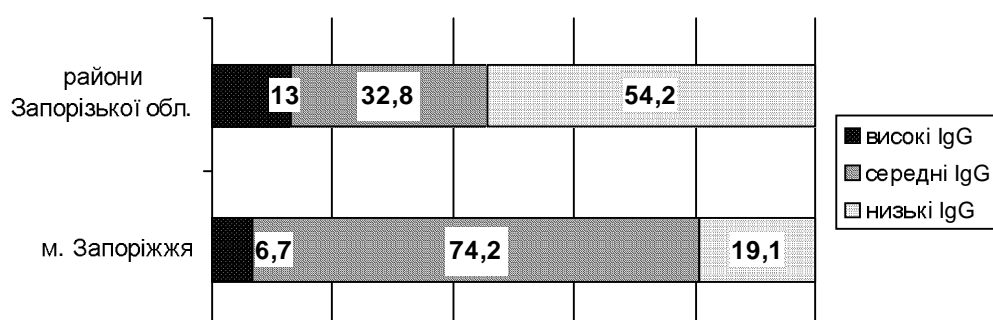
Вагітні мешканки	ЦМВ (M±m – Du)	ВПГ 1/2 (M±m – Du)	Вірус краснухи (M±m – MO/мл)
м. Запоріжжя	101,4±34,0	66,2±23,5	95,7±20,1
Запорізької обл.	93,4±29,4	56,2±27,6	83,8±23,1

У мешканок м. Запоріжжя (табл. 2) було зареєстровано більш напружений специфічний імунітет відносно всіх вірусних чинників TORCH-комплексу, ніж у вагітних, які мешкають у районах області,

хоча різниця і не була достовірною. Розподіл вагітних на групи за силою імунної відповіді на кожний з вірусних чинників, що досліджувалися, графічно відображено на рис. 1, 2, 3.



Мал. 1. Напруженість імунітету проти ЦМВ у вагітних, мешканок Запорізької області.

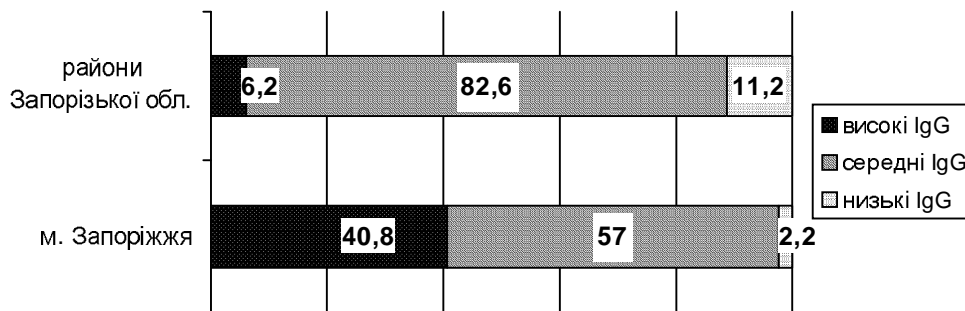


Мал. 2. Напруженість імунітету проти ВПГ 1/2 у вагітних, мешканок Запорізької області.

Як видно з мал. 1 та 2, сила імунної відповіді на різні персистуючі віруси була неоднаковою. Так, цитомегаловіруси були більш імуногенними, ніж віруси герпесу 1-го та 2-го типів, на що вказувала значно менша кількість серед серопозитивних вагітних жінок з високим рівнем специфічних до ВПГ 1/2 антитіл (13,0 % у районах області та 6,7 % у м. Запоріжжі проти 45,0 та 69,3 % відповідно до

ЦМВ). Слід зауважити, що більшість з імунних до ВПГ 1/2 мешканок районів області мали низькі титри антигерпетичних імуноглобулінів (54,2 %), що сприяло рецидивам простого герпесу і під час вагітності. Хоча до ЦМВ мешканки сільської місцевості були захищені краще, але 20,5 % (проти 12,9 % у м. Запоріжжі) із серопозитивних вагітних мали недостатній рівень специфічних антитіл.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 3. Напруженість імунітету проти вірусу краснухи у вагітних, мешканок Запорізької області.

Схожі особливості специфічного серологічного профілю були нами зареєстровані і відносно вірусу краснухи. Мешканки великого міста були краще захищені проти збудника краснухи, ніж ті, що проживали у сільській місцевості, що віддзеркалилося як на значній кількості жінок з високим рівнем специфічних антитіл (40,8 проти 6,2 % у районах області), так і незначною кількістю тих, хто мав низькі титри специфічних імуноглобулінів (2,2 проти 11,2 % відповідно).

Висновки

1. Вагітні сільської місцевості були гірше захищеними проти вірусу краснухи, на що вказували як значна кількість серонегативних (14,4 проти 7,9 % у м. Запоріжжі), так і низькі середні рівні специфічних IgG зі значною кількістю серопозитивних жінок з низьким титром специфічних антитіл (11,2 проти 2,2 % у м. Запоріжжі).

2. Більшість жінок фертильного віку обох груп були імунними до персистуючих вірусів TORCH-комплексу. Проте, більш напруженим імунітет до ЦМВ і ВПГ 1/2 був у вагітних, які мешкають у м. Запоріжжі, а серед серопозитивних сільських мешканок 54,2 % щодо ВПГ 1/2 та 20,5 % щодо ЦМВ мали недостатні титри специфічних антитіл (проти 19,1 та 12,3 % жінок м. Запоріжжя відповідно).

3. В обох групах порівняння були жінки із серологічними маркерами гострого інфекційного процесу, спричиненого ВПГ 1/2 та ЦМВ (наявність у крові специфічних IgM), і лише у крові 2,4 % мешканок обласного центру зареєстровано позитивні IgM до вірусу краснухи.

4. Жінки фертильного віку, які мешкають у сільській місцевості, гірше захищені проти вірусних чинників TORCH-комплексу, ніж такі, що мешкають у великих містах, і складають групу ризику за можливістю виникнення гострого процесу під

час вагітності з вірогідним внутрішньоутробним інфікуванням плоду.

Література

1. Баранова І.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. Фактори ризику манифестних форм цитомегаловірусної інфекції при внутріутробному зараженні // Юбил. науч. конф., посвященная 175-летию со дня рождения С.П. Боткина: Материалы. – СПб: Человек и здоровье, 2007. – С. 215-216.
2. Al-Ali H.G., Gassen S.A. Follow-up of pregnant women with active cytomegalovirus infection // East Mediterr Health. – 2000. – N 5. – P. 5-15.
3. Давыдова Т.В., Кравец Е.Б. Структура заболеваемости внутриутробными инфекциями по Томску за 2001-2006 гг. // Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. XI Конгресса педиатров России (Москва, 5-8 февраля 2007 г.). – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – С. 192-193.
4. Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – Vol. 15, N 4. – P. 680-715.
5. Костарева Л.П. Профілактика перинатальної патології у вагітних з синдромом плацентарної недостатності інфекційного генезу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – О., 2006. – 19 с.
6. Швец Г.І. Рання діагностика та удосконалення терапії новонароджених від матерів, інфікованих вірусом герпесу звичайного 2-го типу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2007. – 20 с.
7. Перинатальные аспекты цитомегаловірусної інфекції / В.Л. Тюпюник, Н.В. Орджоникідзе, Н.А. Зыряева и др. // Акушерство и гинекология. – 2002. – №1. – С. 9-11.
8. Марданлы С.Г. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций TORCH-группы, их значение в возникновении внутриутробной патологии при иммунодепрессивных состояниях // Юбил. науч. конф., посвященная 175-летию со дня рождения С.П. Боткина: Материалы. – СПб: Человек и здоровье, 2007. – С. 265-266.
9. Ніколаєва С.В. Прегравідарна підготовка та ведення вагітності у пацієнток з невиношуванням вагітності на фоні герпесвірусної інфекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – О., 2007. – 20 с.
10. Johnson K.E. Overview of Torch infections // UpToDate, 2002.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

11. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature / V.A. Gaytant, G.I. Rours, E.A. Steegers et al. // Eur. J. Pediatr. – 2003. – Vol. 162, N 4. – P. 248-253.

12. Лабораторная диагностика инфекций TORCH-комплекса / Я.Б. Бейки, Н.Н. Сбитнева, М.М. Фадеева и др. // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – №11. – С. 32-36.

13. Pattern of Epitepe – Specific IgG Response Against CMV in PCR Positive and Negative Samples / A. Obriadina, T. Ulanova, N. Sviridova et al. // The 2nd IAS Conference on Pathogenesis and Treatment. – Paris, 2003.

ANALYSIS OF THE SPECIFIC PREGNANT'S IMMUNOLOGICAL PROFILE ABOUT VIRAL CAUSATIVE AGENTS OF THE TORCH-COMPLEX

O.V. Usachova

SUMMARY. In this article the results about specific immunological investigation of the 302 pregnant about cytomegaloviruses, herpes viruses of the 1, 2 types and virus of rubella have been produced. On the base of these findings we have detected the groups of the risk about the probable intrauterine infection of the fetus.

Key words: cytomegalovirus, herpes viruses of the 1, 2 types, virus of rubella, specific immunological type, pregnant.

Отримано 23.02.2010 р.

© Васильєва Н.А., Івахів О.Л., 2010
УДК 616.993.192.1-08

Н.А. Васильєва, О.Л. Івахів

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З УРЕАПЛАЗМОЗОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Уреаплазмоз виявлено у 31,1-48,4 % жінок, обстежених у зв'язку з обтяженим акушерським анамнезом чи патологією вагітності, та їх статевих партнерів. Найбільш ефективною виявилась комбінована терапія із застосуванням доксицикліну в комбінації з лавомаксом (82,7 % позитивних результатів після одного курсу лікування). Під час вагітності можна рекомендувати дозволені макроліди та специфічний імуноглобулін.

Ключові слова: уреаплазмоз, лікування, антибіотики, імунокорекція.

Серед причин патології вагітності і розвитку плода останнім часом все більшу роль відіграє уреаплазмоз. Збудник цієї недуги належить до факультативних патогенів урогенітального тракту, здатних за певних умов (стрес, вагітність, імунодефіцит) спричинювати інфекційно-запальні процеси сечостатевих органів, частіше в асоціації з іншими патогенними і умовно-патогенними

мікроорганізмами [1, 2]. На тлі цієї патології зростає ризик виникнення гестаційних ускладнень (порушення об'єму навколоплідних вод, передчасні пологи тощо), погіршується внутрішньоутробний розвиток плода, можливе утворення вад плода [3], зниження рівня здоров'я новонароджених [1, 4]. Найчастіше при урогенітальних інфекціях виявляють *Ureaplasma urealyticum*. Частота колонізації уреаплазмами сечостатевих органів у статевонактивних жінок складає від 40 до 80 % [2]. Дещо нижчий рівень колонізації статевих органів у чоловіків. Попри часте виявлення уреаплазм у хворих з клінічними проявами запального процесу сечостатевої системи і ще частіше – в осіб без жодних ознак хвороби, лише з лабораторним підтвердженням діагнозу, питання адекватного лікування уреаплазмозу до цього часу залишається не вирішеним. Тому метою нашого дослідження було розроблення ефективних схем терапії пацієнтів з уреаплазмозом.