

## 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 статвоактивних 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.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Пацієнти і методи

У 2006-2010 рр. в обласному центрі TORCH-інфекцій спостерігали 320 осіб з уреоплазмозом, з них 199 жінок, обстежених цілеспрямовано у зв'язку з обтяженим акушерським анамнезом чи патологією вагітності, і 121 чоловіка. Діагноз уреоплазмозу встановлювали на підставі виявлення методом імуноферментного аналізу (ІФА) специфічних IgG у крові, а також знаходження антигенів збудника при дослідженні мазків (у чоловіків з уретри, у жінок – з уретри, вагіни і цервікального каналу) у реакції прямої імунофлюоресценції (ПІФ), ідентифікації ДНК уреоплазми в полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР). Для діагностики інших TORCH-інфекцій визначали в ІФА антитіла класів IgM, IgG проти вірусів простого герпесу I та II типів, цитомегаловірусу,

токсоплазми, мікоплазми, трихомонад, хламідій, в окремих випадках – ПІФ і ПЛР.

Статистичну обробку матеріалу проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

### Результати досліджень та їх обговорення

В області щорічно зростає не лише кількість осіб, обстежених на наявність уреоплазмозу, а й частота виявлення інфікованих. Так, у межах скринінгових досліджень вагітних на наявність TORCH-інфекцій за останні 4 роки виявлено 260 жінок з уреоплазмозом; частота позитивних результатів у різні роки коливалась від 31,1 до 48,4 % з числа обстежених (табл. 1). При паралельному обстеженні статевих партнерів позитивні результати співпали у 54,5 %.

Таблиця 1

Результати обстеження на уреоплазмоз вагітних та їх статевих партнерів

Контингент	Роки обстеження					Разом
	2006	2007	2008	2009	3 міс. 2010	
Жінки	64	103	125	230	75	597
у т. ч. позитивні	31 (48,4 %)	32 (31,1 %)	58 (46,4 %)	113 (49,1 %)	26 (34,7 %)	260 (43,5 %)
Статеві партнери позитивних жінок	15	17	34	86	23	175
у т.ч. позитивні	8 (57,1 %)	13 (76,5 %)	23 (67,6 %)	40 (46,5 %)	8 (34,8 %)	92 (52,6 %)

Основними контингентами обстежених були: жінки з обтяженим акушерським анамнезом (108), вагітні з виявленою акушерською патологією (53), з різною гінекологічною патологією (21), непліддям, при плануванні вагітності; статеві партнери цих жінок (108), у деяких випадках – хворі на артрит, простатит. Пацієнти були віком від 14 до 46 років.

У жодному випадку уреоплазмоз не був моноінфекцією, завжди поєднувався з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом, у тому числі у 37,0 % – з мікоплазмозом, у 41,2 % – з хламідіозом, в 11,8 % – з трихомоніазом, у пооди-

нок випадках – з гарднерельозом. Зазначені результати співзвучні з даними, отриманими іншими авторами [1, 2].

У більшості випадків обстежені жодних клінічних проявів уреоплазмозу не відзначали. Діагноз встановлювали лабораторно на підставі виявлення у крові специфічних IgG у титрах від 1:5 до 1:160 (105), ідентифікації в мазках зі сечостатевих шляхів антигенів збудника у ПІФ (55) і/чи його ДНК у ПЛР (120) (табл. 2). Серед статевих партнерів жінок з уреоплазмозом збудника виявлено в середньому у 73,1 % осіб (коливання у різні роки від 57,1 до 76,5 %).

Таблиця 2

Лабораторне підтвердження уреоплазмозу в обстежених пацієнтів

Контингент	Число обстежених	Метод діагностики			Разом
		ІФА	ПІФ	ПЛР	
Жінки	199	98 (49,2 %)	33 (16,6 %)	64 (32,2 %)	195 (98,0 %)
Чоловіки	121	7 (5,8 %)	22 (18,2 %)	56 (46,3 %)	85 (70,2 %)
Разом	320	105 (32,8 %)	55 (17,2 %)	120 (37,5 %)	280 (87,5 %)

Під час вагітності для лабораторної діагностики використовували, як правило, серологічний

метод обстеження, поза вагітністю і в чоловіків перевагу надавали виявленню збудника в ПІФ

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

або ПЛР. Так, у 75,0 % випадків у жінок з обтяженим акушерським анамнезом уреоплазми виявлено методом ПЛР, причому при одночасному обстеженні цей метод був більш чутливим та інформативним порівняно зі серологічним.

Дискусійним залишається питання терапії уреоплазмозу. Згідно з даними літератури, показаннями для проведення етіотропного лікування пацієнтів з уреоплазмозом є: наявність клініко-лабораторних ознак запалення сечостатевого органу за відсутності інших патогенних збудників; обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез; ускладнений перебіг вагітності, що не виключає інфікування плода [2]; планування вагітності найближчим часом через ризик розвитку ускладнень вагітності, патології плода і новонародженого [5]. У лікуванні доцільно застосовувати антибіотики, які здатні пригнічувати синтез білка на рибосомах (тетрацикліни, макроліди), чи ті, що блокують реплікацію і транскрипцію ДНК в уреоплазмах (нові фторхінолони) [6].

Встановлено, що хронічний уреоплазмоз перебігає на тлі суттєвих розладів імунної системи, зокрема пригнічення  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерфероногенезу, зменшеної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, активних Т-лімфоцитів, зниження фагоцитарної та ферментативно-бактерицидної активності нейтрофілів і моноцитів [1, 4, 7]. Тому обґрунтованим є застосування у комплексній терапії індукторів ендogenous інтерфероноутворення, імуномодуляторів, адаптогенів тощо [6-8].

Проаналізовано ефективність лікування уреоплазмозу в 116 пацієнтів, з них у 61 жінки і 55

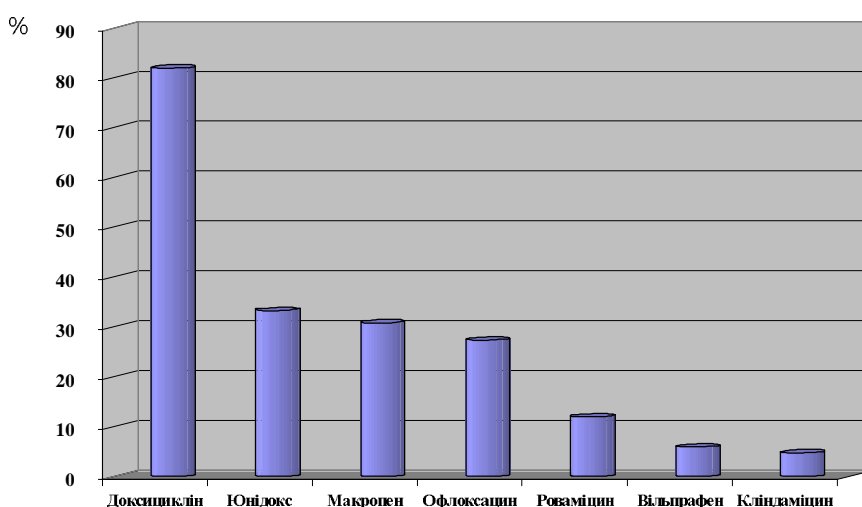
чоловіків. Здебільшого використовували антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, кліндаміцин, фторхінолони, які рекомендовані як препарати етіотропної терапії, у загальноприйнятій дозах у різних комбінаціях з імуномодуляторами та індукторами ендogenous інтерфероноутворення – циклоферон, імунофан, протекфлазид, лавомакс.

Критеріями ефективності лікування були відсутність антигенів і/чи ДНК уреоплазм у мазках зі статевих органів, взятих через 2-3 тиж., 1 і 3 міс. після закінчення терапії.

За даними антибіограми виділених уреоплазм, відзначено високу чутливість збудників до доксицикліну, джозаміцину, еритроміцину, офлоксацину, рідше – до азитроміцину, тетрацикліну, в усіх випадках констатовано стійкість до кліндаміцину.

У зв'язку з частою нечутливістю уреоплазм до антибіотиків, більшість пацієнтів (64; 55,2 %) отримали декілька курсів антибіотикотерапії, у тому числі один курс – 52 особи, два – 37, три – 16, чотири – 7 і навіть 5 курсів – 4 хворих.

Найбільш ефективним з антибіотиків, що застосовували у комплексному лікуванні пацієнтів, виявився доксициклін – у 81,9 % осіб; позитивну дію юнідоксу відзначено в 33,3 %, макропену – у 30,8 %, офлоксацину – у 27,3 %, роваміцину – у 12,0 %; у вільпрафену і кліндаміцину ефективність була дуже низькою – 5,9 і 4,7 % (мал. 1). Інші антибіотики (еритроміцин, рокситроміцин, фромлід, рулід, кларитроміцин, гатифлоксацин, тавалік, тебрис, цефтриаксон, тетрациклін), які призначали пацієнтам, у тому числі враховуючи чутливість уреоплазм до деяких з них *in vitro*, виявились неефективними.

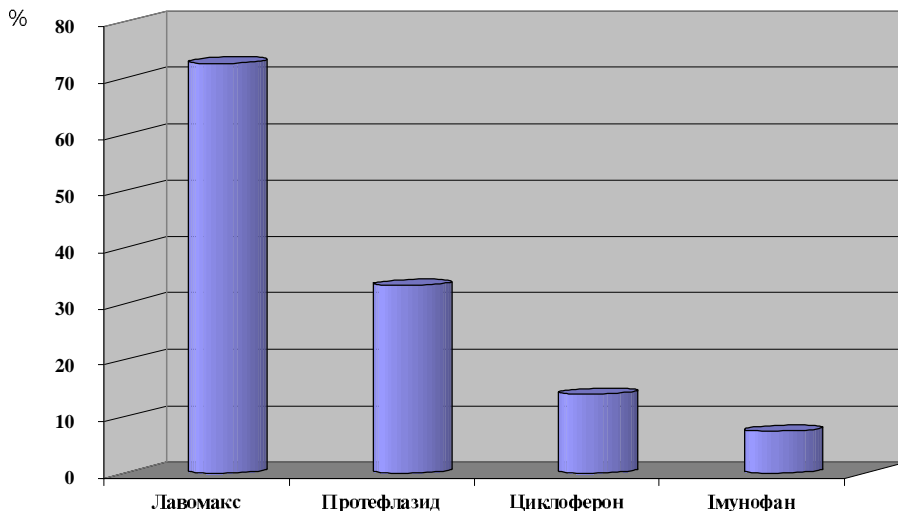


Мал. 1. Частота ефективності різних антибіотиків у комплексній терапії уреоплазмозу.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначали також ефективність імуномодуляторів та індукторів ендogenous інтерфероутворення, які застосовували за загальноприйнятими схемами одночасно з різними антибіотиками. Найкращі результати отримано при призначенні лавомаксу – позитивний ефект відзначено у

72,7 % пацієнтів, гірші результати були від застосування інших препаратів (мал. 2). Так, використання протефлазиду дало позитивний результат у 33,3 % хворих, циклоферону – у 14,0 %, імунофану – лише у 7,4 % пацієнтів.



Мал. 2. Частота ефективності різних імуномодуляторів у комплексній терапії уреаплазмозу.

Найвдалішою для лікування хворих на уреаплазмоз виявилась схема, при якій одночасно застосовували доксициклін з лавомаксом – позитивний ефект після першого курсу лікування отримано у 82,7 % пацієнтів.

Високу ефективність лавомаксу у комплексному лікуванні уреаплазмозу можна, мабуть, пояснити тим, що він стимулює утворення  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -інтерферонів, володіє імуномодулюючим ефектом, посилює антигілоутворення, зменшує імунодепресію, відновлює співвідношення Т-хелпери/Т-супресори [9].

За нашими даними (лабораторний контроль – ПІФ, ПЛР через 2 тижні, 1 і 3 місяці після закінченого лікування), ерадикація уреаплазми настає значно пізніше, ніж звільнення організму пацієнтів від хламідій і мікоплазм.

Значні труднощі виникають при лікуванні вагітних з уреаплазмозом. Насамперед тому, що під час вагітності ані доксициклін, ані лавомакс не можуть бути призначені через можливу їх тератогенну дію. За необхідності лікування вагітних можна рекомендувати специфічний людський протиуреаплазмозний імуноглобулін, а з антибіотиків – дозволений спіраміцин (роваміцин), хоча їхня ефективність ще потребує додаткового дослід-

ження. Лікування статевих партнерів вагітних необхідно проводити одночасно у повному обсягу за прийнятою схемою з доведеною ефективністю.

### Висновки

1. Уреаплазмоз у більшості хворих погано піддається лікуванню, пацієнти потребують призначення повторних курсів антибіотиків, які необхідно застосовувати з урахуванням чутливості збудників.

2. Кращу клінічну ефективність у комплексному лікуванні хворих виявляв доксициклін.

3. Для корекції імунітету у пацієнтів з уреаплазмозом доцільно застосовувати імуномодулятори та індуктори ендogenous інтерфероутворення, кращим з яких виявився лавомакс.

4. Поєднане застосування доксицикліну з лавомаксом у загальноприйнятих дозах дозволило одразу отримати позитивний результат у 82,7 % пацієнтів.

5. Діагностику і лікування уреаплазмозу у жінок, особливо з обтяженим акушерським анамнезом, краще проводити на етапі планування наступної вагітності, обов'язково одночасно з їх статевими партнерами, з лабораторним контролем санації, а за необхідності – з призначенням по-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вторних індивідуально підібраних схем терапії з урахуванням даних антибіотикограми виділеного збудника.

### Література

1. Арестова И.М., Занько С.М., Русакевич П.С. Генитальные инфекции и беременность. – М., 2003. – 236 с.
2. Роль микоплазм в урогенитальной патологии / Кисина В.И., Прилепская В.Н., Соколовский У.В. и др. // Врач. – 2007. – № 2. – С. 3-6.
3. Лысенко К.А., Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты микоплазменной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 8-11.
4. Роль микоплазм в урогенитальной патологии женщин и их половых партнеров / Савичева А.М., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В., Кисина В.И. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № 1. – С. 11-22.
5. Белік І.Ю., Гордейкін М.І. Сучасні принципи ведення хворих на урогенітальний уреоплазмоз // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 1 (43). – С. 57-62.
6. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреоплазменной инфекции урогенитального тракта // Лечащий врач. – 2004. – № 10. – С. 39-42.
7. Халіль Ахмад Халіль Абу Сара. Особливості клінічного перебігу, діагностики, терапії і контролю ерадикації урогенітального мікоплазмозу у жінок: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київ, 2008. – 33 с.

8. Берая Д.Я. Клинико-патогенетическое лечение микоплазмозов у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київ, 2008. – 33 с.

9. Гумилевский Б.Ю., Гумилевская О.П. Об иммуномодулирующем влиянии лавомакса на антигенспецифическую активацию Т-лимфоцитов в условиях *in vitro* // Лавомакс в клинической практике: Сб. статей. – 2009. – С. 19-26.

### THE OPTIMIZATION OF TREATMENT OF THE UREAPLASMOSIS PATIENTS

N.A. Vasylieva, O.L. Ivakhiv

*SUMMARY. Ureaplasmosis is detected in 31,1 – 48,4 % at purposeful investigation of women, that have compromised obstetric history or pathology of pregnancy, and their sexual partners. It appears that the most effective is combined therapy with the using of doxycycline in combination with lavomax (82,7 % of positive results after one course of treatment). During pregnancy are allowed the macrolides and specific immunoglobulin.*

**Key words:** ureaplasmosis, treatment, antibiotics, immunocorrection.

Отримано 26.05.2010 р.

© Матейко Г.Б., Заремба І.О., Остяк Р.С., 2010  
УДК 618.3-06:618.1-022:578.825.11

**Г.Б. Матейко, І.О. Заремба, Р.С. Остяк**

## ВМІСТ СЕКРЕТОРНОГО ІgA І МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ІЗ ГЕРПЕТИЧНОЮ І ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЯМИ

Івано-Франківський національний медичний університет, обласна клінічна інфекційна лікарня

Вивчено ефективність комплексної терапії з використанням імунотропних засобів (специфічні імуноглобуліни для внутрішньом'язового введення, препарат рекомбінантного  $\alpha$ -2b-інтерферону віферон у свічках) і пробіотиків у вагітних із герпетичною інфекцією (ГІ) і цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) на підставі оцінки стану місцевого імунітету. Комплексна терапія сприяла зростанню вмісту вагінального ІgA у всіх вагітних із ГІ і ЦМВІ, нормалізації мікробіоценозу у вагітних із гострими і хронічними латентними

формами, зниженню частоти бактерійного вагінозу і неспецифічного вагініту у вагітних з хронічними активними формами цих інфекцій.

**Ключові слова:** вагітні, герпетична і цитомегаловірусна інфекції, місцевий імунітет, імунотропні засоби.

Відповідно до сучасних уявлень [1-4], перебіг ГІ і ЦМВІ залежить як від факторів вірусу, так і від факторів господаря, особливо стану його імунної