

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 α -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

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

системи. Першим захисним механізмом, імунним бар'єром, що забезпечує захист організму від герпесвірусів, є система місцевого імунітету. Одним із найважливіших показників стану місцевого захисту є мікробний біоценоз і рівень секреторного IgA (slgA), яким належить провідна роль у забезпеченні функціональної повноцінності слизової піхви. Порушення у локальних протимікробних бар'єрах, недостатній синтез slgA сприяють поширенню інфекційного процесу з наступною системною відповіддю організму і несприятливим його впливом на вагітність, розвиток плода. Тому задовільний стан місцевого імунітету є важливим фактором опірності і локалізації патологічного процесу при ГП і ЦМВІ.

Враховуючи вищесказане, ми поставили мету – вивчити ефективність запропонованої нами комплексної терапії з використанням імуноотропних засобів у вагітних із ГП і ЦМВІ на підставі оцінки стану мікробіоценозу піхви і вмісту slgA у вагінальних змивах.

Пацієнти і методи

Відповідно до мети ефективність лікувальних заходів вивчали у 51 жінки з ГП і 45 жінок з ЦМВІ. Вагітних розділили на дві підгрупи. I підгрупу склали вагітні з ГП і ЦМВІ, які отримували загальноприйняті лікувальні засоби згідно наказу МОЗ України № 503 від 2002 р. Профілактику і терапію ускладнень вагітності у них здійснювали з допомогою дезінтоксикаційної терапії, препаратів, що розширюють судини ФПК (еуфілін, но-шпа, папаверин), нормалізують трофічну і транспортну функцію плаценти (глюкоза з аскорбіновою кислотою, кокарбоксілаза, ессенціале), дезагрегантів (курантил, трентал), метаболічної терапії (рибофлавін, ліпоева кислота, пантотенат кальцію, токоферолу ацетат, рибоксин, оротат

калію, піридоксаль фосфат), комплексу вітамінів з антиоксидантами і мікроелементами (вітрум-пренатал, прегнавіт). У II підгрупу ввійшли вагітні з ГП і ЦМВІ, яких лікували за розробленими нами методами комплексної терапії (аналог ацикловіру гевіран у таблетках у поєднанні із специфічними імуноглобулінами для внутрішньом'язового введення, препаратом рекомбінантного α -2b-інтерферону віфероном у свічках і пробіотиком лактобактерином), спрямованої на пригнічення реплікації вірусу, стимуляцію синтезу інтерферону, корекцію системи імунологічної регуляції, відновлення біоценозу родових шляхів.

Вміст slgA у вагінальних змивах вивчали методом твердофазного ІФА з використанням набору фірми „Вектор-Бест” (Новосибірськ) і розраховували на 1 г загального білка, визначеного за біуретовою реакцією. Облік результатів реакції здійснювали фотометрично при довжині хвилі 450 нм. Вагінальний змив брали зі слизової оболонки заднього склепіння піхви стерильним 0,85 % розчином хлориду натрію у кількості 1 мл.

Мікробіоценоз родових шляхів вивчали шляхом мікроскопії вагінальних мазків, забарвлених за Грамом, Романовським-Гімзою, та вологих. Тип біоценозу піхви оцінювали за класифікацією Є.Ф. Кира [5].

Результати досліджень та їх обговорення

Аналізуючи вміст slgA у вагінальних змивах вагітних з ГП, які отримували різне лікування (табл. 1), слід відмітити наступне. Після традиційної терапії у I підгрупі вагітних з всіма формами ГП – гострою, хронічною активною з вірусемією та без неї, хронічною латентною з вірусносійством у цервікальному каналі (ЦК) – вміст slgA у вагінальних змивах не змінювався порівняно з його показниками до лікування ($p^1 > 0,05$).

Таблиця 1

Вміст slgA у вагінальних змивах вагітних з ГП при різних методах лікування ($M \pm m$)

Вагітні з різними формами ГП	Вміст slgA (г/л)		
	До лікування	Після лікування	
		I підгрупа	II підгрупа
Гостра (n=10)	0,161±0,040 ¹	0,178±0,035 ¹	0,231±0,032 ^{1,2,3}
Хронічна активна без вірусемії (n=14)	0,109±0,018 ¹	0,122±0,020 ¹	0,186±0,018 ^{1,2,3}
Хронічна активна з вірусемією (n=14)	0,177±0,016 ¹	0,191±0,015 ¹	0,218±0,013 ^{1,2}
Хронічна латентна (n=13)	0,160±0,020 ¹	0,173±0,019 ¹	0,206±0,014 ^{1,2,3}

Примітки (тут і далі): 1 – вірогідна різниця ($p < 0,05$) порівняно із здоровими вагітними (0,282±0,065 г/л); 2 – до і після лікування в II підгрупі; 3 – після лікування в I і II підгрупах.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після комплексної терапії у II підгрупі вагітних з ПІ спостерігали підвищення вмісту sIgA порівняно з таким до лікування при всіх формах ПІ ($p^2 < 0,05$). У жінок з гострою ПІ він зростав до $(0,231 \pm 0,032)$ г/л, хронічною активною без вірусемії – до $(0,186 \pm 0,018)$ г/л, хронічною активною з вірусемією – до $(0,218 \pm 0,013)$ г/л, хронічною латентною з вірусемією у ЦК – до $(0,206 \pm 0,014)$ г/л. Однак показники sIgA у II підгрупі були нижчими ($p^4 < 0,05$), ніж у здорових вагітних, і вищими ($p^3 < 0,05$), ніж у вагітних I підгрупи, за винятком жінок із хронічною активною ПІ з вірусемією – $(0,191 \pm 0,015)$ проти $(0,218 \pm 0,013)$ г/л, $p^3 > 0,05$.

Аналогічну закономірність щодо вмісту sIgA у вагінальних змивах спостерігали у вагітних з ЦМВІ

(табл. 2). Привертало увагу більш виражене і достовірне ($p^2 < 0,05$) зростання його вмісту після лікування у II підгрупі вагітних з гострою – до $(0,236 \pm 0,014)$ г/л, хронічною активною – до $(0,198 \pm 0,012)$ г/л, хронічною субклінічною – до $(0,209 \pm 0,018)$ г/л і хронічною латентною ЦМВІ з вірусемією у ЦК – до $(0,241 \pm 0,018)$ г/л, який був достовірно нижчим, ніж у здорових вагітних ($p^4 < 0,05$), і вищим, ніж у вагітних I підгрупи з хронічними активними і субклінічними формами інфекції ($p^2 < 0,05$). Тоді як у I підгрупі вміст sIgA до і після лікування у вагітних з гострою ЦМВІ, хронічною активною, субклінічною і латентною з вірусемією у ЦК достовірно не відрізнявся ($p^1 > 0,05$).

Таблиця 2

Вміст sIgA у вагінальних змивах вагітних з ЦМВІ при різних методах лікування ($M \pm m$)

Вагітні з різними формами ЦМВІ	Вміст sIgA (г/л)		
	До лікування	Після лікування	
		I підгрупа	II підгрупа
Гостра (n=11)	$0,205 \pm 0,016$ ¹	$0,215 \pm 0,013$ ¹	$0,236 \pm 0,014$ ^{1,2}
Хронічна активна (n=10)	$0,125 \pm 0,019$ ¹	$0,146 \pm 0,016$ ¹	$0,198 \pm 0,012$ ^{1,2,3}
Хронічна субклінічна (n=12)	$0,145 \pm 0,021$ ¹	$0,152 \pm 0,016$ ¹	$0,209 \pm 0,018$ ^{1,2,3}
Хронічна латентна (n=12)	$0,199 \pm 0,021$ ¹	$0,220 \pm 0,016$ ¹	$0,241 \pm 0,018$ ^{1,2}

Дані про вплив лікування на стан мікробіоценозу піхви у вагітних з ПІ свідчать, що після традиційної терапії зменшився ($p < 0,05$) відсоток осіб з неспецифічним вагінітом – серед жінок з гострою ПІ до 50,0 %, з хронічною активною без вірусемії до 42,9 %, з хронічною активною із вірусемією до 42,9 %, а також серед вагітних з гострою і хронічною активною ПІ без вірусемії були жінки з проміжним типом мікробіоценозу – відповідно 16,7 і 14,2 %. Однак частота бактерійного вагінозу у вагітних з усіма формами ПІ до і після лікування не змінювалась і залишалась високою ($p > 0,05$). Традиційна терапія також не впливала на мікробіоценоз вагітних із латентними формами ПІ з вірусемією у ЦК.

Після комплексної терапії у вагітних II підгрупи з гострою ПІ і хронічною латентною з вірусемією у ЦК практично нормалізувався мікробіоценоз піхви – відсоток жінок з нормоценозом становив відповідно 50,0 і 46,1 %, з проміжним типом мікробіоценозу – 50,0 і 53,9 % за відсутності цих типів мікробіоценозу у жінок до лікування. Після комплексної терапії у вагітних з даними формами ПІ випадків бактерійного вагінозу і неспецифічного вагініту не було, а до лікування вони реєструвались у значного відсотка вагітних. Крім

того, серед жінок з хронічною активною ПІ без вірусемії і з вірусемією достовірно ($p < 0,05$) знизився відсоток осіб з бактерійним вагінозом – до 7,1 і 14,3 %, зріс відсоток осіб з проміжним типом мікробіоценозу – відповідно до 64,3 і 71,4 %, який був вищим, ніж у вагітних з аналогічними формами ПІ в I підгрупі ($p < 0,05$), а також не реєстрували неспецифічний вагініт.

У вагітних з ЦМВІ порушення мікробіоценозу піхви виражені в меншій мірі, ніж у вагітних з ПІ. Тому після курсу загальноприйнятого лікування у жінок I підгрупи з гострою і хронічною активною ЦМВІ неспецифічний вагініт не виявляли, зростала ($p < 0,05$) частота бактерійного вагінозу і знижувалась частота неспецифічного вагініту у жінок з хронічною субклінічною інфекцією – відповідно до 83,3 і 16,7 %, а також зростала частота проміжного типу мікробіоценозу і знижувалась частота бактерійного вагінозу у жінок із латентною інфекцією з вірусемією у ЦК – відповідно до 50,0 і 33,3 %.

Відсутність неспецифічного вагініту після традиційної терапії у жінок з гострою і хронічною активною ЦМВІ, зниження його частоти у жінок з хронічною субклінічною ЦМВІ ($p < 0,05$) можна пояснити застосуванням вагінальних свічок з антибактер-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ійним ефектом (поліжинакс) у зв'язку з розвитком кольпіту і цервіцигу.

У всіх вагітних з ЦМВІ в II підгрупі неспецифічний вагініт після комплексної терапії не діагностували. У жінок з гострою і хронічною латентною ЦМВІ дисбіоз піхви не виявляли, у них діагностували нормоценоз (відповідно 60,0 і 50,0 %) і проміжний тип біоценозу (40,0 і 50,0 %). Порівняно з I підгрупою, у жінок з латентною ЦМВІ зростала частота нормоценозу (50,0 проти 16,7 %, $p < 0,05$), у жінок з хронічною активною і субклінічною формами інфекції – проміжного типу мікробіоценозу (відповідно 80,0 проти 40,0 і 50,0 проти 0 %, $p < 0,05$), а також спостерігали зниження частоти бактерійного вагінозу у жінок із субклінічною ЦМВІ (16,7 проти 83,3 %, $p < 0,05$).

Висновки

1. Комплексна терапія сприяла зростанню вмісту IgA у вагінальних змивах всіх вагітних із ПІ і ЦМВІ, нормалізації мікробіоценозу у вагітних з гострими і хронічними латентними формами цих інфекцій, зниженню частоти бактерійного вагінозу і неспецифічного вагініту, зростанню частоти нормоценозу і проміжного типу мікробіоценозу у вагітних з хронічними активними ПІ і ЦМВІ.

2. Вивчення стану місцевого імунітету допоможе дати патогенетичну оцінку імунної відповіді вагітних на ПІ і ЦМВІ, з'ясувати причини їх активації в гестаційному періоді. Оцінка виявлених змін в імунному статусі матиме важливе значення для глибшого розуміння патогенетичних механізмів виникнення акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних із ПІ і ЦМВІ, розробки ефективних методів лікування.

Література

1. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 6. – С. 3-6.
2. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и её участии в ответе на инфекцию // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 9. – С. 44-48.
3. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7-13.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология – М.: Медицинское информационное агенство, 2003. – 604 с.
5. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб: Нева-Люкс, 2001. – 363 с.

CONTAIN OF SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A AND MICROBIOCENOSIS OF VAGINA AT PREGNANT WITH HERPES AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

H.B. Mateyko, I.O. Zaremba, R.S. Ostyak

SUMMARY. The effectiveness of complex therapy with immunofacient drugs (specific immune globulins for intramuscular injection, α -2b recombinant interferon viferon in suppositories) and probiotics at pregnant with herpes and cytomegalovirus were under study. Complex therapy promotes increasing of immune globulin A in vagina secret at all pregnant with herpes and cytomegalovirus, normalization of microbiocenosis at pregnant with acute and chronic infection latent forms, decreasing of bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis at pregnant with chronic active forms of these infections.

Key words: *pregnant women, herpes and cytomegalovirus infection, local immunity, immunofacient drugs.*

Отримано 15.01.2010 р.