

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Под редакцией профессора В.М. Семенова



2006 г.

УДК 616.94:579.882.77
Х 55

УДК 616.7
ББК 55.14
С 30

© Авторы:

Семенов В.М., Семенов Д.М., Хворик Д.Ф.,
Бажин Ю.А., Козин В.М., Дмитраченко Т.И.,
Томчина А.В., Воробьев И.А., Антонова Н.В.,
Городович А.Н., Цыркунов В.М.

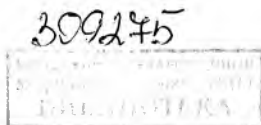
Рецензенты: заведующий кафедрой инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета, главный специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь по инфекционным болезням, доктор медицинских наук, профессор И.А.Карпов;
заведующий кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор В.П.Адаскевич

© В.М.Семенов, Д.М.Семенов, Д.Ф.Хворик и др. Хламидийная инфекция: Витебский государственный медицинский университет–Витебск, 2006. – 205 с.

В монографии рассматриваются вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, лечения и профилактики хламидиозов человека.

Книга предназначена для врачей общей практики, инфекционистов, дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, терапевтов, педиатров, окулистов и студентов медицинских вузов.

УДК 616.7
ББК 55.14



© Коллектив авторов-составителей, 2006

СОДЕРЖАНИЕ

СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
АКТУАЛЬНОСТЬ	7
ГЛАВА 1.	
ЭТИОЛОГИЯ ХЛАМИДИОЗОВ	11
1.1. Таксономия хламидий	11
1.2. Микробиологическая характеристика	
наиболее распространенных видов хламидий	14
1.2.1. Характеристика <i>C.trachomatis</i>	14
1.2.2. Характеристика <i>C.pneumoniae</i>	19
ГЛАВА 2.	
УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ	21
2.1. Распространение урогенитальной	
хламидийной инфекции	21
2.2. Хламидиоз, ассоциированный с другими инфекциями	22
2.3. Патогенетические закономерности урогенитальной	
хламидийной инфекции	25
2.3.1. Экспериментальные сведения	25
2.3.2. Клинико-патогенетические сведения	28
2.4. Урогенитальный хламидиоз у женщин	33
2.5. Урогенитальный хламидиоз у мужчин	54
2.5.1. Клиническая картина урогенитального хламидиоза у	
мужчин	57
2.5.2. Рекреативные и прокреативные нарушения у мужчин	
при урогенитальном хламидиозе	62
2.6. Принципы и методы диагностики	
урогенитального хламидиоза	70
2.6.1. Обследование больных урогенитальным хламидиозом	70
2.6.2. Лабораторные методы диагностики	
урогенитального хламидиоза	74
2.7. Принципы и методы лечения больных урогенитальным	
хламидиозом	87
2.7.1. Методы лечения женщин больных	
урогенитальным хламидиозом	97
2.7.2. Методы лечения мужчин больных	
урогенитальным хламидиозом	101
2.8. Профилактика урогенитальных форм ИППП	116
2.9. Лимфогранулема венерическая	119
ГЛАВА 3.	
ХЛАМИДИЙНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ	126
3.1. Трахома	126
3.2. Конъюнктивит с включениями у взрослых	129

ГЛАВА 4.	
ХЛАМИДИЙНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ	130
4.1. Орнитоз	130
4.2 Пневмохламидиоз	143
ГЛАВА 5.	
БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА	155
ГЛАВА 6.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХЛАМИДИОЗА У ДЕТЕЙ	161
ГЛАВА 7.	
СОСТОЯНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ И ДРУГИМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП)	171
ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА	190
ПРИЛОЖЕНИЯ	203

СОКРАЩЕНИЯ

АТФ – аденозинмонофосфат
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
ВЗПО – воспалительные заболевания половых органов
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ЛПС – липополисахарид
М/о – микроорганизмы
НГУ – негонорейный уретрит
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота
РСК – реакция связывания комплемента
УГХ – урогенитальный хламидиоз
IgA, M, G – иммуноглобулины (антитела) различных классов
HLA – главный комплекс гистосовместимости

ВВЕДЕНИЕ

Хламидиозы были известны с глубокой древности. Сведения о хламидийных инфекциях содержатся в Ветхом завете, в древнекитайских и древнеегипетских источниках.

Первые описания клинической картины болезней, включенных в настоящее время в самостоятельную нозологическую группу - хламидиозы, относятся к 15 веку до нашей эры и содержат сведения о гнойно-экссудативном поражении глаз (P. Thygeson et al. 1936; A.E. Braley, 1938). В начале 20 века была установлена этиологическая взаимосвязь между патологией глаз у новорожденных, возникшей после родов и поражением гениталий у родителей (H.O. Frish, et al., 1910). Предпосылками для открытия причинного фактора поражающего глаза ("египетская офтальмия") стали работы Р. Коха (1883) и исследования L. Halberstaedter and S. Prowazek (1907), описавших внутриэпителиальные включения (тельца Н-Р) в конъюнктивальных соскобах экспериментальных животных. Ими же в 1907 был предложен термин "хламидия" (clamydozoa - от греч. - мантия), обоснование которого таксономически (Chlamydia) провели B.R. Jones и его коллеги в 1954 году.

Позднее Lindner обнаружил похожие изменения в уретре мужчин с негонококковым уретритом. В 60-е годы 20 века происходило быстрое накопление знаний в данной области. Было установлено, что *C. trachomatis* является одной из основных инфекций, передаваемых половым путем и вызывающей, помимо трахомы, уретрит и цервицит.

В последующем было установлено, что "глазные" (трахома) и "генитальные" (урогенитальный хламидиоз) штаммы возбудителя имеют эпидемиологические, патогенетические и клинические особенности (F. Tang et al., 1957; B.R. Jones et al., 1959). В связи с этим, в 1999 году K.D.E. Everett с коллегами была пересмотрена классификация и номенклатура порядка Chlamydiales.

В настоящее время хламидийная инфекция относится к наиболее изученным инфекционным заболеваниям, а по количеству публикаций, посвященных этой венерической патологии, пожалуй, занимает одно из первых мест (Д. Д. Ориэл, Д.Л. Риджуэй, 1984). Тем не менее, до сих пор хламидиоз остается одной из наиболее актуальных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

В последние годы исследования по проблеме хламидиозов стали разрабатываться интенсивно и в Беларуси, однако все отчетливее прослеживается разобщенность научного и практического направлений, отсутствие единого организационно-методического подхода, позволяющего объединить на уровне региона, республики необходимые направления, обеспечивающие эпидемиологический контроль, лабораторный скрининг, лечебно-диагностический подход,

реабилитационные и профилактические направления. К сожалению, научный интерес, в большей степени, определяется возможностью быстрого набора материала и зашитой диссертаций, а практический - заинтересованностью негосударственных (коммерческих) структур - диагностических центров и лабораторий переключиться на себя основной поток больных и группы риска по ИППП и, тем самым, получить быстрый материальный результат.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы хламидийная инфекция стала актуальной проблемой в различных разделах медицины. Сегодня врачи многих специальностей в практической работе встречаются с заболеваниями, обусловленными хламидиями. В настоящее время с ней связывают заболевания мочеполовых органов, глаз, суставов, респираторные поражения и ряд системных проявлений. Исследования и клинические наблюдения показывают, что эта инфекция может явиться причиной бесплодия, снижения рождаемости, вызывать осложнения беременности, болезни новорожденных и детей раннего возраста. Проведенные исследования рядом ученых в последние годы позволили связать с хламидиями целый ряд заболеваний, при которых этиология оставалась неясной.

В настоящее время хламидийная инфекция относится к наиболее изученным инфекционным заболеваниям, а по количеству публикаций, посвященных этой венерической патологии, пожалуй, занимает одно из первых мест (Д. Ориэл, Д.Л. Риджуэй, 1984). Тем не менее, до сих пор хламидиоз остается одной из наиболее актуальных ИППП.

Среди ИППП уrogenитальный хламидиоз является наиболее частым. Распространенность уrogenитальной хламидийной инфекции примерно в 4-6 раз выше, чем гонореи. В экономически развитых странах треть населения в течение жизни 2-3 раза подвергается заражению *C. trachomatis*. В Германии ежегодно регистрируется около миллиона, а в США - 4 миллиона инфицированных хламидиями. Прямые и не прямые затраты в связи с этим в США, составляют 1,4 миллиарда долларов в год. В Европейских странах хламидиозом поражено 30 - 60% женщин и до 51% мужчин, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Однако за медицинской помощью обращаются лишь пациенты с выраженными клиническими проявлениями хламидийной инфекции, поэтому число больных и носителей значительно больше. Все возрастающее число заболеваний уrogenитальным хламидиозом делает это заболевание весьма серьезной проблемой современной медицины. Значение уrogenитальных хламидиозов в инфекционной патологии человека определяется непосредственными многоочаговыми поражениями

мочеполовой системы и их последствиями, влияющими на репродуктивную функцию, а также потенциальной опасностью стать источником хламидийной инфекции другой локализации. В то же время остаются до конца нерешенными вопросы использования этиотропных препаратов в лечении больных хламидийной инфекцией.

В течение года около 1% населения Беларуси болеет всеми формами ИППП (В.И. Ключенович, 2003). По данным автора причиной бесплодия 15% семей в 90% являются ИППП. Хламидиоз среди ИППП занимает одно из ведущих мест. Так по данным А.Л. Навроцкого (2003), в Республике Беларусь официально регистрируемая заболеваемость хламидиозом в 2002 году увеличилась по сравнению с 2001 годом на 26,4% и составила 155,3 на 100 тыс. населения (122,4 - в 2001 году). Инфицированность хламидиозом составляет 30-60% среди женщин и свыше 50% у мужчин, имеющих признаки заболеваний мочеполовых систем (В.М. Семенов с соавт., 2002).

В 2002 году всеми формами ИППП в Беларуси заболели 104000 человек, среди которых трихомоноз составил 25,6%, бактериальный вагиноз – 24,3%, уреаплазмоз – 19%, урогенитальный хламидиоз – 14,8%. Если учитывать нетипичные, латентные (субклинические) формы ИППП, распространенность этой патологии в Беларуси может составить 600-800 тыс. случаев ежегодно, что согласуется с расчетными данными ВОЗ (Кот М.В., 2005).

Анонимное анкетирование, проведенное в среде 187 девочек-подростков 15-19 лет, прерывающих беременность в медицинских учреждениях Беларуси показало, что минимум 1/3 девочек этого возраста, имеющих нежеланную беременность, являются потенциально инфицированными возбудителями ИППП. Распространенность (болезненность) ИППП в молодежной среде составляет порядка 360-440 ‰. О наличии выделений, зуда, появившихся через некоторое время после полового контакта, указали 35,8% жительниц города и 43,8% жительниц села (М.Ю. Сурмач, 2005).

Не меньшее клиническое и социальное значение сегодня имеет респираторный хламидиоз. Одним из возбудителей острых респираторных заболеваний и "атипичных" пневмоний является *C.pneumoniae*. Инфекция передается от человека к человеку, не связана с профессиональной деятельностью в отличие от заболеваний, вызванных *C.psittaci*. Отмечаются как спорадические случаи, так и эпидемические вспышки, в том числе внутрибольничные. По оценкам различных зарубежных авторов, *C.pneumoniae* является этиологическим фактором 10% пневмоний, около 5% случаев бронхитов и синуситов. Новая страница в изучении роли *C.pneumoniae* была открыта в середине 90-х годов XX века, когда широкое использование серологических методов диагностики позволило уточнить роль хламидийной инфекции при таких соматических заболеваниях, как

бронхиальная астма, атеросклероз и др. За несколько лет были сделаны поистине революционные открытия, представляющие новый взгляд на патогенез этих заболеваний. Интерес к *C. pneumoniae* как к возможному фактору риска развития атеросклеротического процесса возник после опубликования результатов исследования, выявившего высокую частоту обнаружения повышенных титров антител к этому микроорганизму у больных коронарной болезнью сердца. При обследовании высокие титры Ig G и/или Ig A определялись у 68% больных инфарктом миокарда, у 50% больных коронарной болезнью сердца и лишь у 17% человек контрольной группы.

Определение роли *C. pneumoniae* у больных бронхиальной астмой давно является актуальной проблемой. Исследователями показано, что с серологически подтвержденной хламидиозной респираторной инфекцией ассоциируют как развитие острых приступов удушья, так и хроническое, рецидивирующее течение бронхиальной астмы, что подтверждает роль этого внутриклеточного патогена в развитии гиперреактивности дыхательных путей.

Хорошо известно, что инфекционный процесс может явиться триггером приступа бронхоспазма, т. е. фактором-провокатором, а возбудитель - стать причинно-значимым аллергеном. Однако влияние инфекции, обусловленной *C. pneumoniae* на течение аллергического воспаления бронхов у больных бронхиальной астмой более многогранно. Многочисленные данные, представленные в зарубежной литературе последних лет, свидетельствуют о том, что хламидийная инфекция активно влияет на иммунологические реакции больного бронхиальной астмой, изменяя течение основного заболевания. Кроме того, больные с atopической формой бронхиальной астмой предрасположены к персистирующему течению внутриклеточных инфекций.

Как следует из представленной выше информации, характер эпидемического распространения возбудителей хламидийной инфекции, не исчерпывается только половой передачей. Реализация контактного (в быту, в стационарах, поликлиниках) механизма передачи, особенности патогенеза атипичных форм болезни (инапаратные, стертые формы), наличие множественных (комбинированных) поражений различных систем организма человека (глаза, легкие, сердце, суставы и другие органы) позволяет в значительной степени прогнозировать наличие нозокомальных, затяжных, хронических и осложненных форм хламидиозов. Это еще один из нерешенных вопросов в проблеме современного хламидиоза. В связи с этим, нельзя согласиться с оптимистическим заключением некоторых авторов о "высоких показателях выявления ИППП медицинскими работниками, хорошо налаженной работе в разделе лечения и предупреждения осложнений".

В настоящее время объективные цифры заболеваемости ИППП привести невозможно по ряду причин, субъективные из которых значительно опережают объективные. Существующий в прошлые времена механизм строгого эпидемического, клинического и правового контроля за источниками инфекции, механизмами передачи и контингентами, вовлекаемыми в инфекционный и эпидемический процессы, в настоящее время тормозится. Свобода нравов, поведения, включая сексуальное, рост наркомании и алкоголизма среди подростков, низкое качество совести взрослых, вовлекающих детей и подростков в сексуальные контакты и многие другие моральные грехи населения, являются основной причиной стремительного роста ИППП (доклад группы ВОЗ, 1994).

На наш взгляд, проблема хламидиоза, как и других ИППП не может быть решена только в рамках одной или даже нескольких медицинских специальностей, так и в рамках только одной отрасли. Решение или хотя бы ощутимое снижение напряженности по данной проблеме может быть достигнуто только в том случае, если каждый гражданин и государство в целом выдвинут значимость данной проблемы до государственного уровня.

По данным ВОЗ, среди наиболее рентабельных направлений в здравоохранении является профилактика ИППП, так как финансовые затраты на развитие данного направления быстро окупаются. В противном случае, неэффективная работа по предупреждению распространения ИППП среди молодежи напрямую затрагивает вопросы национальной безопасности государства (А.Л. Навроцкий, 2003).

Таким образом, изучение хламидийной инфекции на современном этапе позволило совершенно по-новому взглянуть на этого достаточно распространенного возбудителя и оценить его роль в развитии и течении широкого круга не только инфекционных, но и соматических заболеваний.

Настоящий вариант монографии «Хламидийная инфекция» значительно отличается от предшествующих изданий «Хламидиоз». В нем содержится новая научная информация, почерпнутая из отечественных и зарубежных источников, дополнены результаты собственных исследований, проведенных учеными различных школ инфекционистов, дерматовенерологов, акушер-гинекологов и других специалистов, занимающихся проблемой хламидийной инфекции. Отдельной главой представлены особенности патологии у детей, вопросы организации единого подхода в Республике по диагностике, лечению и профилактике хламидийной инфекции.

Авторы, безусловно, не претендуют на полное освещение всех вопросов, в связи с чем, все замечания будут с благодарностью приняты.

ГЛАВА 1. ЭТИОЛОГИЯ ХЛАМИДИОЗОВ

1.1. Таксономия хламидий.

Таксономия хламидий до недавнего времени основывалась на анализе отдельных фенотипических, культуральных и морфологических признаков. Открытие новых микроорганизмов с характерным для хламидий циклом развития параллельно с исследованиями генома ранее известных представителей рода *Chlamydia* привело к необходимости пересмотра классификации и номенклатуры порядка Chlamydiales (рис. 1).

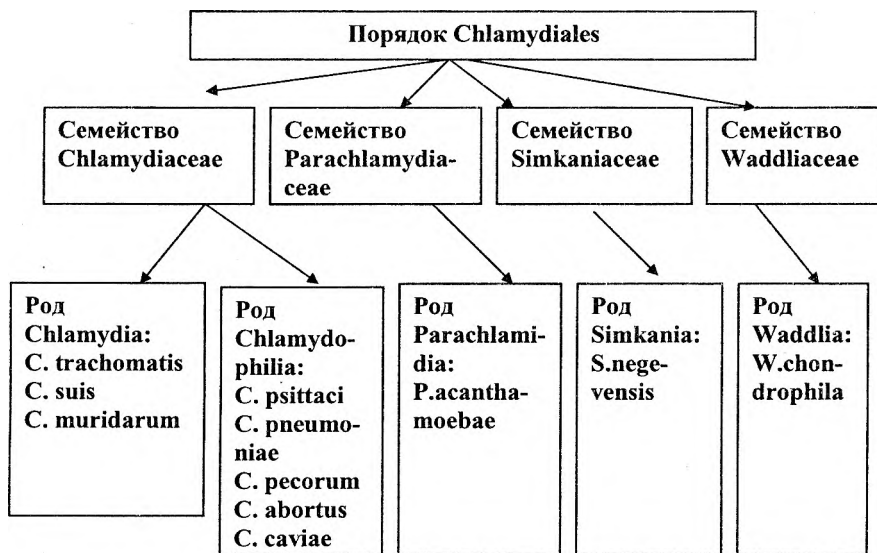


Рис. 1. Таксономия хламидий.

Согласно новому определению, предложенному в 1999 году K.D.E. Everett, порядок Chlamydiales включает облигатных внутриклеточных бактерий, которые имеют сходный с хламидийным цикл развития, характеризуются наличием грамположительных или грамотрицательных инфекционных элементарных телец и обладают не менее 80% уровнем гомологии по последовательности 16S и 23S рРНК генов. Подобное стало возможным благодаря применению методов рестрикции и молекулярной

гибридизации и филогенетического анализа первичной структуры генов 16S и 23S рРНК различных представителей порядка Chlamydiales.

Род Chlamydia до недавнего времени включал все известные виды хламидий. В соответствии с измененной классификацией у данного рода имеется только три вида: C.trachomatis, C.muridarum и C.suis. Большинство штаммов рода Chlamydia обладают сходными по структуре экстрахромосомными элементами. Важнейшей фенотипической особенностью представителей этого рода является способность накапливать гликоген во включениях (Эйдельштейн И.А., 1999). Из трех видов, входящих в род Chlamydia только C.trachomatis может вызывать заболевания у человека (табл. 1).

Различные штаммы C.trachomatis способны вызывать трахому (в последние годы в Белоруссии встречаются только завозные случаи), урогенитальные заболевания, некоторые формы артрита, конъюнктивита и пневмонию у новорожденных.

Табл. 1

Заболевания, вызываемые представителями рода Chlamydia

Возбудитель, серовары	Заболевания
C. suis	Заболевания у животных (конъюнктивит, энтерит, пневмония).
C. muridarum	Заболевания у грызунов
C. trachomatis 1 биовар (серовары А - К, Ва, Да и Ia)	Трахома Урогенитальный хламидиоз и его осложнения (пельвиоперитонит, перигепатит и др.), эндокардит, болезнь Рейтера. Конъюнктивит с включениями, средний отит, ринит, назофарингит, евстахиит, пневмонии у детей.
2 биовар (серовары L ₁ , L ₂ , L _{2a} , L ₃)	Конъюнктивит с включениями у взрослых Лимфогранулема венерическая (LGW)

В род Chlamydophilia вошли уже хорошо известные виды Chlamydophilia psittaci (прежнее название Chlamydia psittaci), Chlamydophilia pneumoniae (прежнее название Chlamydia pneumoniae) и Chlamydophilia pecorum (прежнее название Chlamydia pecorum), а также Chlamydophilia abortus, Chlamydophilia caviae и Chlamydophilia felis, которые выделены в самостоятельные виды из Chlamydia psittaci. Представители данного рода вызывают целый ряд заболеваний у человека (табл. 2).

Из перечисленных видов наибольшее значение в инфекционной патологии человека занимают Chlamydophilia psittaci и Chlamydophilia

pneumoniae. Chlamydoiphilia abortus может вызывать спонтанные аборты у женщин, главным образом, работающих в сельскохозяйственном производстве на свиноводческих фермах. Chlamydoiphilia felis в ряде случаев вызывает конъюнктивиты у людей, содержащих кошек.

Табл. 2

Заболелания, вызываемые представителями рода Chlamydoiphilia

Возбудитель	Заболелания
<i>C. psittaci</i>	Пситтакоз
<i>C. pneumoniae</i>	Пневмохламидиоз
<i>C. pecorum</i>	Заболелания только у животных
<i>C. abortus</i>	Спорадические аборты у женщин
<i>C. caviae</i>	Заболелание только у животных
<i>C. felis</i>	Конъюнктивиты у кошек, в ряде случаев конъюнктивиты у человека

Недавно описанные “хламидиоподобные” бактерии (И.А. Эйдельштейн, 1999) вошли в состав 3 новых семейств: Parachlamydiaceae, Simkaniaceae и Waddliaceae порядка Clamydiales (рис. 1). Полных сведений о роли представителей этих семейств в патологии человека пока нет, однако имеются данные о возможности вызывать заболелания у человека (табл. 3). В частности, *P. acanthamoebae* и *S. negevensis* вызывают внезапные лихорадки у людей, причем *P. acanthamoebae* у лиц болеющих амебиазом, за счет возможности длительно находится в вегетативных формах амеб.

Табл. 3

Заболелания, вызываемые представителями родов Parachlamidia, Simkaniaceae, Waddliaceae

Возбудитель, серовары	Заболелания
<i>P. acanthamoebae</i> <i>Pod Parachlamidia</i>	Внезапные лихорадки у людей
<i>S. negevensis</i> <i>Pod Simkaniaceae</i>	Пневмонии у взрослых и бронхиолиты у детей. Внезапные лихорадки у людей, достаточно широко распространен у людей.
<i>W. chondrophila</i> <i>Pod Waddliaceae</i>	Вызывает аборты у животных, открыт недавно, данных о заболеланиях у людей нет

Таким образом, хламидийная инфекция занимает значительное место в патологии человека.

1.2. Микробиологическая характеристика наиболее распространенных видов хламидий

Хламидии облигатные внутриклеточные паразиты, их размеры приблизительно 250-300 нм, у них твердая клеточная оболочка, они содержат ДНК и РНК. Хламидии имеют сложную антигенную структуру. Выделяются три основных антигенных комплекса: родоспецифический, видоспецифический и сероварспецифический. Как и у других грам-отрицательных бактерий, в клеточной стенке хламидий содержатся термостабильные липополисахариды (ЛПС), представляющие собой один из основных родоспецифических антигенов микроорганизма. Антигенный эпитоп, определяющий родоспецифичность, расположен в углеводном участке и представлен олигосахаридом из 3 мономеров (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999). Видоспецифические антигены определяют принадлежность штаммов хламидий к соответствующему виду, типоспецифические антигены позволяют дифференцировать различные серовары (серотипы) хламидий внутри вида. Антигенные детерминанты видо- и типоспецифических антигенов локализованы в различных участках (доменах) богатого цистеином основного белка наружной мембраны и достаточно хорошо изучены для *C.trachomatis*.

1.2.1. Характеристика *C.trachomatis*

C.trachomatis может размножаться только в живой клетке, в которую она попадает путем фагоцитоза. Хламидии чрезвычайно адаптированы к внутриклеточному существованию, что, вероятно, развилось у них как защитный механизм против действия фагоцитарной системы хозяина, направленной на их уничтожение. Длительное время считалось, что хламидии имеют характерный дефект ряда ферментных систем и не способны самостоятельно окислять глутамин и пируват, а также осуществлять фосфорилирование и эффективное окисление глюкозы. Предполагалось также, что хламидии являются облигатными внутриклеточными энергетическими паразитами, использующими метаболическую энергию эукариотической клетки с помощью АТФ и других макроэргических соединений. В настоящее время анализ генома показал, что хламидии способны синтезировать АТФ, хотя и в незначительных количествах, путем гликолиза и расщепления гликогена. Гликолитический цикл редуцирован, поскольку отсутствуют некоторые ферменты. Он компенсируется через пентозофосфатный и гексозофосфатные шунты. Хламидии в процессе приспособления к внутриклеточному паразитизму выработали уникальные структуры и биосинтетические механизмы, не имеющие аналогов у других бактерий. Безусловно, почти полное отсутствие биохимического механизма,

обеспечивающего энергией, обрекает их на внутриклеточное существование.

Две отличающиеся формы микроорганизма обозначают как элементарные и ретикулярные (инициальные) тельца. Размер инициальных телец 800-1200 нм, они мало инфекционны и представляют собой внутриклеточные репродуктивные формы, окрашивающиеся по Гимзе в голубоватый цвет.

Проникновение элементарных телец в клетки хозяина осуществляется посредством фагоцитоза. Доказательств того, что АТФ использует активную транспортную систему, не имеется. Проникновение элементарных телец в клетку сопровождается разрушением оболочек, в результате чего происходит размягчение клеточных стенок. Присутствие инфекционных частиц в фагосоме не сопровождается расщеплением лизосом, как при обычном фагоцитозе. Этот процесс управляется самими хламидиями, поскольку показано, что если в результате фагоцитоза захватываются хламидии, убитые нагреванием, то слияние лизосом не происходит (Friis R.R., 1972). Неспециализированные клетки (не способные к активному фагоцитозу) стимулируются хламидиями таким образом, чтобы они их захватывали (Byrne G. I., Moulder J.W., 1978).

Элементарные тельца располагаются в вакуоли, окруженной дериватной мембраной, защищающей их от действия лизоцимов. В отличие от вирусов хламидии не имеют эклипсо-фазы. Далее элементарные тельца увеличиваются и образуют метаболически активные инициальные тельца. Во время этой фазы частицами осуществляется активная выработка ДНК из хромосом. При этом используется ДНК-зависимая РНК-полимераза, содержащаяся в элементарных тельцах. В них также находятся и рибосомную тРНК. Этот процесс длится 7-10 часов, во время которых фагосомы движутся к ядрам клеток хозяина. Образованные таким образом инициальные тельца подвергаются бинарному делению и образуют новые инициальные тельца. На образование нового поколения телец требуется 2-3 часа. Механизм бинарного деления пока не совсем ясен. J.W.Moulder (1966) считает, что больше всего доказательств имеется в пользу образования перекрестных стенок, поскольку было показано наличие электронных мостиков между крупными клетками, только что закончившими деление. Он приводит также сведения о возможном структурном сходстве с мезосомами бактерий. Еще больше спорных моментов имеется в вопросе о возможном существовании множественной эндоспорулации. Однако, если же она и имеет место, то, видимо, осуществляется настолько редко, что с количественной точки зрения ее вряд ли можно признать важной. С увеличением числа инициальных телец включения уплотняются и образуют характерную полулунную мантию вокруг ядра клетки хозяина. На этой стадии *C. trachomatis* (но не *C. psittaci*) образует гликогеновый матрикс, позволяющий получить коричневое

окрашивание включений при применении йода. Спустя 10-15 часов вновь удается обнаружить ДНК, что соответствует уплотнению инициальных телец с 800 до 300 нм и образованию элементарных телец. Наблюдают и промежуточные стадии с нарастанием непроницаемости для электронов по мере преобразования нуклеотидов. Постепенно все инициальные тельца замещаются элементарными, и через 36-48 часов после инфицирования зрелые включения готовы высвободить инфективные элементарные тельца. Происходит разрыв клетки хозяина, сопровождаемый процессом повреждения мембраны, и на этом один цикл заканчивается.

В 1998 году R.S. Stephens et. сообщили о секвенировании генома *Chlamydia trachomatis*. Геном хламидии имеет небольшой. Он состоит из хромосомы, содержащей 1042519 пар оснований (58,7%) и плазмиды, имеющей в своем составе 7493 пар оснований. Сходство с ранее исследованными белками других бактерий помогло определить функциональное назначение 604 (68%) кодируемых белков. 35 (4%) белков были схожи с белками, имеющимися у других бактерий. В остальных 255 (28%) белках последовательности были непохожи на ранее изученные. Их анализ показал, что 256 (29%) хламидийных белков группируются в 58 семейств в пределах генома. Сходное группирование имеют бактерии с небольшим геномом - микоплазмы и *Haemophilus influenzae*. В таблице 4 представлены отличительные признаки хламидий от других возбудителей.

Табл. 4

Характеристика возбудителей ИППП (Д. Ориэл, Д.Л. Риджуэй)

Характеристика	Хламидии	Бактерии	Мико- плазмы	Вирусы
Размер - 500 нм	+	-	+	+
Клеточная оболочка	+	+	+	-
ДНК/РНК	+	+	+	-
Ядро без ограничивающей мембраны	+	+	+	-
Метаболизм карбонгидрата	+	+	+	-
Рибосомы прокариотного типа	-	+	-	-
Эклипсо-фаза	-	-	-	+
Использование нуклеи- новых кислот хозяина	-	-	+	+
Бинарное деление	+	+	+	-
Ингибирование антибиотиками	+	+	+	-
Рост на неживых бактериологических средах	-	+	-	-

309275

Как внутриклеточный паразит хламидии, практически полностью лишенные собственного энергетического механизма, обеспечивают весь метаболический процесс за счет клеток хозяина, что позволяет продлить свое существование в организме человека многие годы.

Наличие персистентного механизма жизнедеятельности, реализуемого через L-трансформацию хламидий, цитотоксического эффекта, обеспеченного множественными факторами агрессии, обусловленной внутриклеточным паразитом (токсические метаболиты, гидролитические ферменты, продукты аутолиза и др.), в определенных условиях внешней среды и иммунного ответа макроорганизма приводят к формированию широкого спектра патологических состояний при хламидиозах и влияют на результаты лабораторной этиологической верификации данной инфекции.

Характеристика возбудителя, его составляющих компонентов, доказательство их иммунологической специфичности, уровень и динамика иммунного ответа при хламидиозе являются основой этиологической диагностики, определения активности, динамики и исходов инфекционного процесса. Антигенное родство хламидий, обусловленной общим групповым антигеном у приводит к перекрестным положительным результатам серологических исследований во время лабораторного РСК-скрининга на хламидиоз. Использование методов иммунофлюоресценции и моноклональных антител позволило выделить 18 серологических вариантов *S. trachomatis*, объединить их в 2 бновара и оценить их роль в развитии конкретной патологии у человека (табл. 5).

Серотипам *S. trachomatis* присвоены названия в соответствии с латинским алфавитом от А до Л. Серовары разделены на 2 основные группы: В и С. В группу В входят сероварианты В, Ва, и С, а в группу С – А, С, Н, I, J и К. Выделяется также промежуточная группа, включающая серовары F и G.

В настоящее время серотипирование вытеснено генотипированием, основанном на анализе гена основного белка наружной мембраны хламидий (MOMP) методом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ) или путем определения его нуклеотидной последовательности.

От 60 до 80% всех штаммов приходится на долю сероваров D, E и F с небольшими вариациями в разных частях света. Считают, что применение этих методов изучения генома может стать надежным инструментом эпидемиологов (Persson K., 2005).

Серовар может определить инфекционность возбудителя, которая измеряется количеством включения образующих единиц (ВОЕ) хламидий в клинических образцах. Имеются данные, что пол, возраст и раса больных, а также их инфицированность определенным сероваром *S. trachomatis* независимо ассоциируются с количеством ВОЕ. При чем в

образцах со штаммами группы В установлено большее число ВОЕ, чем в образцах со штаммами С (Frost et al., 1993). В женском организме показатель ВОЕ превышает количество ВОЕ у мужчин, а с возрастом данный показатель снижается. Имеются данные, что персистирование возбудителя в организме человека связано с сероваром группы С (Dean D., 1995).

Табл. 5

Серотипы хламидий и патологии, вызываемая *C. trachomatis*
(И.А. Эйдельштейн, 1999; J.T. Grayston, S.-P. Wong, 1975).

Патология органов и систем у взрослых и детей	Серологический вариант
<u>Глаза:</u> гиперэндемичная трахома, конъюнктивит с включениями. <u>Мочевыделительная система:</u> уретрит. <u>Половая система:</u> эпидидимит, цервицит, сальпингит, дисплазия шейки, бартолинит, бесплодие, вульвовагинит, пельвиоперитонит и др. <u>Сердечно-сосудистая система:</u> эндокардит <u>Болезни суставов и внутренних органов:</u> болезнь Рейтера <u>Органы дыхания:</u> пневмония, назофарингит, ринит <u>ЛОР-патология:</u> отит, евстахит <u>ЖКТ:</u> перигепатит, гастроинтестинальный синдром, колит	А, В, Ва, С, D, Da, E, F, G, H, J, I, Ia, K
<u>Половая система:</u> лимфогранулема венерическая	L1, L2, L2a, L3
Другая, пока не установленная патология	Возможны новые варианты

Изучая зависимость характера клинической патологии от серовара возбудителя было установлено, что частота развития цервицита и кровотечения у женщин с хламидийной инфекцией не зависит от варианта серовара, в то время как у мужчин с низким количеством полиморфноядерных лейкоцитов в уретральных соскобах была достаточно высока вероятность выявления сероварианта F или G (Workovski K., 1994). Серовар F был выявлен у женщины из Сан-Франциско с наличием воспаления тазовых органов ((Dean D., 1995). В другом исследовании у мужчин с симптомами хламидиоза оказалась высока вероятность выделения сероварианта Da, в отличие от женщин, у которых выделялся серовариант K (Morre S.A. et al., 2000).

Результаты приведенных исследований свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи между клиническими проявлениями и серовариантом *C. trachomatis*. Можно лишь предполагать, что некоторые

генотипы более патогенны, чем другие, как это было показано у женщины из Сан-Франциско.

1.2.2. Характеристика *C.pneumoniae*

C.pneumonia - патогенный облигатный внутриклеточный грамотрицательный микроорганизм, элементарные тельца которого при электронномикроскопическом исследовании имеют типичную грушеподобную форму, в отличие от округлых элементарных телец других видов хламидий. *C.pneumoniae* обладают выраженным тропизмом к клеткам столбчатого цилиндрического эпителия слизистых оболочек человека (эпителий бронхов, бронхиол, альвеолярные макрофаги, моноциты, эндотелиальные клетки сосудов).

Штамм *C.pneumonia* получил название в результате слияния буквенных обозначений двух первичных изолятов TW-183 (изолирован из глаза ребенка в 1965 г. на Тайване) и AR-39 (идентифицирован из респираторного тракта в 1983 г. в США). Штаммы TWAR (Taiwan acute respiratory agent) выявлены только у человека, и изначально описывались как штаммы *C. psittaci*, но последующие исследования, в частности на молекулярном уровне, позволили уточнить классификацию TWAR-штамма, который был выделен в отдельный вид (Манзенюк И. Н., Воробьева М. С., 2000).

Первоначально штаммы *C.pneumonia* были изолированы как респираторные патогены от людей. В дальнейшем были выделены штаммы *C.pneumonia* от коал и лошадей, по своим генетическим и антигенным характеристикам похожие на человеческие изоляты. Генетические (анализ ДНК-последовательностей генов *rPNK*, *kdtA* (KDO-трансфераза, 60 кДа-белка, богатого цистеином) и биологические различия позволили выделить три биовара внутри вида *C.pneumonia* - TWAR, Koala и Equine. Эталонным штаммом для *C.pneumonia* является TW-183T. Умеренно патогенные изоляты биовара Koala выделены от сумчатых животных (*Phascogaleos cinereus*) в Австралии из глаз и мочевыводящих путей. Биовар Equine вызывает асимптоматическую инфекцию и включает только один штамм N16, изолированный из респираторного тракта лошадей (Манзенюк И. Н., Воробьева М. С., 2000).

В настоящее время полностью секвенирован геном *C.pneumonia* (штаммы CWL-029 и AR-39), размер его составляет 1 230.230 т. п. н. для CWL-029 и 1 229.3 т. п. н. (1 052 гена) для AR-39. Он оказался больше ранее секвенированного генома *C.trachomatis*. Сравнение секвенированных геномов штаммов CWL-029 и AR-39 показало их идентичность на 99.9 %, однако AR-39 содержит новый одноцепочечный ДНК-бактериофаг *phi*CPAR39 (4.2 т. п. н.) (Read T.D. et al., 2000). Рестрикционный анализ генома *C.pneumonia* показал, что каждая из рестриктаз *NotI* и *AscI*

гидролизует геном на два фрагмента, а совместная рестрикция ими образует три фрагмента. Аналогичную картину дает гидролиз хромосомной ДНК *C.pneumonia* рестриктазой Sfi (Wuppermann F.N. et al., 1996). Гомология ДНК *C.trachomatis* и *C.pneumonia* составляет 10%. Изоляты *C.pneumonia*, выделенные от людей, не содержат плазмид, в то время как штамм N16 *C.pneumonia*, выделенный от лошадей, содержит криптическую плазмиду (pCpE1) размером 7.362 т. п. н. Данная плазида полностью секвенирована, создана ее физическая и генетическая карты (Thomas N. S., Storey C. et al., 2003).

Штаммы *C.pneumonia* содержат липополисахарид, МОМР, отр-2, отр-3, а также набор белков 90-100 кДа. Последние объединены в семейство протеинов, идентифицированных как Pomps или Pmps (полиморфные мембранные протеины). Большинство Pomps-генов было открыто при сиквенсе генома *C.pneumonia* и представляют собой гетерогенную группу из 21 гена с некоторыми общими характеристиками. В то же время протеиновый профиль *C.pneumonia* отличается от других представителей родов *Chlamydia* и *Chlamydophila*. Сравнительная оценка протеиновых полос различных штаммов *C.pneumonia* показала их идентичность, различия наблюдались лишь в количественных пропорциях. Все штаммы выявили наибольшее количество протеинов с молекулярным весом 98, 70, 54, 40 и 30 кДа. В иммуноблоте показано наличие у всех штаммов видоспецифического протеина 54 кДа, играющего важную роль в иммунном ответе, а также показана реакция с 43 и 46 кДа протеинами (Wiedmann-AI-Ahmad M. et al., 2001). В Вестерн-блоте также показано, что МОМР-белок не является иммуногенным для *C.pneumonia*, не связан с иммунным ответом в организме человека и в отличие от *C.trachomatis* и *C.pittaci* не имеет поверхностной локализации и тесно связан с ЛПС. Возможно, что иммуногенный протеин 98 кДа закрывает МОМР-белок (Knudsen K., Madsen A. S. et al., 2000). *C.pneumonia* обладает системой секретирования III типа. Эта система является вирулентно ассоциированным механизмом, который не только осуществляет экспорт белков из грамотрицательных бактерий, но и усиливает их проникновение в цитозоль эукариотной клетки, в которой локализуется возбудитель, позволяя ему инвазировать хозяйскую клетку и разрушать ее защитные механизмы. Эта система известна для многих грамотрицательных патогенов растений и животных, таких как *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*, энтеропатогенных *E.coli* и *Pseudomonas* и т. д. Предполагают возможность секретирования данной системой в клетку хозяина фактора, ингибирующего апоптоз (запрограммированную гибель) этой клетки (Егоров А.М., Сазыкин Ю.О., 2000). У хламидий в III тип секретирования вовлечены, по крайней мере, четыре не связанных геномных локуса, организованных в три геномных кластера, с которых транскрибируется полицистронная мРНК (Schuhmacher A., Melchers K. et al., 1999).

ГЛАВА 2.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ (УГХ)

Урогенитальная хламидийная инфекция занимает ведущее место в структуре заболеваний, передающихся половым путем. Она встречается значительно чаще, чем гонорея, гораздо труднее поддается лечению, зачастую приводит к разного рода осложнениям, некоторые из которых могут быть даже причиной смерти больных. В последние десятилетия интерес к хламидийным инфекциям, в частности к урогенитальным, заметно повысился. Данные зарубежных и отечественных авторов свидетельствуют о распространении хламидийной инфекции преимущественном у мужчин и женщин активного полового возраста, чаще всего у лиц от 20 до 40 лет. Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости среди женщин более молодого возраста, что связано с УГХ. Недавние исследования показали, что только в 45% случаев бессимптомной инфекции у женщин имела место спонтанная элиминация хламидий через год после инфицирования (Persson K., 2005).

2.1. Распространение урогенитальной хламидийной инфекции

До сих пор в мире отсутствуют полные сведения о заболеваемости УГХ. В США заболевают приблизительно 3 млн. человек в год. В любой стране, включая Беларусь нет полного контроля за этой инфекцией, а во многих местах медицинские работники вообще не имеют доступа к лабораториям, проводящим диагностику хламидийной инфекции (Хилькевич Н.Д., 2005).

Источником инфекции является больной с манифестной или бессимптомной формой острого или хронического заболевания.

Механизм передачи контактный, который реализуется половым (при генитально-генитальных, генитально-анальных и генитально-оральных контактах) и неполовым (бытовое заражение) путями. Восприимчивость к урогенитальному хламидиозу наиболее высокая у лиц с иммунодефицитами.

C. trachomatis часто выделяют при воспалительных заболеваниях половых органов (ВЗПО). Полагают, что хламидиями инфицированы от 500 млн. до 1 млрд. человек. Частота инфицирования гинекологических больных составляет 4-30%. При наличии сальпингоофорита она равна 20 - 30%, кольпита 10%, эндоцервицита 4%.

Частота обнаружения хламидий у мужчин с негонококковыми уретритами (НГУ) в США составляет 30-50%. При этом распространенность урогенитального хламидиоза у молодых мужчин составляет 3 - 5% - среди наблюдаемых в обычных медицинских

учреждениях; более 10% - среди военнослужащих, не имеющих никаких признаков заболевания; 15 - 20% - среди наблюдаемых в кожно-венерологических клиниках. Хламидийная инфекция прямой кишки выявляется у 4-7% мужчин - гомосексуалистов. По данным ВОЗ частота выявления хламидийной инфекции среди различных социальных групп населения Европы не уступает, а по некоторым категориям и превосходит американские данные.

2.2. Хламидиоз, ассоциированный с другими инфекциями

В последние годы установлено, что значительно более важное эпидемиологическое и клиническое значение имеет хламидиоз, ассоциированный с другими инфекциями, который развивается и протекает в виде ко-инфекции и супер-инфекции.

Проведенный нами анализ распространения хламидиной, уреаплазменной и микоплазменной инфекции с применением ПЦР у лиц репродуктивного возраста (табл. 6) показал, что чаще всего регистрируется *U.urealiticum*. В тоже время, нередко у лиц, имеющих те или иные ВЗПО, обнаруживается *C.trachomatis*. Пик частоты развития урогенитального хламидиоза приходится на лиц в возрасте от 17 до 25 лет, что напоминает картину распространения других ИППП. Так, среди мужчин хламидийная инфекция обнаруживалась у 20-60 % лиц, страдающих уретритом и 40-80% - эпидидимитом.

Табл. 6

Распространенность хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной инфекций в различных регионах

Вид инфекции	Обследовано, всего		Витебская область		Минская область	
	Обследовано	Выявлено абс. (%)	Обследовано	Выявлено абс. (%)	Обследовано	Выявлено абс. (%)
Хламидийная	2627	229 8,72±0,55	991	139 14,03±1,22	1636	190 11,61±0,63
Уреаплазменная	1697	739 43,51±0,45	739	401 54,26±3,36	958	338 35,28±2,38
Микоплазменная	1218	318 26,11±1,58	633	194 30,65±3,36	585	124 21,20±2,85

Кроме того, при проведении обследования мужчин, имеющих ВЗПО с применением ПЦР одновременно на три вида атипичных возбудителей нами было установлено, что у 60% обнаруживается тот или иной возбудитель (табл. 7). Причем наиболее часто встречается комбинация уреаплазма+микоплазма. Полученные результаты указывают на целесообразность обязательного обследования сразу на три инфекции пациентов с ВЗПО, что важно не только для решения клинко-

эпидемиологических вопросов, но и для назначения рациональной антибактериальной терапии.

Табл. 7

Частота выявления хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной инфекций у мужчин при одновременном обследовании методом ПЦР

Наименование	Количество обследованных	Выявлено абс.(%)
Хламидии	991	36 (3,63±0,35)
Уреаплазма	991	252 (25,43±1,91)
Микоплазма	991	80 (8,07±0,75)
Хламидии+Уреаплазма	991	40 (4,04±0,39)
Хламидии+Микоплазма	991	13 (1,31±0,13)
Уреаплазма+Микоплазма	991	131 (13,22±1,16)
Хламидии+Уреаплазма +Микоплазма	991	45 (4,54±0,44)
Всего	991	597 (60,24±2,42)

По данным литературы, хламидиозом поражено 30-60% женщин, страдающих негенококковыми воспалительными заболеваниями мочеполовых органов (Прозоровский С.В., 1995, Bonhomme M.G., 1994, Ferris D.G., 1993). Однако за медицинской помощью обращаются лишь больные с выраженными клиническими проявлениями этой инфекции. В связи с этим, число больных и носителей этих возбудителей значительно больше (Дубосарская З.М., 1989, Bowie W.R., 1987, Ghadirian F.D., 1989).

Проведенный нами анализ частоты обнаружения хламидиной, уреаплазменной, микоплазменной инфекции, вируса папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типов, вируса простого герпеса 1и 2 типов при одновременном исследовании с применением ПЦР у женщин, не имеющих клинических симптомов ВЗПО, показал, что, как правило, наблюдалось сочетание *C.trachomatis* с другими патогенами (табл.8).

Проведя обследование 204 женщин с ВЗПО, было установлено, что *C.trachomatis* в виде моноинфекции была выявлена в 3,9% больных, с большей частотой выявлялись трихомонада (8,3%) и уреаплазма (12,3%), с меньшей - микоплазма (1,0%). Анализ частоты и характер наиболее частных сочетаний возбудителей представлялся следующим образом: хламидия+трихомонада – 19,1%, уреаплазма+трихомонада – 37,7%, хламидия+трихомонада+уреаплазма – 6,9%, микоплазма+трихомонада – 2,5%, микоплазма+трихомонада+уреаплазма – 2,5%. Различные ассоциации *C.trachomatis* с другими возбудителями были отмечены у 32,4% женщин (О.К. Кулага, 2005). Приведенные данные совпадают с результатами наших исследований, представленных выше.

Табл. 8

Частота обнаружения внутриклеточных возбудителей урогенитальной инфекции у женщин, не имеющих симптомов ВЗПО

Наименование	Обследо- вано	Выявлено абс.(%)
Хламидийная + Герпетическая инфекция I-II типов	58	1 (1,72±1,71)
Хламидийная + Уреаплазменная инфекции	58	1 (1,72±1,71)
Хламидийная + Уреаплазменная + Герпетическая инфекция I-II типов	58	1 (1,72±1,71)
Хламидийная + Микоплазменная инфекции	58	1 (1,72±1,71)
Хламидийная+Уреаплазменная+Микоплазменная инфекции	58	2 (3,45±5,74)
ВПЧ+Хламидийная+Уреаплазменная инфекции	58	1 (1,72±1,71)
ВПЧ+Уреаплазменная+Микоплазменная инфекции	58	3 (5,17±1,63)
Уреаплазменная+Герпетическая инфекция I-II типов	58	1 (1,72±1,71)
ВПЧ+Хламидийная+Герпетическая инфекция I-II типов	58	1 (1,72±1,71)
ВПЧ+Хламидийная+Уреаплазменная+Микоплазменная инфекции	58	1 (1,72±1,71)
Микоплазменная+Герпетическая инфекция I-II типов	58	2 (3,45±5,74)
Уреаплазменная+Микоплазменная инфекции	58	3 (5,17±8,45)
ВПЧ+Хламидийная+Уреаплазменная+Герпетическая инфекция I-II типов	58	1 (1,72±1,71)
Уреаплазменная+Микоплазменная +Герпетическая инфекция I-II типов	58	4 (6,90±11,07)
ВПЧ+ Уреаплазменная инфекция	58	5 (8,62±13,58)
Только ВПЧ	58	5 (8,62±13,58)
Только Герпетическая инфекция I-II типов	58	4 (6,90±11,07)
Только Уреаплазменная инфекция	58	6 (10,34±15,98)
Всего	58	43 (74,14±33,06)

По данным А.А. Гаврусева с соавт. (2005), хламидийная и трихомонадная инфекции занимают ведущую роль в развитии патологии обусловленной ИППП. Вирус герпеса и костно-суставная патология в 4 раза чаще выявляются именно при указанной комбинации, чем при

моноинфекции хламидиоза. Сочетанная патология в 3 раза чаще приводит к развитию атрофических и деструктивных процессов в простате, чем при хламидийной моноинфекции.

Значение урогенитального хламидиоза в инфекционной патологии человека определяется многоочаговыми поражениями мочеполовой системы и развитием таких серьезных заболеваний как сальпингит, сальпингоофорит и пельвиоперитонит. Всегда существует потенциальная опасность возникновения инфекции другой локализации, влияющей на репродуктивную функцию женщин и заболеваемость новорожденных (Васильев М.М., 1988, Klufio C.A., 1992, Paavonen J., 1989, Morris R.E., 1993.)

2.3. Патогенетические закономерности урогенитальной хламидийной инфекции

2.3.1. Экспериментальные сведения. Патогенез хламидийной инфекции остается еще до конца не изученным. Однако анализ научной информации о клинко-эпидемиологических проявлениях известных форм воспалительных процессов в мочеполовых органах, вызываемых хламидиями, сведения о некоторых показателях реактивности инфицированного организма, результаты экспериментального моделирования на животных и данные о биологических особенностях этиологического агента позволяют представить отдельные этапы и последовательность развития патологического процесса, а также выявить наиболее актуальные вопросы патогенеза.

Изучение патогенеза хламидиоза серьезно тормозится недостаточным числом пригодных биологических моделей. Единственными животными с хорошей восприимчивостью к хламидиям являются дорогостоящие обезьяны. У разных видов обезьян она существенно варьирует. Так, шимпанзе (виды *Pan*) или бабуины (виды *Papio*) более восприимчивы, чем макаки (виды *Macaca*), особенно к разновидностям возбудителя, вызывающим инфекцию половых органов. Однако приматы не только дорого стоят, но с ними сложно работать, поэтому предпринимались попытки поиска других биологических моделей. Исследованные штаммы хламидий в основном относятся к *C.psittaci*, которые эндемичны в популяциях низших обезьян. Между *C.psittaci* имеются существенные биологические различия, поэтому результаты экспериментов с последними, несмотря на всю ценность информации, переносить на патологию у людей необходимо с определенной осторожностью.

D.T.Mount и соавт. (1973) заражали уретру самцов и самок морских свинок штаммами возбудителя конъюнктивита и показали, что в данном случае инфекция передается самкам. S.Darougar и соавт. (1977), работая с

аналогичными штаммами, выявили сходство конъюнктивита у экспериментальных животных с конъюнктивитом у людей, вызванным хламидиями, но не смогли получить паннуса и рубцов, типичных для трахомы. Эти авторы отметили, что сопутствующая инфекция приводит к укороченному, но более тяжелому течению конъюнктивита с воспалительной реакцией, при которой наблюдается преобладание полиморфно-ядерных форм лейкоцитов. Повторные инокуляции кошачьего штамма *C.psittaci* вместе с другими бактериями (обычная микрофлора глотки) вызвали развитие у кошек слепоты.

Это позволило предположить, что в патогенезе хламидиозов, вероятно, действует такой фактор, как сочетанное влияние хламидий и других бактерий. Кошачий штамм представляет особый интерес, поскольку он обычно поражает и половой тракт. L. V. Howard и соавт. (1976) показали, что у морских свинок в результате последовательных реинфекций возбудителем конъюнктивита с включениями развивается выраженный иммунитет.

K.Lindner (1909) наблюдал заболевание, подобное конъюнктивиту с включениями, у макак и бабуинов при их заражении отделяемым из шейки матки.

R.F.Digiacomo и соавт. (1975) с некоторыми трудностями инфицировали уретру двух бабуинов микроорганизмом серотипа D *C.trachomatis*. Они наблюдали за развитием инфекции, используя метод микроиммунофлюоресценции. Для того чтобы у одного из бабуинов развилась инфекция, понадобилось сделать две попытки ее внесения. После этого микроорганизмы от животных выделяли в течение 90 - 96 дней соответственно, а в сыворотке крови выявляли специфические антитела. Последующая реинокуляция одного из бабуинов микроорганизмом того же самого штамма была неудачной. Отмечен лишь незначительный подъем титра антител при обследовании методом микроиммунофлюоресценции на 14-й день после третьей инокуляции, исчезнувший в течение последующих 2-х недель. Второго бабуина двукратно реинокулировали микроорганизмом серотипа I этого же штамма. После первой реинфекции микроорганизмы не были выделены, а после второй установили наличие антител в низком титре. После заражения микроорганизмом серотипа D подъема титра антител не наблюдали. Авторы считают, что гомологичные и гетерологичные реинфекции существенно не изменяют титра антител типоспецифической серологической реакции. В более поздних экспериментах (Gale J.L. и соавт., 1977) успешно инфицировали микроорганизмами серотипа E уретры 2-х из 4-х самцов макак. В период с 40-го по 55-й день после начала инфекции у этих 2 обезьян выявлен низкий уровень титра антител к *C.trachomatis*. У всех 4-х обезьян титр типоспецифических антител в реакции микроиммунофлюоресценции колебался от 16 до 64. У 2-х

обезьян отмечено появление фолликулов в уретре, у них же выделили *C.trachomatis*. S.P.Wang, J.T.Grayston (1971) заражали хламидиями тайваньских макак в глаза и шейку матки (обезьяны *M.cyclopes*). Реинфекция глаз этих животных гетерологичным штаммом приводила к быстрому появлению антител к первому штамму, затем следовало развитие типоспецифических антител и к реинфицирующему штамму. Эти результаты несколько отличаются от полученных R. F. Digiakomo и соавт. (1975), и они означают, что серологический ответ при инфекции может быть нетипоспецифичным, что также может иметь место и при заболевании людей. Действительно, лица с множественной инфекцией, вызванной различными серотипами *C. trachomatis*, могут не давать специфического серологического ответа, характеризуемого появлением антител одного типа. N.F.Jacobs и соавт. (1978) использовали шимпанзе (виды Pan) в качестве экспериментальных животных. Эти авторы успешно инфицировали трех самцов интрауретрально инфекционным агентом в относительно невысоком разведении. У 2-х животных развились поражения уретры, при которых было выявлено небольшое число полиморфноядерных лейкоцитов. За течением инфекции наблюдали при помощи метода выделения возбудителя и серологических исследований (использовали антиген групп CF). У всех трех обезьян *C.trachomatis* выделяли с 5-й по 9-ю неделю после заражения. У двух обезьян за это время выявлено четырехкратное увеличение титра антител в реакции микроиммунофлюоресценции, а у третьей - двукратное. В последующем этих трех шимпанзе заразили через носоглотку возбудителем в повышенной дозе. У двух животных развился фарингит, в ходе течения которого в невысоких титрах выявляли антитела к *C.trachomatis*. Авторы отметили, что для развития инфекции в носоглотке необходимы микроорганизмы в более высоких дозах, чем для возникновения инфекции в уретре. Для того чтобы вызвать фарингиты и поражение уретры, использовали один и тот же серотип возбудителя.

Эксперименты по заражению половых путей самок обезьян оказались более успешными. A.E.Braley (1939) инфицировал шейку матки трех обезьян-бабуинов. Развитие инфекции у них было подтверждено в дальнейшем экспериментальной передачей возбудителя в конъюнктиву тех же самых обезьян. В то же время P.Thygeson, W.F.Mengert (1936) пытались инфицировать бабуинов в шейку матки, но выявили лишь развитие цервицитов, при которых включений не обнаружили. Кроме того, попытки вызвать цервициты у двух бабуинов, заражаемых микроорганизмами серотипов D и G, были неудачными (Darougar S. и соавт., 1977). Инфицирование шейки матки беременной тайваньской макаки (*Macaca cyclopes*) было неудачным и не привело к развитию заболевания ни у матери, ни у детеныша (Alexander E.R., Chiang W.T., 1967). Однако заражение конъюнктивы этого детеныша в шестимесячном возрасте

микроорганизмом того же самого штамма вызвало развитие тяжелого заболевания с появлением паннуса.

Т.К.Рипа и соавт. (1979) проследили возникновение сальпингита, обусловленного хламидиями, у обезьян *Cercopithecus aethiops*. Две обезьяны были инфицированы микроорганизмом серотипа К, одна непосредственно в маточные (фаллопиевы) трубы, а вторая - через шеечный канал в матку. Маточные трубы третьей обезьяны инфицировали микроорганизмом серотипа I. Четвертая обезьяна служила контролем и получила плацебо, лишенное хламидий. Клинически выраженные сальпингиты развились у всех трех обезьян на седьмой день после заражения. Гнойный экссудат не появился, хотя маточные трубы были отечными, гиперемизированными, с наличием обычного экссудата. У всех трех обезьян вновь обнаружены *C.trachomatis* и четырехкратное увеличение титров антител классов Ig M и Ig G в реакции микроиммунофлюоресценции. Через пять недель заболевания самокупировались. Эти эксперименты на приматах явились большим вкладом в исследование хламидиозов, но высокая стоимость обезьян и сложность работы с ними ограничивают использование этих животных в качестве лабораторных, поэтому необходимо искать другие лабораторные модели для экспериментального хламидиоза.

2.3.2. Клинико-патогенетические сведения. В литературе сведения о патоморфологических проявлениях урогенитальной инфекции у мужчин немногочисленны. Излюбленным местом обитания хламидий являются клетки цилиндрического эпителия, выстилающие мочеполовые органы. Однако отмечено, что как клетки цилиндрического эпителия, так и клетки многослойного плоского эпителия могут превращаться в "клетки мишени", претерпевая при этом аутолитические изменения. Процесс сопровождается накоплением хламидий как в мембранных отсеках, так и непосредственно в цитоплазме.

Подобно гонококку, неосложненная хламидийная инфекция локализуется в уретре и/или шейке матки, вызывая выделения и дизурию. Около 50% инфицированных женщин не имеют симптомов заболевания. До 50% мужчин с уретритом инфицированы *C.trachomatis*. В зависимости от клинической картины до 25% хламидийного уретрита у мужчин протекают без клинических симптомов (Hallen A., 2005).

В настоящее время не полностью охарактеризованы изменения, происходящие в ткани предстательной железы, семенных пузырьков, семенного канатика, яичка и его придатков. Рядом авторов (Hillis S. et al., 1995; Mardh P.A. et al., 1972) при оценке морфологических изменений в месте локализации хламидий было отмечено, что картина воспаления выражается в деструктивном изменении разрыхленного эпителия. Рано или поздно происходит десквамация эпителия вплоть до субэпителиальной стромы.

Исследователями (Schachter J., 1985; Mulcahy F.M. et al., 1987) было установлено, что воспалительный процесс при хламидиозе проявлялось в утолщении покровного эпителия за счет пролиферации и метаплазии цилиндрического на отдельных участках в многослойный плоский. Они отметили присутствие периваскулярных очаговых инфильтратов, состоящих из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток и фибробластов, которые, при длительном протекании воспалительного процесса, приводят к образованию фиброзных изменений слизистого слоя. При этом многие сосуды стромы сужаются, вплоть до полной их облитерации, стенки сосудов фибротизируются. Происходит нарушение местного питания тканей, что еще больше утяжеляет процесс.

При цитоморфологическом исследовании уrogenитального мазка у подавляющего большинства (78,72%) пациентов, нами были выявлены патоморфологические изменения эпителиального слоя:

- эпителиальные клетки располагались пластами, были резко вакуолизированы;
- ядра их вытянуты, не равномерны по величине и форме;
- ядерно-цитоплазматический коэффициент смещен в сторону ядра;
- ядра пикнотичны, в некоторых клетках отмечалась многоядерность.

Среди пластов цилиндрических клеток встречались клетки метаплазированного эпителия которые утратили свою мономорфность, отличались широким диапазоном их величины и формы. Ядра таких клеток были округлые и гиперхромные, слишком крупные по отношению к размерам нормальной клетки и ядра. Цитоплазма клеток широкая; у 19,15% мужчин обнаруживались клеточные элементы лимфоидного ряда, полинуклеары, тучные клетки, фагоциты.

Многие эпителиальные клетки имели дистрофические изменения: большое количество вакуолей различных размеров как в цитоплазме, так и в ядре.

У 31,91% мужчин в уrogenитальном мазке имелось значительное количество нитей фибрина. У больных с явлениями метаплазии, кроме призматических клеток, обнаруживались клеточные элементы плоского эпителия, среди которых преобладали парабазальные клетки. При метаплазии эпителия встречались эпителиальные клетки, соответствующие по своему строению клеткам многослойного плоского эпителия (рис 2).

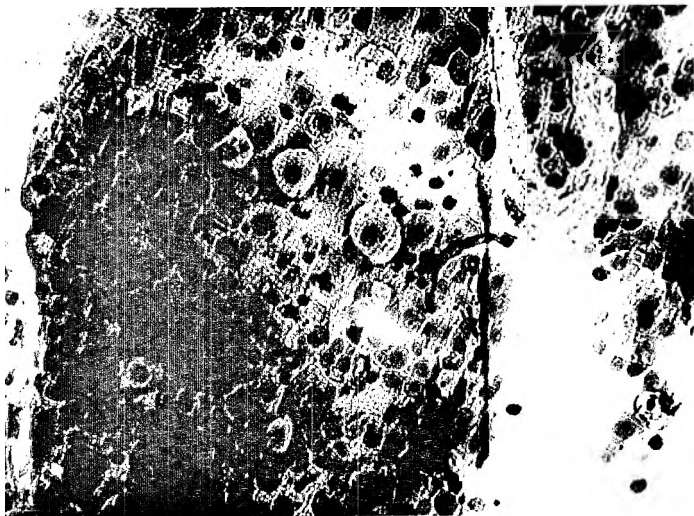


Рис. 2. Типичная картина мазка из уретры больного УГХ. Метоплазия уретры. Окраска по Романовскому-Гимзе x 400.

Таким образом, входными воротами при УГХ служат мочеполовые органы человека. Необходимым условием возникновения инфекционного процесса является проникновение и размножение в эпителиальных клетках слизистой оболочки мочеполовой системы. В соответствии с преимущественным тропизмом возбудителя к столбчатому эпителию первичный очаг инфекции развивается, как правило, в мочеиспускательном канале и шейке матки, нередко являясь источником восходящей инфекции половых органов и экстрагенитальных инфекций различной локализации. Вступая во взаимодействие с чувствительными клетками, хламидии проявляют себя активными паразитами, используя различные факторы патогенности. Адсорбционная активность возбудителя определяется специфическими поверхностными термолабильными эффекторами, расположенными на строго локализованных участках мембраны клеточной стенки. Эти эффекторы, очевидно структурно связанные с типоспецифическими хламидийными антигенами, комплементарны клеточным рецепторам, отличающимся по своей химической структуре для различных представителей этих микроорганизмов.

Проникнув в клетку, жизнеспособные хламидии проявляют строго специфическую активность, направленную против слияния лизосом с окружающей их фагоцитарной вакуолью, ограниченной мембраной -

участком цитоплазматической мембраны клетки, отделившись при поглощении возбудителя инфекции. Хламидии, таким образом, выключают важнейший защитный механизм клетки хозяина, обеспечивая себе возможность дальнейшего размножения в цитоплазматическом включении. В инфицированной клетке происходят определенные биохимические сдвиги, направленные на обеспечение воспроизводства паразита, который до завершения своего развития достаточно щадяще подавляет собственный метаболизм хозяина. В этот же период, по-видимому, не без влияния токсических продуктов метаболизма микроорганизма, начинают прогрессировать дегенеративные изменения клетки. При инфицировании хламидиями мочеполовых органов могут реализоваться и персистентный, и цитотоксичный механизмы повреждения клеток. В первом случае возникает равновесие между потребностями паразита и хозяина. Возбудитель инфекции умеренно размножается в цитоплазматическом включении, а клетка не утрачивает способность к воспроизводству. В результате образующиеся дочерние клетки и их генерации могут оказаться как инфицированными, так и свободными от микроорганизма. В патогенезе урогенитального хламидиоза помимо непосредственного повреждающего действия возбудителя на эпителий, выстилающий мочеполовые пути, повреждения окружающих тканей гидролитическими лизосомальными ферментами, выбрасываемыми из инфицированных клеток в период размножения микроорганизма, повреждающего действия на микроокружение продуктами аутолиза разрушенных клеток, определенное значение имеет и токсическая активность, свойственная хламидиям.

В заключении данного раздела необходимо подчеркнуть, что в результате размножения возбудителя и его патогенного действия развивается патологический процесс, отражающий в динамике своего развития уровень местных и общих защитных компенсаторных реакций макроорганизма. На месте первичного очага возникает отек и гиперемия слизистой оболочки, нарушается целостность эпителиального слоя с частичной десквамацией эпителия, определяется лейкоцитарная, преимущественно нейтрофильная, а затем и лимфоидная субэпителиальная и более глубокая инфильтрация, формируется воспалительный экссудат, возникают функциональные нарушения. Локализация, степень выраженности и длительность этих патологических проявлений, а также их последствий определяют клиническую симптоматику и отражают форму инфекционного процесса и характер течения болезни. Хламидийная урогенитальная инфекция редко ограничивается первичным очагом. Основной путь захвата новых территорий - последовательное поражение эпителиальных покровов слизистой оболочки мочеполовых органов при трансканаликулярном восходящем распространении инфекции из шейки матки по эндометрию в маточные трубы и далее через брюшное отверстие

маточной трубы в брюшную полость. Хламидии, распространяясь таким путем, определяют и топографию вызываемой патологии - эндометрит и сальпингоофорит.

Механизм возникновения и активации персистентной урогенитальной хламидийной инфекции неизвестен. Согласно исследованиям А.А.Шаткина и соавт. (1979), С.Р.Бескина и соавт. (1981), В.Л.Попова и соавт.(1982) L-подобная трансформация, наблюдаемая при продуктивном цикле репродукции урогенитальных штаммов хламидий и особенно интенсивно проявляющаяся при воздействии L-трансформирующих агентов, лежит в основе одного из механизмов, индуцирующих возникновение урогенитальных персистентных хламидийных инфекций, активация которых наступает после удаления трансформирующего агента вследствие реверсии L-подобных форм хламидий в инфекционные формы микроорганизма.

С другой стороны, в возникновении и активации персистентной хламидийной урогенитальной инфекции активная роль принадлежит и иммунным механизмам. Для оценки роли механизмов защиты хозяина в развитии инфекционного процесса необходимо оценить факторы, определяющие инфекцию. Этими факторами являются в данном случае хламидии, местное окружение, в котором возникла инфекция, и системный ответ на инфекционный процесс, представляющий собой защиту хозяина. Инфицирующие организмы имеют разный уровень вирулентности, поэтому различия в факторах местного окружения и системного ответа могут допускать развитие инфекции, вызванной умеренно патогенными агентами, или препятствовать ей. Защита хозяина включает гуморальные компоненты, систему фагоцитоза, клеточный иммунитет и комплемент. Каждый из этих факторов по-своему сложен, однако во многих отношениях они имеют общий конечный путь проявления своего действия через соответствующую воспалительную реакцию.

В настоящее время общепринятым считается, что в устранении патогенных микробов из влагалища большое значение имеет концентрация водородных ионов. Под влиянием эстрогенов гликоген накапливается в эпителиальных клетках влагалища, которые затем десквамируются. Гликоген подвергается ферментативному разложению бактериями Додерлейна с аккумуляцией лактата, что поддерживает низкая рН (около 4), являющаяся губительной для хламидий. Нами было установлено, что с увеличением рН увеличивается и число микроорганизмов, но вместе с тем размножение микроорганизмов не зависит только от рН. При гистологическом исследовании обнаруживаются лимфоциты как в эндометрии, так и в цервикальном канале. По-видимому, существует количественный градиент с увеличением плотности лимфоцитов по мере того, как приближается место перехода плоского эпителия в цилиндрический. Количество лимфоцитов значительно увеличивается в

шейке матки у женщин с хламидийной инфекцией по сравнению со здоровыми женщинами.

2.4. Урогенитальный хламидиоз у женщин

C. trachomatis вызывает у мужчин и женщин широкий спектр заболеваний, подобных таковым при гонококковой инфекции.

В настоящее время *C. trachomatis* признана возбудителем многочисленных акушерских и гинекологических воспалительных заболеваний. Поражения, обусловленные *C. trachomatis* все чаще регистрируются у новорожденных, оказывают негативное влияние на репродуктивное здоровье и часто являются причиной бесплодия.

Клинические проявления хламидийной инфекции у женщин разнообразны (табл. 9). Нередко отмечается и бессимптомное течение инфекции. По данным А. Hallen (2005), около 50% инфицированных женщин не имеют клинической симптоматики. При осмотре чаще выявляются бесцветные выделения из влагалища, а также из цервикального канала. Может отмечаться гиперемия и отечность эктопического эпителия цервикального канала и кровоточивость при взятии мазка.

В этой связи необходимо отметить, что широко распространена тенденция оценивать урогенитальные хламидиозы у женщин, особенно при инфицировании хламидиями нижних отделов мочеполовой системы, как, главным образом, бессимптомную инфекцию. Это основывается на данных венерологических учреждений, где женщин (пока еще крайне редко) обследуют как предполагаемый источник манифестной хламидийной инфекции лечащихся мужчин. И действительно, у этих пациенток часто устанавливают бессимптомное течение инфекции или выявляют такие симптомы, которым женщины не придают значения. В то же время, инфицированные хламидиями женщины, обратившие внимание на появление симптомов заболевания мочеполовых органов, обычно не связывают это с венерической инфекцией и первично обращаются за медицинской помощью в гинекологические учреждения. Там, как правило, не проводят этиологическую диагностику хламидийной инфекции, которая обычно маскируется диагнозом неспецифического воспалительного процесса соответствующей локализации.

Это обстоятельство следует учитывать при объективной оценке частоты и взаимосвязей манифестно и бессимптомно протекающей хламидийной инфекции, тем более что, по данным обследования пациенток гинекологических клиник, хламидийные цервициты с выраженными клиническими симптомами были диагностированы у 19% (Ripa K. и соавт., 1978), а острые сальпингиты той же этиологии - у 20% (Schachter J. и Grossman M., 1981) и 30% (Mardh P. и соавт., 1977) больных.

Табл. 9

Клинические формы урогенитального хламидиоза и его осложнений

Мужчины	Женщины
Уретрит	Цервицит
Парауретрит	Уретрит
Простатит	Бартолинит
Везикулит	<u>Осложнения</u>
Эпидидимит	Сальпингит
Орхидэпидидимит	Эндометрит
Проктит	Параметрит
Бесплодие	Сальпингоофорит
Болезнь Рейтера	Пельвиоперитонит
Перигепатит	Бесплодие
Абдоминальный синдром Фитц-Хью-Куртиса	Болезнь Рейтера
Аппендицит	Перигепатит
Холецистит	Абдоминальный синдром Фитц-Хью-Куртиса
Плеврит	<u>Беременные</u>
Спаечная болезнь кишечника	Спонтанный аборт
Поражение слизистых оболочек рта	Внематочная беременность
	Многоводие
	Преждевременные роды
	Отслойка плаценты, плацентарная недостаточность
	Преждевременный разрыв плодных оболочек
	Слабость родовой деятельности
	Лихорадка в родах
	Изменения последа
	Послеродовые эндометриты
	Замедленная инволюция матки, субфибрилитет
	<u>Новорожденные</u>
	Конъюнктивит
	Офтальмия
	Пневмония
	Асимптомное инфицирование ротоглотки, генитального тракта, прямой кишки
	<u>Девочки</u>
	Вульвит
	Вагинит
	Вульвовагинит
	Уретрит

Восходящая инфекция *C.trachomatis* приводит к развитию эндометрита, следствием которого могут быть кровянистые выделения. Основным осложнением у женщин является сальпингит, риск развития которого составляет около 10%. При хламидийном сальпингите, в отличие от гонококкового, клинические проявления значительно менее выражены. Риск развития отдаленных осложнений со стороны органов малого таза (внематочная беременность, бесплодие), возрастает с увеличением активности сальпингита, особенно эпизодов сальпингита и составляет 10% после одного из воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Статистические данные, полученные в Швеции, показали, что с уменьшением частоты острой гонореи и хламидиоза число (ВЗОМТ) и внематочных беременностей уменьшается (A.Hallen (2005).

Хламидийный уретрит. Впервые хламидий из уретры женщин выделили Е.М.Dunlop и соавт. (1972). Наличие уретрита выявляется с помощью микроскопии генитальных мазков. Образцы из уретры окрашиваются метиленовым синим (или по Граму, что более сложно) и быстро микроскопируются. Уретрит у женщин диагностируется при обнаружении более 10 полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в окрашенном мазке.

Хламидийный уретрит обычно сопровождается незначительными субъективными жалобами. При появлении зуда в мочеиспускательном канале, болей в начале мочеиспускания и учащенных позывов обнаруживают легкое раздражение наружного отверстия канала, а также скудные, почти бесцветные выделения, выявляемые чаще после массажа. Эти явления обычно кратковременны, но у подавляющего числа обследованных в период ремиссии при уретроскопии определяются изменения слизистой оболочки мочеиспускательного канала (мягкий инфильтрат, остаточные явления мягкого инфильтрата, грубые складки слизистой оболочки и т.п.).

Нередко хламидийному уретриту сопутствует парауретрит той же этиологии (Мавров И.И. и соавт., 1982). Хронический воспалительный процесс в параретральных протоках определяют по гиперемии их устьев и слизистому или слизисто-гнойному содержанию, выдавливаемому в виде капли.

Хламидийный бартолинит. Хламидийный бартолинит, описанный J.Devies и соавторами (1978), P.Petzoldt и V.Mosinger-Jungren (1980), в основном протекает вяло, малосимптомно, не сопровождаясь определенными жалобами, способными указывать на локализацию воспалительного процесса. Хламидии, как правило, размножаются в покровном столбчатом эпителии выводных протоков бартолиниевых желез. Часто признаком поражения протока является обнаруживаемое при осмотре гиперемированное пятно величиной с горошину с центральной

темно-красной точкой, соответствующей устью выводного протока железы.

При пальпации воспаленной бартолиниевой железы из устья выводного протока удается выдавить каплю слегка мутноватой слизи. При закрытии выводного протока он превращается в большую кисту, наполненную прозрачной жидкостью. Обычно воспалительные явления в окружающих тканях не выявляются, но в некоторых случаях хламидийного бартолинита воспалительный процесс распространяется и на окружающие ткани, что приводит к образованию болезненного инфильтрата величиной со сливу и даже куриное яйцо, расположенного сбоку, у входа во влагалище. На основании результатов бактериологических исследований можно полагать, что наиболее тяжелые формы бартолинита возникают при смешанной инфекции, чаще хламидийно-гонококковой природы.

Хламидийный вагинит. Первичный хламидийный вагинит является редким проявлением хламидийной инфекции и практически не встречается у женщин репродуктивного возраста с нормальной гормональной активностью. Хламидии не способны размножаться в нормально функционирующем ороговевшем плоском поверхностном эпителии влагалища и в свободном состоянии (вне клетки) проявляют высокую чувствительность к кислой реакции содержимого влагалища.

В этих условиях, по-видимому, может возникать вторичный хламидийный вагинит - на фоне эндоцервицита, в результате мацерирующего действия выделений из канала шейки матки, а также других факторов (травмы, снижение эстрогенной активности и др.) на эпителий влагалища. По мнению J.Schachter (1975), хламидийный вагинит может развиваться у детей (вульвовагинит), пожилых женщин, а также во время беременности - при структурно-функциональных изменениях эпителия, связанных с особенностями гормонального состояния. Больные обычно жалуются на выделения из влагалища, ощущение жжения, зуд. Слизистая оболочка влагалища гиперемирована, отечна. Между складками определяется скопление отделяемого различного характера. Характер и длительность заболевания обычно зависят от инфекции, протекающей в шейке матки, мочеиспускательном канале, преддверии влагалища, бартолиниевых железах.

Хламидийный цервицит. Цервицит у женщин может быть выявлен на основании появления желтого окрашивания белого ватного тампона, введенного в цервикальный канал. При микроскопии выявляется увеличенное количество ПМЯЛ. Существуют различные мнения по количеству ПМЯЛ, но группа ученых из Сиэтла предложила считать критерием цервицита наличие 30 и более ПМЯЛ. Следует признать, что только наличие лейкоцитов является не абсолютным признаком патологии, только в совокупности с увеличением слизисто-гнойных выделений

диагноз цервицита может быть установлен (A.Hallen (2005). При цервиците как правило выявляется повышенное количество лейкоцитов в нативном мазке из влагалища.

Хламидийный цервицит является наиболее распространенным первичным проявлением хламидийной урогенитальной инфекции у женщин, протекающей в форме эндоцервицита.

Заболевание часто не вызывает жалоб. Иногда больные обращают внимание на появившиеся выделения из влагалища, редко отмечают неопределенную тянущую боль внизу живота.

Воспалительный процесс в канале шейки матки, в столбчатом эпителии которого происходит размножение хламидий, сопровождается слизисто-гнойным отделяемым, обнаруживаемым, по данным E.Rees и соавт. (1977), у 84 % больных хламидийным цервицитом.

Острые цервициты характеризуются закупоркой шейечного канала, эритемой, появлением патологического экссудата. Выделения мацерируют многослойный сквамозный эпителий слизистой оболочки влагалищной части шейки матки, вызывают его частичную десквамацию. Шейка матки становится отечной, гиперемированной, вокруг наружного отверстия канала шейки матки образуются эрозии, часто в виде “красного венчика”, наблюдается эктопия столбчатого эпителия, перемещающегося из канала. При длительно протекающих хламидийных цервицитах часто возникают гипертрофические эрозии, выявляемые у 82% инфицированных хламидиями женщин. В некоторых случаях в области зева обнаруживаются и везикулы размером с просыное зерно, наполненные мутным содержимым.

Для хламидийных цервицитов также характерно образование в слизистой оболочке, обычно в области зева, лимфоидных фолликулов (Hare M. и соавт., 1980), впервые выявленных E. Dunlop с соавторами (1966) у 90 % женщин - матерей новорожденных, у которых после рождения развилась хламидийная офтальмоинфекция. Важно подчеркнуть в этой связи, что фолликулярный цервицит совершенно не характерен для инфекций, вызываемых *N.gonorrhoeae* или *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*.

Взаимосвязь указанных выше патологических состояний с наличием хламидий показана в работах E.Rees и соавт. (1977), I.A.Tait и соавт. (1980). Из этих сообщений следует, что у женщин, вступивших в половую связь с мужчинами, у которых наблюдались негонококковые уретриты с положительными реакциями на хламидии, гипертрофические эндоцервикальные поражения встречаются чаще, чем в случаях без хламидий. Если симптомы цервицита выражаются отеком зоны, покрытой плоским эпителием, и сопровождаются появлением слизисто-гнойного экссудата, то в таких случаях отмечается частая взаимосвязь между цервицитами и высокой вероятностью выделения *C.trachomatis*. После 3

недель лечения тетрациклином большинство гипертрофических эрозий превращаются в простые, а слизисто-гнойный экссудат становится слизистым.

Хламидийная инфекция шейки матки может характеризоваться и признаками неспецифического воспаления, не обязательно сопровождаясь образованием гипертрофических эрозий, лимфоидных фолликулов и слизисто-гнойного отделяемого. В ряде случаев при персистентной хламидийной инфекции канала шейки матки, кроме обнаружения возбудителя различными лабораторными методами, не удастся выявить (в момент обследования) каких-либо клинических признаков заболевания.

Необходимо отметить, что вопрос о возможной взаимосвязи хламидийной инфекции с возникновением цервикальной дисплазии, поставленный J.Schachter и соавторами (1975), остается открытым. В противоположность данным указанных авторов, отмечавших эту зависимость, исследования, проведенные J.Paavonen и соавт. (1980), не установили связи инфицированности шейки матки хламидиями и ее эпителиальной неоплазии.

При различных патологических состояниях шейки матки часто наблюдается смешанная инфекция, поэтому трудно определить, действие какого из микроорганизмов является подлинной причиной болезни. Проблема клинического диагноза осложняется трудностями, возникающими на практике и связанными с такими вопросами, как состояние шейки матки до начала инфекции, течение родов, применение противозачаточных препаратов и приспособлений. Множество других факторов, кроме инфекционных агентов, может оказывать влияние на состояние шейки матки. Лишь в тех случаях, когда исключены другие инфекции и исследованы критерии, по которым оценивают влияние других факторов, становится очевидной взаимосвязь между клиническими цервицитами и *C.trachomatis*. Нет сомнений, что хламидии действительно могут вызывать цервициты, но с учетом всех факторов окончательно их роль может быть установлена только после лабораторного обследования.

Хламидийный эндометрит. Хламидийный эндометрит - наименее изученная форма хламидийной инфекции.

Острый хламидийный эндометрит впервые был выявлен P.Mardh и соавт. (1980, 1981) у больных цервицитом той же этиологии. Было показано, что хламидии проникают в полость матки из канала шейки, последовательно инфицируя выстилающий матку эпителиальный слой.

О послеродовом и послеабортном остром хламидийном эндометрите сообщили соответственно C.Wager и соавт. (1980), D.Gump и соавт. (1981).

Описанные случаи острого хламидийного эндометрита протекали с характерными жалобами больных и клиническими симптомами, устанавливаемыми при эндометритах другой этиологии. У больных внезапно повышалась температура тела до 38-39°C, определялся

лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Возникала усиливающаяся боль внизу живота, нарушались сроки менструации, отмечались интенсивные слизисто-гнойные выделения из канала шейки матки. При гинекологическом исследовании - матка была болезненной. Нередко наблюдалось хроническое течение воспалительного процесса и последовательное поражение маточных труб.

Учитывая относительно большую частоту хламидийных сальпингитов, чем острых эндометритов, а также каналикулярный путь распространения хламидий из канала шейки матки по эндометрию в маточные трубы, есть все основания полагать, что острый эндометрит не является единственной клинической формой, отражающей воспалительный процесс, вызываемый хламидиями, проникшими в матку. По всей вероятности, восхождение инфекции в матку может происходить и без резко выраженных симптомов, а воспалительный процесс может быть ограниченным и нередко исчезать спонтанно - в период отторжения функционального слоя эндометрия при менструации.

Хламидийный сальпингит. Хламидийный сальпингит является наиболее частым проявлением восходящей хламидийной инфекции. Убедительные доказательства наличия активного хламидиоза при сальпингитах представлены Moller и соавт. (1979). Маточные трубы, удаленные у 2 женщин с острыми сальпингитами, были исследованы на наличие *C. trachomatis*, которые были выделены из одного образца, а во втором наблюдали включения. У обеих больных были выявлены существенные изменения в титрах антител, определяемых реакцией микроиммунофлюоресценции в ходе развития болезни. В одном случае выявлены антитела Ig M в титре 128 и трехкратное увеличение титра антител Ig G. Во втором случае антител Ig M не выявлено, но отмечено значительное снижение уровня антител Ig G в ходе выздоровления обследуемой. При гистологическом исследовании таких маточных труб обнаружены острые воспалительные изменения во всех слоях клеток, напоминающие таковые в маточных трубах у больных с гонококковыми сальпингитами.

По убедительным данным шведских и финских авторов (Mardh P. и соавт., 1977; Ripa K. и соавт., 1980; Paavonen J., 1980) не менее 30% острых сальпингитов, обнаруживаемых у женщин детородного возраста, имеют хламидийную этиологию. Установлено также, что хламидии инфицируют маточные трубы не гематогенным путем, а распространяясь из шейки матки по эндометрию, первично поражая эпителий труб и вызывая воспалительный процесс, последовательно охватывающий слизистый, мышечный и серозный слои.

Сальпингит представляет собой серьезное заболевание. Кроме ущерба здоровью всего организма, развивающаяся непроходимость маточных труб может привести к бесплодию и повышает возможность

наступления трубной беременности. Ряд исследователей отмечают сальпингиты у матерей, имеющих детей, пораженных конъюнктивитами (Frommel G.T., 1989, Hutchinson G. R., 1989), а также их достаточно часто наблюдают при хламидиозах шейки матки (Hare M.J., 1980, Ortel J.D., 1984, Root D.T., 1991, Stergachis A., 1993). E.Rees и соавт. также подчеркивают важность сальпингитов, связанных с *C.trachomatis* во время беременности.

Патологический процесс, развивающийся при сальпингитах, вызванных хламидиями, изучен еще недостаточно. При изучении экспериментальной инфекции, вызванной хламидиями у обезьян, установлено, что микроорганизмы, вызывающие сальпингиты, распространяются по маточным трубам из нижних отделов полового тракта (Darougar S, 1987; Paavonen J., 1989). Подтверждением этого являются данные о том, что сперматозоиды служат переносчиками хламидий и способствуют распространению микроорганизмов в брюшную полость (Kundsin R.B., 1985; Lin J.S.L. 1985). Отдельные авторы обнаружили хламидии на сперматозоидах, выделенных из перитонеальной жидкости, полученной при лапароскопии у больных острым сальпингитом (Frommel G.T., 1989; Moller B.R., 1989; Patton D. L., 1993). Хотя хламидии и реплицируются в тканях, доказательств значительного повреждения ими эпителиальных клеток в доступной литературе мы не встречали (Dunlop E.M.C., 1982, Gale J.L., 1987).

При хламидийном сальпингите отмечено менее тяжелое, но более затяжное течение заболевания по сравнению с сальпингитом другой этиологии (Alexander E. R., 1987; Edet E.E., 1993; Paavonen J.A., 1989).

В последние годы интерес к роли *C.trachomatis* при воспалительных заболеваниях тазовых органов, особенно маточных труб, возрос. Повидимому, это связано с двумя обстоятельствами.

Во-первых, все более широким внедрением в гинекологическую практику диагностической и хирургической лапароскопии, которая позволяет не только визуально оценить состояние маточных труб, но и взять материал для гистологического и микробиологического исследований (Кулаков В.И., 1995; Sciarra J.J., 1993). Материал для исследования, получаемый таким образом, имеет большую ценность для выяснения этиологии сальпингитов. Если выявление *C.trachomatis* в материале из шейки матки позволяет лишь предположить взаимосвязь этого микроорганизма с развитием сальпингитов, то аналогичная находка в материале из маточных труб позволяет более уверенно судить о его значении для данного патологического состояния.

Во-вторых, совершенствование микробиологической диагностики.

В дополнение к микробиологическим анализам для выяснения роли *C.trachomatis* при воспалительных заболеваниях тазовых органов применяли серологические методы, в частности -

микроиммунофлюоресценцию, позволившую выявить высокий уровень антител Ig G, возрастание титра и наличие антител Ig M у некоторых заболевших женщин. (Bjercke S., 1992, Darougar S., 1988, Henry Suchet J., 1994). Наиболее убедительны результаты, получены Р.А. Mardh и соавт. (Mardh P.A., 1987), которые наблюдали сальпингиты систематически в течение ряда лет, обследуя группу женщин, у которых диагноз подтверждался лапароскопией. С.trachomatis выявили из маточных труб у 19 из 53 (36%) женщин. В контрольных группах женщин без сальпингитов культуры микроорганизмов не были получены из шейки матки и маточных труб.

Проведенные нами исследования показали, что больные сальпингитами предъявляют жалобы на боль внизу живота, выделения из влагалища, нарушения менструального цикла, дизурические явления. Боль носит тупой характер, усиливается при физическом напряжении, во время менструации, при затрудненной дефекации, при гинекологическом обследовании. Иногда вследствие перистальтики труб возникает как бы самопроизвольная боль с иррадиацией в бедро. У больных повышается температура тела до 38-39⁰С, возникают лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Установлено, что хламидийная инфекция, прежде всего, поражает слизистую оболочку, что выражается гиперемией, отеком и усиленной секрецией. При катаральном сальпингите труба отечна, равномерно утолщена, иногда пальпируется при гинекологическом исследовании. В ее просвете скапливается серозно-гнойная жидкость, нередко образующая внутренние спайки. При прогрессировании процесса складки слизистой оболочки отекают, препятствуя прохождению секрета, который при закрытии воронки растягивает стенки трубы, образуя гидросальпинкс или, при гнойном содержимом трубы, пиосальпинкс. В этот период выявляют утолщение трубы до значительных размеров и ее колбасообразную или опухолеподобную форму. При хламидийной инфекции так же, как при гонорее, нередко наблюдается двустороннее поражение труб матки. При распространении инфекции через брюшное отверстие маточной трубы обычно возникает и поражение яичника.

Следует отметить, что при хламидийном сальпингите могут поражаться и другие органы как за счет каналикулярного распространения инфекции через брюшное отверстие маточных труб, так и в результате последовательного поражения всех слоев их стенки, а затем и брюшины.

Хламидийные сальпингиты могут привести к непроходимости маточных труб. Однако частота подобных осложнений еще не установлена. Не вызывает сомнения, что последствием любой формы хламидийного сальпингита может явиться и трубная беременность, требующая, как правило, удаления трубы.

Хламидийный сальпингоофорит. При хламидийном поражении верхних отделов урогенитального тракта у женщин в процесс вовлекаются

не только маточные трубы но и яичники. При сальпингоофорите больные наиболее часто отмечают ноющую боль внизу живота и в крестцовой области, усиливающуюся при напряжении брюшной стенки, нередко появляются кровотечения в межменструальный период. Характер патологического процесса в яичнике при восходящей хламидийной инфекции не ясен. Мы полагаем, что помимо поверхностных поражений, приводящих к сращениям с окружающими тканями и органами, воспалительный процесс может распространяться и в глубину яичника, повреждая его внутреннюю структуру.

При обследовании 273 пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки нами у 138 женщин установлена хламидийная этиология. У них лапароскопически определялись: гиперемия и отек маточных труб, наличие серозного или гнойного экссудата в дугласовом пространстве, желатиноподобные или фиброзные плотные спайки в брюшной полости, наличие пиосальпинкса, абсцесса в малом тазу, окклюзия маточных труб, выделение экссудата из фимбриального отдела маточных труб.

В зависимости от наличия одного или нескольких этиологических агентов, все женщины с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии были разделены на группы (табл. 10).

Табл. 10

Этиологическая структура воспалительных заболеваний придатков матки у женщин

Возбудитель	Количество обследованных	
	Абс.	%
C.trachomatis	75	27,47±5,15*
C.trachomatis + M.hominis	13	4,76±5,9
C.trachomatis + U.urealiticum	47	17,21±5,5*
C.trachomatis + M.hominis + U. urealiticum	3	1,09±5,98
ИТОГО	138	50,54

Примечание: * - достоверные различия между хламидийной моноинфекцией и сочетанной инфекцией ($p < 0,05$).

Для уточнения топической диагностики, а также выбора метода рациональной терапии, мы использовали рабочую схему: по характеру лапароскопической картины больные с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии были разделены на 3 группы (табл.11).

1 группа - больные с картиной активного воспалительного процесса в брюшной полости (13 женщины).

2 группа - больные со стертой картиной воспалительного процесса в брюшной полости (81 женщина).

3 группа - больные без признаков активного воспалительного процесса в брюшной полости (44 женщины).

Табл. 11

Распределение обследованных женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки по характеру лапароскопической картины

Возбудитель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
C.trachomatis (75 чел.)	2	15,38	38	46,91	35	79,54
C.trachomatis + M.hominis (13 чел.)	4	30,76	7	8,64	2	4,55
C.trachomatis + U.urealiticum (47 чел.)	5	38,46	35	43,21	7	15,91
C.trachomatis + M.hominis + U.urealiticum (3 чел.)	2	15,38	1	1,23	0	0
Всего 138 чел.	13	100	81	100	44	100

К 1 группе пациенток с лапароскопической картиной активного воспалительного процесса в брюшной полости были отнесены женщины, у которых при лапароскопии определялись изменения в малом тазу, характерные для острой картины воспаления придатков матки: выраженные гиперемия и отек маточных труб, серозный или гнойный экссудат в маточно-прямокишечном пространстве, желатиноподобные спайки, абсцесс, пиосальпингс.

Ко 2 группе пациенток со стертой клинической картиной воспалительного процесса в брюшной полости были отнесены женщины, у которых при лапароскопии определялись один или несколько лапароскопических признаков неярко выраженного воспалительного процесса: незначительная гиперемия и отек маточных труб, серозный экссудат в маточно-прямокишечном пространстве, желатиноподобные и фиброзные спайки.

К 3 группе были отнесены пациентки, у которых при лапароскопии отсутствовали признаки активного воспаления в малом тазу.

Лапароскопическая картина активного воспалительного процесса в брюшной полости была диагностирована у 13 пациенток (9,42%).

Данная патология у обследованных нами женщин протекала без выраженных клинических признаков: пациентки отмечали боли в области таза, без четкой локализации, тянущего характера, температура тела в пределах нормы, болезненная припухлость в области придатков определялась у 12 женщин, у всех наблюдалось незначительное

увеличение СОЭ, лейкоцитоз. Лапароскопически определялась гиперемия и отек маточных труб, наличие спаек и экссудата в дугласовом пространстве, фибриновые наложения на брюшине покрывающей трубы, наличие экссудата на поверхности трубы или вытекание его из просвета трубы (рис. 3, 4).



Рис.3. Сальпингоофорит хламидийной этиологии. Лапароскопическая картина активного воспалительного процесса в брюшной полости.

Наглядными клиническими примерами для данной группы больных являются следующие наблюдения.

Больная Ж. 29 лет обследовалась по поводу первичного бесплодия.

Из анамнеза заболевания: в течение последних четырех лет живет половой жизнью, не предохраняется, не беременеет. Три года назад был выставлен диагноз хронического двухстороннего сальпингоофорита. Неоднократно обследовалась в кожно-венерологических учреждениях, в женской консультации с применением методов комбинированной провокации, где ей проводилась неспецифическая терапия. Выраженного клинического эффекта больная не отмечает.

Из общего анамнеза: отмечает простудные заболевания, корь. Гинекологический анамнез: менструальная функция с 14 лет, менструации установились сразу, регулярные, по 3 - 4 дня, через 28 дней. Последняя менструация за 18 дней до поступления в стационар. Половая жизнь с 16 лет, имела несколько половых партнеров. В браке не состояла. Родов не было. Медицинских аборт не было.

Общее состояние удовлетворительное. Пульс 78 ударов в 1 минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление 110/70 мм

рт.ст. При объективном обследовании: живот мягкий, безболезненный при пальпации. При гинекологическом исследовании: шейка матки чистая, выделения скудные, слизистые, тело матки в *anteversio anteflexio* нормальных размеров, при пальпации безболезненно. Контуры придатков матки определяются недостаточно отчетливо, умеренно увеличены, пастозны, ограниченно подвижны, чувствительны при пальпации.

При микроскопии отделяемого из цервикального канала обнаружены лейкоциты - 20 - 25 в поле зрения, эпителий Гр.+ палочки.

В общем анализе крови: лейкоциты - $8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ - 35 мм/час.

При лапароскопическом исследовании (рис.3.) резко выраженная гиперемия серозного покрова обеих маточных труб, отек стенок труб и фимбрий. Яичники с фиброзным налетом, в дугласовом пространстве мутный экссудат.

Во время исследования с фимбриального отдела маточных труб взят материал для исследования. С использованием ПЦР диагностирована *C.trachomatis*.

Больная К. 32 года обследовалась по поводу вторичного бесплодия.

Из анамнеза заболевания: в течение последних семи лет живет половой жизнью, не предохраняется, не беременеет. Четыре года назад был выставлен диагноз хронического двухстороннего сальпингоофорита. Неоднократно обследовалась в кожно-венерологических учреждениях, в женской консультации с применением методов комбинированной провокации, где ей проводилась неспецифическая терапия, выраженного клинического эффекта больная не отмечает.

Из общего анамнеза: отмечает простудные заболевания, пневмонию. Гинекологический анамнез: менструальная функция с 13 лет, менструации установились сразу, регулярные, по 4 - 5 дней, через 28 дней. Последняя менструация за 10 дней до поступления в стационар. Половая жизнь с 17 лет, имела одного полового партнера. В браке не состояла. Родов не было. Медицинский аборт - 1. Общее состояние удовлетворительное. Пульс 72 уд. в 1 минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст.

При объективном обследовании: живот мягкий, безболезненный при пальпации, симптомов раздражения брюшины нет. При гинекологическом исследовании шейка матки чистая, выделения необильные, слизистые, тело матки *anteversio anteflexio* несколько больше нормы, при пальпации безболезненно. Контуры придатков матки определяются недостаточно отчетливо, умеренно увеличены, пастозны, ограниченно подвижны, болезненны при пальпации.

При микроскопии отделяемого из цервикального канала обнаружены лейкоциты - 15 - 20 в поле зрения, эпителий Гр.+ пал.

В общем анализе крови: лейкоциты - $7,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ - 12 мм/час.

При лапароскопическом исследовании (рис.4.) выраженный спаечный процесс в малом тазу, представленный в основном желатиноподобными спайками, гиперемия серозного покрова обеих маточных труб, отек стенок труб и фимбрий. Яичники не изменены, в дугласовом пространстве серозный экссудат. С фимбриального отдела маточных труб взят материал для исследования. С использованием ПЦР диагностирована сочетанная хламидийно-уреаплазменная инфекция.

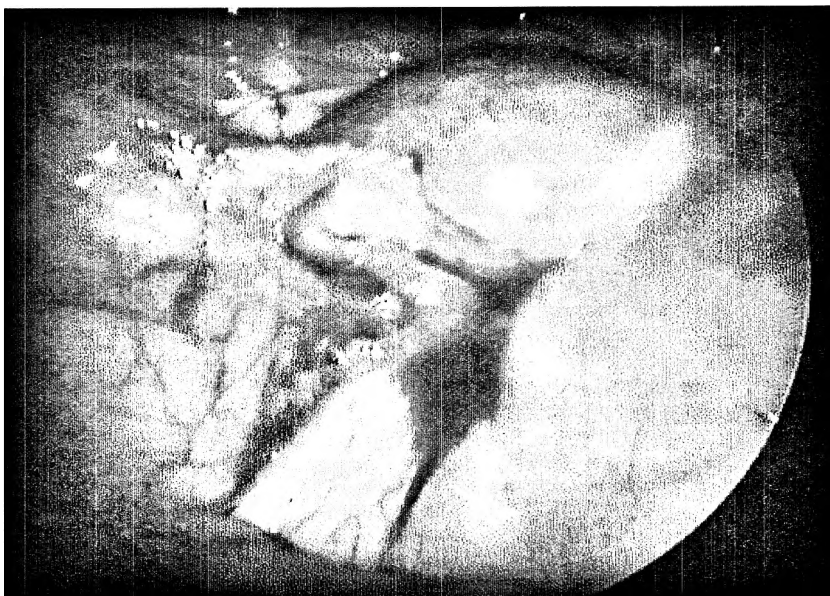


Рис.4. Сальпингоофорит хламидийной этиологии. Лапароскопическая картина активного воспалительного процесса в брюшной полости.

Вторую группу составили 81 пациентка (58,69%) со стертой картиной воспалительного процесса в брюшной полости. Диагноз подтверждался лапароскопически (рис. 5). Наличие хламидийной и микоплазменной инфекции подтверждалось ПЦР - диагностикой при заборе перитонеальной жидкости из брюшной полости при лапароскопическом исследовании.

Клиническим примером хламидийной инфекции со стертой картиной воспалительного процесса в брюшной полости может служить следующие наблюдения.

Больная С. 32 года обратилась с жалобами на тянущие боли внизу живота пояснично-крестцовой области, нарушение менструальной функции в виде периодически возникающих мажущих кровянистых выделений. Из анамнеза заболевания установлено: считает себя больной в течение 3-х лет. Начало заболевания связывает с самопроизвольным выкидышем в сроке беременности 7 - 8 недель. Выкидыш осложнился эндометритом, по поводу которого проводилась противовоспалительная терапия в условиях стационара. Использовалась антибактериальная терапия препаратами группы пенициллина, получала метронидазол, нистатин. Полного выздоровления со слов женщины не наступило. Проводились повторные курсы противовоспалительной терапии в амбулаторных условиях. Стойкого эффекта не наблюдалось. По поводу вторичного бесплодия обратилась за мед. помощью.

Из общего анамнеза: отмечает частые простудные заболевания, вирусный гепатит В, хронический бронхит. Гинекологический анамнез: менструальная функция с 13 лет, менструации установились сразу, регулярные по 3 - 4 дня, через 28 дней. Последняя менструация 8 дней назад. Половая жизнь с 19 лет, имела нескольких половых партнеров. Состоит в 1 браке; роды - 1, медицинский аборт - 0, выкидыши - 1. Общее состояние удовлетворительное. Температура 36,7°C, пульс 74 уд. в 1 минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено.

Объективно: при гинекологическом исследовании шейка матки и слизистая влагалища без патологических изменений. Выделения из цервикального канала кровянистые, мажущие. Тело матки в *anteversio anteflexio*, несколько больше нормы, ограничено подвижно, чувствительно при пальпации и смещении. Придатки с обеих сторон утолщены, ограниченно подвижны, чувствительны при пальпации, своды глубокие, параметрии не инфильтрованы. В анализе крови лейкоциты $7,0 \times 10^9/\text{л}$, п. - 6%, с. - 73%, э. - 3%, м. - 3%, л. - 15%, СОЭ 12 мм/час. В мазках из цервикального канала лейкоциты 10 - 15 в поле зрения, эпителий Гр.+, Гр. - палочки. С диагностической целью производилось выскабливание полости матки. Получен гистологический ответ: в препарате из полости матки мелкие обрывки эндометрия с железами в стадии пролиферации.

При лапароскопическом исследовании (рис. 5.) в брюшной полости выраженный спаечный процесс, фиброзные, плотные, лентоподобные спайки.

В дугласовом пространстве небольшое количество мутного экссудата, определяется незначительная гиперемия серозного покрова маточных труб, матки. Маточные трубы утолщены отечны. С фимбриального отдела маточных труб взят материал для ПЦР - диагностики. Диагностировано сочетание хламидийной и микоплазменной инфекции.



Рис. 5. Сальпингоофорит хламидийной этиологии. Стертая картина воспалительного процесса в брюшной полости.

3 группа 44 (31,88%) пациентки без признаков активного воспалительного процесса в брюшной полости. Данная категория обследованных не могла четко сформулировать субъективные жалобы. Они отмечали периодически возникающие незначительные боли внизу живота в пояснице тянущего характера, нарушение менструальной функции с нечастыми межменструальными кровянистыми выделениями. При общеклиническом обследовании общее состояние не изменено.

Клиническим примером хламидийной урогенитальной инфекции без признаков активного воспалительного процесса в брюшной полости может быть следующее наблюдение.

Больная Н. 28 лет обследовалась у гинеколога по поводу вторичного бесплодия.

Из общего анамнеза: отмечает частые простудные заболевания, ветряную оспу, хронический гастрит, холецистит. Гинекологический анамнез: менструальная функция с 14 лет, менструации установились сразу, регулярные, по 3 - 4 дня, через 30 - 32 дня. Последняя менструация 20 дней назад. Половая жизнь с 19 лет. В первом браке с 23 лет. Родов не было. В 21 год самопроизвольный выкидыш в сроке 6-7 недель беременности.

Общее состояние удовлетворительное. Температура 36,7°C, пульс 78 ударов в 1 минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. При гинекологическом исследовании патологии не выявлено. В мазках из цервикального канала лейкоциты 10 - 15 в поле зрения, эпителий, Гр.+ палочки.

При исследовании материала из цервикального канала методом ПЦР патологии не выявлено.

С диагностической целью производилось лапароскопическое исследование. При лапароскопии маточные трубы утолщены, в брюшной полости - выраженный спаечный процесс представленный фиброзными спайками. При хромотубации - маточные трубы непроходимы в ампулярных отделах. Производился забор материала из фимбриального отдела маточных труб. При исследовании полученного материала методом ПЦР - хламидийная инфекция. Проведено лечение клацидом в сочетании с введением клацида между листками широкой связки матки. Произведено восстановление проходимости маточных труб путем туботомии.

Анализируя распределение обследованных женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии по характеру лапароскопической картины течения заболевания, необходимо отметить, что имеет место несоответствия клинической картины воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной этиологии лапароскопической картине. Так, при отсутствии выраженной клинической картины у 13 пациенток (9,42%) при лапароскопии выявлен активный воспалительный процесс в брюшной полости. У 81 женщины (58,69%) при отсутствии клиники, в брюшной полости определялись признаки воспалительного процесса. Только у 44 женщины (31,88%) при лапароскопии отсутствовали признаки острого воспаления.

Характер лапароскопической картины при воспалительных заболеваниях придатков матки хламидийной этиологии зависит от

этиологического агента воспаления. Наиболее остро, в 31,25% случаев протекает сочетанная хламидийно-уреаплазменная инфекция и хламидийно-микоплазменная инфекция (25% случаев). Лапароскопическая картина чисто хламидийной инфекции характеризуется маловыраженной картиной воспаления и распространенным спаечным процессом в брюшной полости.

Нами обследованы 138 женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии, прооперированными по поводу: спаечного процесса брюшной полости, стойкого болевого синдрома и бесплодия.

Данные лапароскопической картины у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии в зависимости от характера течения заболевания представлены в таблице 12.

Табл. 12

Данные лапароскопической картины у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии

Лапароскопическая картина	Кол-во набл.	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гиперемия и отек маточных труб	103	16	15,53	87	84,47	0	0
Наличие серозного или гнойного экссудата	106	16	15,09	90	84,90	0	0
Желатиноподобные спайки	33	16	48,48	17	51,51	0	0
Фиброзные спайки	138	1	0,72	86	62,32	51	36,96
Пиосальпингс, абсцесс	5	5	100	0	0	0	0
Окклюзия маточных труб	90	2	2,22	61	67,8	27	30
Синдром Фитц-Хью-Куртиса	51	1	0,02	39	76,47	11	21,57

При ревизии органов малого таза у оперированных больных нами выявлен ряд патологических изменений внутренних половых органов. Спаечный процесс малого таза мы наблюдали у 157 женщин (83,95%). У 61 больной (32,62%) выявлен синдром Фитц-Хью-Куртиса. Во время лапароскопических вмешательств при использовании хромосальпингоскопии у 100 женщин (53,48%) выявлена непроходимость маточных труб. У 9 женщин (4,81%) диагностирован пиосальпингс. У 71 (37,96%) пациентки имела место патология яичников: поликистоз яичников выявлен у 67 (35,83%) (причем в большинстве случаев был

двусторонний), кистомы выявлены у 4 женщин (2,14%). Во время лапароскопических вмешательств у 3 женщин (1,6%) обнаружены миоматозные узлы различной локализации и размеров. Варикозное расширение сосудов малого таза мы наблюдали у 36 пациенток (19,25%).

Таким образом, клиническая картина воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной этиологии в большинстве случаев не совпадает с данными лапароскопической картины. При малосимптомном течении заболевания выявляются выраженные лапароскопические проявления воспалительного процесса в 84,9% случаев наличие серозного или гнойного экссудата, в 100% спаечный процесс в брюшной полости, в 84,47% гиперемия и отек маточных труб, брюшины.

Нами обнаружены особенности лапароскопической картины воспалительных заболеваний придатков матки в зависимости от этиологического агента, вызвавшего воспаление (табл. 13).

Табл. 13

Лапароскопическая картина воспалительных заболеваний придатков матки в зависимости от этиологического агента, вызвавшего воспаление

Лапароскопическая картина	C. trachomatis	C. trachomatis + M. hominis	C. trachomatis + U. urealiticum	C. trachomatis + M. hominis + U. urealiticum	M. hominis	M. hominis + U. urealiticum	U. urealiticum	Неспецифическая бактериальная флора
	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)	Абс.(%)
Гиперемия и отек маточных труб	54 72±6,11*	6 6±20,3	19 40±11,2	3 100±0*	8 53±17,6	5 83±16,6*	15 53±12,8*	21 24±9,3
Наличие серозного экссудата	55 73±5,9*	9 69±15,3*	21 44±10,8*	3 100±0*	9 60±16,3*	3 50±28,8	16 57±12,3*	15 17±9,7
Желатино-подобные спайки	10 13±10,7	4 30±23,0	12 25±12,5	2 66±33,3	1 6±24,9	2 33±33,3	2 7±18,2	11 12±12,7
Фиброзные спайки	72 96±2,3*	10 76±13,3*	40 85±5,6*	2 66±33,3	11 73±13,3*	4 66±23,5*	18 64±11,2*	15 17±23,1
Пиосальпингс, абсцесс	2 2±11,3	1 7±25,6	3 6±14,1	2 66±33,3	0	1 16±37,26	0	7 8±9,8
Окклюзия маточных труб	46 61±7,1*	8 61±17,2*	35 74±7,3*	2 66±33,3*	7 46±18,8*	2 33±33,3	0	5 5±8,7
Синдром Фитц-Хью-Куртиса	35 46±8,4*	4 30±23,0	16 34±11,84*	2 66±33,3*	2 13±24,0	1 16±37,2	1 3±18,5	1 1±10,8

Примечание: *достоверно по отношению к группе больных с воспалительными заболеваниями придатков матки, обусловленных неспецифической бактериальной флорой ($p<0,05$).

Пациентки с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной, сочетанной хламидийно-уреаплазменной и сочетанной хламидийно-микоплазменной этиологии, достоверно чаще, чем пациентки с воспалительными заболеваниями придатков матки другой этиологии страдают спасечным процессом брюшной полости.

Достоверно чаще при хламидийной инфекции встречается фиброзные спайки ($96 \pm 2,3\%$), окклюзия маточных труб ($61,33 \pm 7,18\%$), синдром Фитц-Хью-Куртиса ($46,66 \pm 8,43\%$) ($p < 0,05$).

Обращал на себя внимание высокий процент окклюзии маточных труб при сочетанной хламидийно-уреаплазменной инфекции ($74,46 \pm 7,47\%$).

Хламидийный пельвиоперитонит. Хламидийный пельвиоперитонит является, по-видимому, частым, но мало изученным осложнением сальпингита и сальпингоофорита (Rees E. и соавт., 1977; Raavonen J., Valtonen V., 1980). Описаны также случаи хламидийного сальпингита и перитонита, возникавших после аборта по медицинским показаниям или аппендэктомии в результате активации бессимптомной урогенитальной инфекции (Lannigan R. и соавт., 1980; Quigstad E. и соавт., 1982).

В острой стадии болезни на фоне жалоб, характерных для сальпингита, внезапно возникает резкая боль, вначале локализующаяся внизу живота. У больных определяют напряжение брюшной стенки, положительный симптом Щеткина, повышение температуры тела до $38-40^{\circ}\text{C}$, учащенный пульс, выраженный лейкоцитоз, увеличенную СОЭ. Нередко отмечается задержка стула, метеоризм.

Помимо мочеполовой брюшины, могут поражаться и другие ее участки. С помощью лапароскопии и четкой этиологической диагностики установлено частое сочетание острого хламидийного перитонита и острого фибринозного перигепатита, определяемое зарубежными авторами как синдром Fitz-Hugh-Curtis'a (Molner-Hanssen P. и соавт., 1980; Wang S. и соавт., 1980; Raavonen J. и соавт., 1981). Острые перигепатиты характеризуются развитием болезненных явлений в правой верхней части живота, обычно проявляющихся внезапно и сопровождающихся напряженностью в правом верхнем квадранте. На ранних стадиях синдрома могут развиваться ограниченные перитониты в брюшине, покрывающей переднюю поверхность печени, затем могут образоваться спайки. Иногда показатели функциональных проб печени могут отклоняться от нормы. J. W. Muller-Shoor и соавт. (1978) обследовали 11 молодых женщин с острыми перитонитами, подтвержденными при лапароскопии. Из них у 7 отмечались симптомы, предполагающие наличие перигепатитов - боли и напряженность в правом верхнем квадранте живота, отклонение от нормы результатов анализов функционального состояния печени. У 9 из них выявлены доказательства активного

хламидиоза при серологических исследованиях, а у 4 была также выявлена и гонорея. Р. Wolnert-Hannsen и соавт. (1980) привели описание 3 больных с острыми перитонитами, подтвержденными лапароскопией или лапаротомией. С воспаленных поверхностей брюшины *S. trachomatis* не выделяли, но были получены доказательства развивающегося хламидиоза в результате выделения культур хламидий из материала, отобранного из шейки матки, а также были положительными результаты серологического исследования.

Хламидиоз прямой кишки. Отмечена возможность заноса хламидии с отделяемым из шейки матки в прямую кишку. Хламидиоз прямой кишки у женщин изучался недостаточно интенсивно, но работы исследователей из Лондонской больницы показали, что у женщин он, вероятно, встречается достаточно часто.

По данным литературы и нашим наблюдениям, хламидийный проктит часто характеризуется клинически бессимптомным течением и определяется при обследовании с помощью лабораторных методов выявления хламидии. Е. М. Dunlop и соавт. (1971) обследовали группу из 28 женщин с хламидиозом. Изоляты были получены только из полового тракта у 15 больных, из половых путей и прямой кишки у 12, а только из прямой кишки у одной. Выделение хламидий ассоциировалось с наличием видимых изменений в слизистой оболочке с помощью операционного микроскопа у 5 из 13 женщин с хламидиозом прямой кишки. При этом наблюдали фолликулы, рубцы, застойные явления. У остальных 5 больных с хламидиозом прямой кишки слизистая поверхность была нормальной, но выявлялся слизисто-гнойный экссудат.

Урогенитальный хламидиоз: беременность и бесплодие. Представленные выше формы проявления урогенитальных хламидиозов у женщин указывают на возможную роль хламидий как патогенных агентов при патологии беременности и бесплодии. Необходимо отметить, что вопросы взаимосвязи хламидий с конкретными формами патологии беременности, а также возможные механизмы возникновения бесплодия при мочеполовом хламидиозе находятся лишь в начальной стадии изучения. На основании сравнительного анализа этиологической структуры воспалительных заболеваний органов малого таза и их влияния на способность к деторождению L. Westrom (1977) приходит к выводу о более тяжелом прогнозе хламидийных сальпингитов в отношении бесплодия, чем сальпингитов, вызванных гонококками. Очевидно, что причиной вторичного бесплодия у женщин могут являться и хронические воспалительные процессы хламидийной природы в шейке матки и яичниках.

Частота обнаружения хламидий у обследованных беременных женщин Санкт-Петербурга составляет около 12% (Ремезов А.П. и соавт., 1995). У каждой седьмой обследованной на хламидиоз беременной

отмечено бессимптомное течение инфекции. У 7,3% обследованных беременных урогенитальный хламидиоз протекал с клиническими проявлениями слизисто-гнойного цервицита и хронического сальпингоофорита.

Урогенитальный хламидиоз у беременных чаще, чем в популяции, приводит к самопроизвольным выкидышам (11%), преждевременным родам (13%), несвоевременному отхождению околоплодных вод (27%), мертворождению (5,5%). В этом плане значительный интерес представляют наблюдения L.Naib (1970), D.Hobson, E.Rees (1974) и многих других исследователей, отмечавших, что около 40% рожениц, шейка матки которых была инфицирована хламидиями, рожали недоношенных детей на 30-37-й неделе беременности с массой от 1,5 до 2,7 кг. Различные манифестные формы хламидийной инфекции обнаруживают не менее чем у 50% новорожденных, родившихся от инфицированных хламидиями матерей.

Урогенитальный хламидиоз у беременных чаще протекает как моноинфекция, но в 18% случаев встречается в виде микст-инфекции мочеполовых органов.

Хламидии у беременных часто локализуются в цервикальном канале, эндометрии, трубах, нередко инфицируют децидуальные оболочки, вызывают хориоамнионит.

Урогенитальный хламидиоз нередко приводит к послеродовым осложнениям: субинволюции матки, длительной лихорадке, эндометриту.

По данным ВОЗ (1990), 25% женщин, перенесших острый хламидийный сальпингит, становятся бесплодными. Ежегодно в Европе около 1 млн. женщин заболевают сальпингитом, из них 600 тыс. случаев обусловлены *C.trachomatis*. Следствием этого является развитие бесплодия у 120 тыс. женщин.

По данным Б.И.Медведева и соавт. (1993), 30% случаев женского бесплодия обусловлено нарушением функции маточных труб вследствие инфекционного процесса в малом тазу. В то же время частота обнаружения хламидийной инфекции у лиц с трубно-перитонеальной формой бесплодия составляет 49,5 %. Эти авторы подчеркивают, что к особенностям УГХ у женщин относятся: часто первично-хроническое течение заболевания; рецидивы, сопровождающие его дальнейшее развитие; высокая частота поражений (наряду с уретрой) шейки матки; выраженное несоответствие между тяжелыми деструктивными изменениями внутренних половых органов и умеренно выраженной клинической симптоматикой.

У 70 беременных и родильниц, с учетом распределения новорожденных по шкале Апгар (8-10 баллов - 1 группа, <8 баллов - 2 группа, 3 группа - со сроком гестации до 36 недель с ОАГА) проведен ПЦР-анализ встречаемости возбудителей. Чаще выделялась уреоплазма: в 1 группе - 59,3%, во 2 - 66,7%, 3 - 60%. На втором месте по частоте была

микоплазма (31,4%), затем трихомонада (35,7%) и *C.trachomatis* (20%). Во 2 группе хламидии в 2,5 раза чаще выявлялись, чем в 1 группе.

В виде моноинфекции из микроорганизмов также чаще выделялись уреаплазмы, при чем в 3 группе в 1,9 и 2,5 раза чаще, чем в 1 группе. На втором и третьем местах были трихомонадная инфекция и микоплазменная инфекции. Ассоциации *C.trachomatis* и *U.urealyticum* выявлены у 17,1% женщин, *C.trachomatis* и *T.vaginalis* – у 8,6%, *C.trachomatis* и *M.hominis* – у 7,1% обследованных женщин.

У женщин с преждевременным излитием околоплодных вод, но без клинических признаков кольпита, частота выявления микрофлоры была значительно ниже, чем у женщин с клинической картиной кольпита (Г.Я.Хулуп и др., 2005).

ИППП оказывают существенное влияние на течение беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в связи с чем, беременные после применения вспомогательных репродуктивных технологий относятся к группе высокого риска по манифестации даже бессимптомно протекающих инфекций. Это диктует необходимость повторного обследования на ИППП, включая хламидиоз, во время беременности. Своевременное выявление и терапия ИППП является резервом для снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

2.5. Урогенитальный хламидиоз у мужчин

Известно, что урогенитальный хламидиоз (УГХ) у мужчин не имеет специфических клинических проявлений. К примеру, уретральный «абактериальный» лейкоцитоз, объявленный в последней четверти прошлого века специфическим признаком хламидийной инфекции, до сего дня пассивно курсирует из одной научной статьи в другую, мобилизуя, вероятно, все большее число своих сторонников. При этом, не обращается внимание на сформировавшееся противоречие, когда «абактериальный» лейкоцитоз, как признак активности возбудителя соседствует с другим термином, отображающим иное его состояние – персистенцию. Чаще всего, выраженная лейкоцитарная реакция указывает на присутствие иного возбудителя, неспособного, как хламидии и другие внутриклеточные микроорганизмы, спрятаться за трехслойную мембрану фагосомы. В случаях повышенного количества лейкоцитов в мазке, взятом из уретры, при видимом отсутствии какой-либо микрофлоры, при более углубленном исследовании урогенитального тракта с применением новых методов, удается найти десяток микроорганизмов, способных явиться причиной лейкоцитарной реакции (Бажин Ю.А., 1999).

Обычно клиническая картина хламидиоза проявляется симптомами, которые характерны для поражения той или иной функциональной системы организма (табл. 14).

Табл. 14

Основные жалобы больных УГХ с учетом возраста (n=235)

Жалобы	20-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Болевой симптомокомплекс								
Болезненная эрекции	3	1,28	0	0	0	0	3	1,28
Боли над лобком	3	1,28	1	0,43	0	0	4	1,70
Боли в пояснице	4	1,70	3	1,28	14	5,96	21	8,94
Боли с иррадиацией в головку	3	1,28	27	11,49	1	0,43	31	13,2
Боль после семяизвержения	16	6,81	38	16,17	3	1,28	57	24,3
Иррадиация болей на внутреннюю поверхность бедер	3	1,28	7	2,98	1	0,43	11	4,68
Иррадиация в пах. лимфоузлы	4	1,70	16	6,81	3	1,28	23	9,79
Боли в мшонке	3	1,28	15	6,38	9	3,83	27	11,5
Боли в промежн.	18	7,66	53	22,55	8	3,40	79	33,6
Боли в суставах	2	0,85	11	4,68	6	2,55	19	8,09
Боль в конце мочеиспускания	3	1,28	23	9,79	11	4,68	37	15,7
Болезненное мочеиспускание	1	0,43	3	1,28	0	0	4	1,70
Дизурический симптомокомплекс								
Дизурия	47	20,00	54	22,98	22	9,36	123	52,3
Учащенное мочеиспускание	11	4,68	27	11,49	5	2,13	43	18,3
Ночные позывы к мочеиспусканию	2	0,85	24	10,21	17	7,23	43	18,3
Разбрызгивание мочевой струи	34	14,47	3	1,28	0	0	37	15,7 0
Дискомфорт в уретре	29	12,34	89	37,87	21	8,94	139	59,1
Щекотание, шевеление в уретре	47	20,00	28	11,91	26	11,06	101	43,0
Зуд в уретре	43	18,30	27	11,49	14	5,96	84	35,7
Неприятные ощущения в промежности	67	28,51	103	43,83	26	11,06	196	83,4

Несмотря на то, что научные исследования патогенного влияния хламидийной инфекции на урогенитальные органы мужчин ведутся не одно десятилетие, многие вопросы по-прежнему остаются нерешенными. Речь не идет об их причастности к развитию неспецифических уретритов: их роль, как указывает целый ряд авторов, не оспаривается. Вопрос остается не вполне ясным в возникновении воспалительного заболевания среди полного покоя и при отсутствии каких-либо провоцирующих факторов, при этом даже возраст не всегда имеет значение. Сексуальные контакты также не имеют принципиального значения, поскольку хроническое воспаление предстательной железы (ХВПЖ) выявляется не только у пациентов, ведущих, в течение длительного времени, моногамный образ жизни, но и у пациентов, для которых ведение сексуального диалога еще не является актуальным по возрасту: дети и подростки (Stamm W.E., 1999; Van der Brule A.J. et al., 1993). Кроме того, в свете последних исследований не так однозначен и требует дальнейшего исследования и нового взгляда феномен хламидийного происхождения простатитов, орхоэпидидимитов и везикулитов.

В литературе сведения о патоморфологических проявлениях урогенитальной инфекции у мужчин немногочисленны. В настоящее время не полностью охарактеризованы изменения, происходящие в ткани предстательной железы, семенных пузырьков, семенного канатика, яичка и его придатков. Входными воротами инфекции служит мочеиспускательный канал, экологической нишей - ладьевидная ямка, расположенная на расстоянии 3,5 - 4 см от устья уретры.

Хламидии обладают способностью к адгезии с эпителием мочевых путей и гениталий. Распространение инфекции происходит трансканаликулярно: уретра - простата - семенные пузырьки - семявыносящие протоки - придатки яичек. Проникшие в уретру хламидии вызывают отек и гиперемию слизистой оболочки, нарушение целостности эпителиального слоя и частичную десквамацию эпителия. Определяется вначале нейтрофильная, затем лимфоидная и частично плазмоцитарная инфильтрация субэпителиального слоя и нижележащей ткани с формированием воспалительного экссудата (Шаткин А.А., Мавров И.И., 1983). Восприимчивость эпителия к хламидиям усиливается и становится патологической в связи с местным иммунодефицитом, при котором отсутствует достаточное количество антител (Ig A) для защиты эпителия. С этими явлениями можно связать распространение инфекции в глубь урогенитального тракта.

Персистирующая хламидийная инфекция (хронический инфекционный процесс) способствует развитию тимической недостаточности, неполноценности фагоцитарной реакции, появлению

очагов лимфоплазмоцитарной инфильтрации в пораженном уrogenитальном тракте.

2.5.1. Клиническая картина уrogenитального хламидиоза

Клинические проявления УГХ у мужчин достаточно разнообразны (табл.16). Инкубационный период от 5 до 30 дней.

Хламидийный уретрит. До 50% мужчин с уретритом инфицированы *C.trachomatis*. В зависимости от клинической стадии 25% хламидийного уретрита протекает без клинической симптоматики (Hallen A., 2005).

Уретрит диагностируется при обнаружении 4-5 ПМЯЛ в поле зрения микроскопа (при 1000-кратном увеличении) в окрашенном мазке из уретры. Микроскопия генитальных мазков осуществляемая «bed side», является быстрой и простой процедурой, при которой образец из уретры высушивается, окрашивается метиленовым синим (или по Граму – сложнее) с последующей микроскопией. Мало вероятно, что у мужчин без симптомов и без наличия уретрита, установленного при микроскопии, будет положительный результат на *C.trachomatis*, гонококк или другой возбудитель.

Для хламидийного уретрита наиболее характерно хроническое и реже - острое или подострое течение болезни. Частым проявлением уретрита являются выделения из мочеиспускательного канала слизистого, слизисто-гнойного или гнойного характера. В острых случаях они истекают свободно или появляются при надавливании. У большинства пациентов с острым или подострым началом заболевания интенсивность выделений уменьшается в течение нескольких дней.

Субъективные жалобы больных - неприятные ощущения, зуд, боль в мочеиспускательном канале, учащенные позывы к мочеиспусканию, выделения. Заболевание протекает по типу острого, подострого или хронического воспаления. При одновременном поражении мочеиспускательного канала и других органов больные также жалуются на боль в области мошонки, промежности, заднего прохода, в поясничной и крестцовых областях, по ходу седалищного нерва и в нижних конечностях.

При малосимптомном уретрите с незначительными жалобами выделения очень скудные, в виде «утренней» капли. Нередко выделения появляются после длительной задержки мочи, иногда при дефекации или в конце мочеиспускания. У 22,4 % находящихся под нашим наблюдением больных хламидийным уретритом выделения отсутствовали.

В тоже время по данным А.Б.Багдасарова (1982), обильные выделения регистрировались у 17%, умеренные - у 24% и скудные - у 48% больных, у 11% больных выделений не было совсем. Слизистый характер

выделений отмечался у 48 %, гнойно-слизистый - у 24% и гнойный - у 17% больных.

При незначительном количестве выделений моча в первой и второй порциях обычно прозрачная и содержит единичные или множественные слизисто-гнойные нити. При большом количестве выделений моча может быть мутной в первой или обеих порциях.

У больных отмечают различную степень выраженности воспалительных изменений в области наружного отверстия мочеиспускательного канала (гиперемия, пастозность, слипание). Нередко удается установить признаки воспаления парауретральных ходов (парауретрит), диагностика которого важна с целью последующего применения целенаправленной терапии.

При уретроскопии у 130 больных хламидийным уретритом нами были установлены выраженные изменения слизистой, которые характеризовались в основном участками с потерей блеска, местами с явлениями кератинизации. У 36 больных имелась легкая ранимость слизистой. Имелись признаки воспаления в области желез Литтре, лакун Морганьи и в некоторых случаях явления как открытого, так и закрытого аденита. При уретроскопии передней уретры обычно у пациентов обнаруживают мягкий инфильтрат или его остаточные явления, переходный инфильтрат и литтреиты, в предстательной части канала нередко определяют ограниченные грануляции и поражение семенного холмика. Проведенные исследования указывают на целесообразность включения в схемы лечения больных УГХ местной терапии, направленной на скорейшую нормализацию состояния слизистой уретры.

Хламидийный воспалительный процесс может также поражать и бульбоуретральные железы в результате чего развивается хламидийный куперит, который может протекать без субъективных жалоб или с наличием жалоб на периодическую боль в области бедра и промежности. Воспаленную бульбоуретральную железу обычно пальпируют в толще промежности в виде плотного болезненного узелка величиной с горошину.

Приводим случай наблюдения, обследования, лечения и контроля излеченности больного с уретритом.

Больной К., 20 лет, обратился в Витебский областной кожно-венерологический диспансер с жалобами на выделения из уретры по утрам, появившиеся около месяца назад, через две недели после случайного полового контакта. Самостоятельно в течение недели принимал доксицилин и тинидазол, после чего наблюдалось временное улучшение. Ранее перенесенные венерические болезни отрицает. Жалоб со стороны внутренних органов не предъявлял. Кожные покровы чистые, паховые и другие подкожные лимфатические узлы не увеличены. Из уретры свободных выделений нет. Однако после ее массажа появляется капля слизистого характера. Органы мошонки, предстательная железа пальпаторно не изменены, безболезненны.

После комбинированной провокации (пирогенал 100 мкг, инстилляция в уретру 0,5 % нитрата серебра) в третьем мазке обнаружены трихомонады, 56 - 60 лейкоцитов, скудная флора. RW, ИФА-ВИЧ, HBsAg - отрицательны. Назначен

тинидазол по 2 г в день в течение 8 дней и фуразолидон 0,2 г 4 раза в день. В мазках после лечения и первом контроле излеченности трихомонады не обнаружены, лейкоцитоз в мазках до 50-60, множество клеток эпителия, слизь, скудные Gr+ кокки и палочки. Через неделю после первого контроля у пациента вновь появились жалобы на выделения из уретры слизистого характера по утрам. В мазке из уретры обнаружено 40 - 50 лейкоцитов, скудная флора. При исследовании соскоба со слизистой уретры после мочеиспускания методом прямой иммунофлюоресценции выявлены *C. trachomatis*. Назначена комплексная терапия: антибиотики (таривид 400 мг 2 раза в сутки в течение 1 недели, затем эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки в течение 2-й недели и рифампицин по 300 мг 2 раза в сутки в течение 3-й недели); плазмол по 1 мл через день N 10; флуконазол 150 мг однократно; поливитамины; инстилляции в уретру 0,25 % нитрата серебра через два дня на третий N6.

Лечение переносил удовлетворительно, отмечались небольшие диспепсические явления. Через две недели и последующие два месяца наблюдения жалоб не предъявлял. В мазках-соскобах из уретры единичные лейкоциты, скудная флора.

Данный случай представляет интерес с точки зрения трудности начальной диагностики хламидиоза при микст-инфекциях (сочетание с трихомониазом) и важности проведения продолжительного (21 день) комплексного противохламидийного лечения, в данном случае 3 вида антибиотиков разных групп, неспецифической терапии (плазмол), местного лечения и приема флуконазола. Следует отметить неэффективность бессистемного самостоятельного приема больным антибиотиков и противотрихомонадных средств.

Хламидийный простатит. Хламидийный простатит является частым осложнением хламидийного уретрита, выявляемый у 46-75% пациентов активного полового возраста (Мавров И.И., 1982, Жодзишский И.А., 1966, Багдасаров А.Б., 1982). А. Вгусе и соавт. (1981) в 56% случаев хронического простатита установили этиологическую роль хламидий. Данные литературы, указывают на то, что диагноз хламидийного простатита чаще всего выставляется на основании «облегченного» алгоритма: выявления антипростатических антител, заключения УЗИ, жалоб, предъявляемых пациентами при первичном обращении и выявление хламидийного антигена из урогенитального тракта. Необходимо отметить, что выявление антипростатических антител, заключения УЗИ, симптомы характерные для простатита и предъявляемые больными, вообще не являются специфическими, поскольку указывают на интенсивность поражения органа, а не на природу возбудителя. Высказанные механизмы инфицирования хламидиями предстательной железы рядом ученых, во многом не согласуются, и по-прежнему остаются недостаточно изученными, поскольку утверждения относительно их этиологической роли в формировании простатита основаны на логическом предположении, где ведущее место отводится восходящим каналикулярным путям (Domingue G.J., Hellstrom W.J.G., 1998; Rank R.G., 1994).

Считается, что инфицирование предстательной железы кроме

каналикулярного возможно и лимфатическими и гематогенными путями (Mardh P.A., et al., 1972; Patton D.L. et al., 1993). В пользу сосудистого пути распространения инфекции говорит наличие простатитов у мужчин, не имеющих опыта половой жизни и у маленьких детей (Мавзютов А.Р. и соавт., 1996; Малова И.О. и соавт., 2002; Ward A. M., Rogers J. H., Estcourt C. S., 1999). Можно согласиться с тем, что в пользу лимфогенного пути передачи хламидийной инфекции может указывать клиническая модель развития IV венерической болезни - венерической лимфогранулемы, развитие лимфаденитов у больных с УГХ и даже способы лимфотропного метода введения лекарств для лечения простатитов (Мартынова В.Р. и соавт., 1996; Guo H. Et al., 1997). Каналикулярный и гематогенный пути, несмотря на всю их привлекательность и кажущуюся очевидность, требуют дополнительных и веских подтверждений.

С другой стороны, имеются публикации в которых указано, что доказательств того, что *C.trachomatis* вызывает простатит не найдено (Hallen A., 2005).

Хламидийный простатит обычно протекает хронически, торпидно, периодически обостряясь. Больные предъявляют жалобы на выделения из мочеиспускательного канала, иногда во время акта дефекации или в конце мочеиспускания, зуд, неприятные ощущения в уретре, прямой кишке, неинтенсивные боли в промежности, мошонке, паховой и крестцовой областях, внизу живота, по ходу седалищного нерва. Выявляется слипание губок уретры после длительных перерывов в мочеиспускании, нередко учащение мочеиспускания, особенно по ночам. Моча в первой и второй порциях чаще прозрачная, с примесью слизистых или слизисто-гнойных нитей и хлопьев, а в ряде случаев бывает мутной в первой или обеих порциях (при обострении процесса).

В зависимости от глубины хламидийного поражения тканей предстательной железы различают три формы простатита: катаральную (поражаются выводные протоки желез), фолликулярную (поражаются фолликулы желез - секреторно-инкреторный эпителий ацинусов) и паренхиматозную (воспалительный процесс выходит за пределы железистой ткани с поражением паренхимы предстательной железы).

При пальпаторном исследовании через прямую кишку предстательная железа при катаральном простатите не увеличена, нормальной консистенции, болезненна. При фолликулярном простатите предстательная железа не увеличена, однако при пальпации в ней определяются чувствительные узелки (увеличенные воспаленные фолликулы) различной консистенции. Увеличение, болезненность железы или одной из долей, изменение ее конфигурации и консистенции (уплотненная, мягкая, дряблая) определяются пальпаторно при паренхиматозном простатите. В секрете предстательной железы

выявляются *C. trachomatis*, небольшой лейкоцитоз, сниженное количество (отсутствие) лецитиновых зерен.

Хламидийный везикулит. Хламидийный везикулит выявляется у 15,7% мужчин активного полового возраста одновременно с хламидийным уретритом и клиническими проявлениями паренхиматозного простатита или эпидидимита. Субъективные жалобы больных аналогичны жалобам, предъявляемым при уретропростатите. Для хламидийного везикулита характерно хроническое течение. При ректальном пальцевом исследовании определяются увеличенные, напряженные и болезненные семенные пузырьки.

Хламидийный эпидидимит. Эпидидимит является наиболее распространенным осложнением, чаще односторонним, с выраженным отеком, эритемой и болями с пораженной стороны. Предшествующий уретрит может протекать бессимптомно, но его можно выявить путем микроскопии гетитального мазка.

B.Moller и P.Mardh (1980) при введении хламидий в семявыносящий проток зеленым мартышкам наблюдали лейкоцитарную, а затем и лимфоидную инфильтрацию всех слоев протока, с обильным экссудатом в его просвете и нарушением целостности эпителиального покрова. Через 7-14 дней развился эпидидимит, сопровождавшийся на протяжении 60 дней интенсивной экссудативно-пролиферативной реакцией того же состава, приводящей к значительному сужению просвета и частичной облитерации протока придатка яичка. Одновременно наблюдался отек и гиперемия интерстициальной ткани увеличенного в размере яичка.

Хламидийный эпидидимит является наиболее тяжелым проявлением урогенитального хламидиоза у мужчин. По данным А.А.Шаткина (1982) и А.Б.Багдасарова (1982) эпидидимит развивался у 5,8% и 9% больных хламидийным уретритом соответственно. R.Berger и соавт. (1979) у 85% мужчин моложе 35 лет выявили хламидийную природу эпидидимита. По данным A.Wise и соавт. (1981) больные с острым хламидийным орхизепидидимитом среди больных различных возрастных групп составляли 56%.

Хламидийный эпидидимит обычно развивается по схеме: уретрит - простатит - везикулит с последующим проникновением хламидий в придаток яичка каналикулярно, с поражением эпителия, выстилающего просвет семявыносящих протоков и развитием у некоторых пациентов признаков деферентита и фуникулита. Воспаленный семявыносящий проток пальпируется в виде слегка болезненного тяжа. При фуникулите воспаленный семенной канатик уплотнен при пальпации и болезненный.

Эпидидимит, вызываемый хламидиями, может протекать в острой, подострой и хронической формах. Хроническая форма может быть самостоятельным проявлением хламидийного эпидидимита, последствием острой и подострой его формы (Шаткин А.А., Мавров И.И., 1983).

Для острого эпидидимита характерно повышение температуры тела до 39⁰С, сильные боли в придатке яичка, иррадиирующие по ходу семенного канатика, в поясничную и крестцовую области. Кожа мошонки гиперемирована и отечна на стороне пораженного придатка, который увеличен в размере, плотный (иногда бугристый) на ощупь. Отмечается лейкоцитоз и ускорение СОЭ.

При подостром эпидидимите отмечаются умеренная боль, субфебрилитет, меньшая выраженность клинических симптомов и признаков интоксикации. Хронический хламидийный эпидидимит характеризуется, как правило, отсутствием общей температурной реакции, незначительной болью, умеренным увеличением и равномерным уплотнением придатка.

Хламидийный орхоэпидидимит. Воспалительный хламидийный процесс может распространиться с придатка на оболочки яичка и охватить яичко с развитием клиники орхоэпидидимита. У мужчин с орхоэпидидимитами хламидии, по данным некоторых авторов, выявляются от 45% до 85% случаев (Melekos M.D., Asbach H.W., 1988; Zdrodowska-Stefanow A. et al., 2000).

При острой форме заболевания, помимо клинических симптомов эпидидимита, наблюдается асимметрия, отечность гиперемированной и горячей на ощупь мошонки (на стороне поражения), резкая болезненность при пальпации и выявляется опухоль с гладкой напряженной поверхностью, дающей ощущение ложного зыбления.

При хроническом (торпидном) течении одностороннего орхоэпидидимита, сочетающегося с простатитом, везикулитом и деферентитом, выявляются нарушения половой потенции и спермограммы.

Исходом орхоэпидидимита может быть нарушение функции сперматогенеза (Raavonen J., 1993), облитерация семявыносящих путей и как следствие мужская стерильность (Калинина С.Н. и соавт., 1996; Hori S., Tsutsumi Y., 1995).

При лабораторном исследовании эякулята, орхоэпидидимиты хламидийной природы проявляются повышенным количеством лейкоцитов, клеток сперматогенеза, снижением подвижности сперматозоидов, их аглютинацией и увеличением кристаллов Беттхера.

2.5.2. Рекреативные и прокреативные нарушения при уrogenитальном хламидиозе

Исследованиями ряда авторов (Абидов А.М., Файзиева Г.Б., 2000; Агарков С.Т., 1995) установлены функциональные нарушения репродуктивной функции мужчин, страдающих воспалительными заболеваниями половых органов, характеризующиеся различной первичной и вторичной андрогенной недостаточностью и эстрогенизацией

гормонального фона. Эти нарушения связывают со снижением образования андрогенов, повышенной продукцией эстрогенов, увеличением содержания пролактина, снижением уровня гонадотропинов при осложненных формах заболеваний половых органов, усилением минералокортикоидной функции коры надпочечников и нарушением метаболизма кортизола в коре надпочечников и печени, а также компенсаторным усилением образования андрогенов в коре надпочечников. При этом, по мнению авторов, центральное звено гипоталамико-надпочечниковой системы вовлекается в патогенез тестикулярной недостаточности при переходе воспалительного процесса на семенники и добавочные репродуктивные железы.

Усиление андрогенной недостаточности семенников, нарастание эстрогенизации гормонального фона, вовлечение в патогенез гипогонадизма центрального звена гипоталамико-гонадной и звеньев гипоталамико-надпочечниковой систем происходит при увеличении давности, распространенности и нарастании остроты воспалительных изменений органов репродуктивной системы. Наиболее выраженные нарушения активности гипофиза, яичек и коры надпочечников отмечены у больных в возрасте до 20 лет, при смешанной инфекции и осложненных формах заболевания, что позволяет выделить их как группу риска в отношении вероятности расстройств репродуктивной функции (Абдуев Н.К., 2001).

Несмотря на то, что УГХ посвящено большое количество научных исследований, по-прежнему остаются неосвоенными некоторые особенности его клинической картины.

Во-первых, что представляют собой, встречающиеся довольно часто жалобы пациентов на ухудшение сексуальных функций, это закономерный итог развития заболевания или просто случайное совпадение, пусть и печальное для пациента, но не имеющее никакого отношения к клинической картине, характерной для УГХ. К сожалению, имеющиеся литературные данные только указывают на феномен сексуальных дисфункций, встречающийся при хламидиозе. Однако, как показывает опыт, этого недостаточно для того, чтобы увязать эти два явления в один узел. Как нам кажется, убедительным доказательством причастности УГХ к нарушениям сексуальных функций может служить положительная динамика последних в процессе санации организма в целом, а уrogenитального тракта, в частности, от хламидий с последующим восстановлением нанесенного ими ущерба.

Во-вторых, несмотря на то, что во многих работах, касающихся этой темы, перечисление сексуальных и репродуктивных нарушений представляется как два неразделимых явления, т.е. выпадение одной из них ведет к автоматическому выпадению другой, этот вопрос остается недостаточно исследованным и требует дополнительного изучения. Кроме

того, с позиций сегодняшнего дня, уже недостаточно простого перечисления этих нарушений, необходимо найти ответ на вопрос, что первично, что вторично; ведет ли изменение одной функции к выпадению и другой; и носят ли они характер неотвратимости и необратимости.

В-третьих, вообще оказался неисследованным вопрос качества репродуктивной функции у пациентов, имеющих сексуальные нарушения. Остаются неясными причины, обуславливающие нередко наблюдаемые изменения спермы. По данным Харьковского НИИ дерматовенерологии (Мавров Г.И., 1988), почти у 40% пациентов с хламидийной инфекцией мочеиспускательного канала, сопровождавшейся нарушением функций предстательной железы, семенных пузырьков и уретральных желез, отмечалось нарушение половой потенции и бесплодие. У таких больных уменьшено количество сперматозоидов в 1 мл спермы, повышена удельная частота их патологических форм, снижена способность к прямолинейно-поступательному движению, а также понижено содержание фруктозы в сперме и недостаточно ее усвоение сперматозоидами (Мавров Г.И., 1992).

Особый интерес, в плане соответствующего исследования, представляет поиск ответа на вопрос о структуре сексуальных нарушений у мужчин репродуктивного возраста, страдающих УГХ, как связаны основные мужские сексуальные функции - способность к эрекции полового члена и длительность полового акта между собой. У 40,0% из находившихся под нашим наблюдением мужчин больных УГХ имелось сочетание ослабленной (I степень) эрекции и ускоренное (I степень) семяизвержение. У 11,06% мужчин, при нормальной эрекции имелось ускоренное семяизвержение I степени. У 7,23% мужчин имелась обратная картина: при сохраненной длительности полового акта, они имели I степень нарушения эрекции. У аналогичного числа пациентов имелось сочетанное поражение обеих функций в виде нарушения II степени. У примерно такого же числа мужчин ускоренное семяизвержение I степени сочеталось с нарушением эрекции II степени. 9 (3,83%) мужчин, не имеющих, каких либо проблем с функцией семяизвержения, были озадачены II степенью нарушения эректильной функции. И примерно равное им (3,40%) количество мужчин, имели обратное сочетание повреждений основных сексуальных функций: при более легком нарушении функции семяизвержения (ускорение I степени), они имели II степень нарушения эрекции. 7 (2,98%) человек при полностью сохраненной эректильной функции имели ускоренное семяизвержение II степени. А 4 (1,70%) пациента имели нарушение эрекции II степени, сочетающееся с ускоренным семяизвержением III степени. По 3 (1,28%) человека на фоне слабости эрекции III степени имели еще и ускоренное семяизвержение II и III степени. Остальные пациенты образовывали группы, в которых у пациентов имелись те или иные нарушения, численностью не более 2 человек.

Два раза или несколько чаще в неделю испытывали потребность в половом сношении до лечения 92,34% больных УГХ. Ежесуточную потребность в половых сношениях один или несколько раз испытывали до лечения 4,26% человек. Несколько реже: два - четыре раза в месяц испытывали, как до, так и после лечения 3 (1,28%) человека. Еще более редкую потребность в половых актах, которая не превышала одного раза в месяц до лечения, имели 3 (1,28%) человека. Не чаще одного раза в год имели потребность в половом акте в основной группе до лечения два (0,85%) человека.

Описывали свое эмоциональное состояние перед половым актом, как сильный страх неудачи и по этой причине попыток к половому акту не совершали два (0,85%) человека. Испытывали выраженную неуверенность, и поэтому искали предлог, что бы уклониться от полового акта 2,55% пациентов. Не уклонялись от попыток совершения полового акта, несмотря на некоторую неуверенность 42 (17,87%) человека. Без опасений за свои сексуальные возможности вступали в половой контакт 170 (72,34%) человек. Приступая к половому сношению не испытывали ни малейших сомнений 6,38% больных УГХ.

О том, что не предпринимал попыток совершения полового акта, указал 1 больной (0,43%) УГХ. Предпринимали попытку к половому сношению не чаще одного раза в месяц 2,13% пациентов. Не чаще одного раза в неделю попытку совершения полового акта предпринимали 14,04% больных. Два раза или несколько чаще в неделю предпринимали попытку совершения полового акта 189 (80,43%) больных УГХ. Ежесуточно один или несколько раз совершали половые сношения семь (2,98%) человек. Удавалось провести половое сношение очень редко только восьмерым (3,40%) мужчинам. В большинстве случаев осуществляли половое сношение 14,47% пациентов. В обычных условиях всегда осуществляли половой акт 173 (73,62%) пациента, а в любых условиях и всегда осуществляли половой акт только 8,51% пациентов.

Эрекция, не наступала ни при каких обстоятельствах у 3 (1,28%) больных УГХ. Вне обстановки полового акта эрекция была достаточная, но к моменту сношения ослабевала и введение члена не удавалось 8 (3,40%) пациентам. Приходилось применять усилия или местные манипуляции, чтобы вызвать достаточную для введения эрекцию (или эрекция ослабевала после введения полового члена во влагалище, но до семяизвержения) 38 (16,17%) пациентам. Эрекция была неполная, что не мешало, однако, интройтусу полового члена у 129 (54,89%) человек. Отмечали, что эрекция наступает в любых условиях, даже самых неблагоприятных у 57 (24,26%) человек. Таким образом, выявлено, что при УГХ имеется повреждение эрекционной составляющей полового акта.

О том, что длительность сношения до наступления семяизвержения длится более пяти минут и способны продлевать длительность полового

акта по своему усмотрению, отметили 49 (20,85%) больных УГХ. Длительность полового сношения в пределах 15-20 фрикций или 1-2 минут отметили 131 (55,74%) человек. Семяизвержение происходило в момент или до введения полового члена у 44 (18,72%) человек. Семяизвержение наступало не при каждом половом акте, сношение носило затяжной, зачастую изнурительный характер до лечения у 11 (4,68%) человек. Частота половых отправления была не чаще одного раза в год, у одного (0,43%) пациента. Не чаще одного раза в месяц у восьмерых (3,40%) человек. Не чаще одного раза в неделю у 21 (8,94%) человек. Два раза или несколько чаще в неделю у 195 (82,98%) человек. Ежедневно или несколько раз в сутки были половые контакты у 10 (4,26%) человек.

Оценили свое душевное состояние после полового акта или неудавшейся попытки, как крайнюю степень подавленности, ощущение катастрофы, граничащую с отвращением к жене 5 (2,13%) человек. Как разочарование и досаду 19 (8,09%) человек. Состояние как безразличие или некоторый осадок от сознания, что женщина чувствует себя неудовлетворенной описывали 52 (22,13%) человека. Удовлетворенность и приятную усталость, после проведенного полового акта испытывали 146 (62,13%) человек. Полную удовлетворенность и душевный подъем, после полового акта ощущали 13 (5,53%) человек. Оценивая успешность своей половой жизни 12 (5,10%) человек указывали, что женщина не хочет иметь с ними половой близости. Считали, что половая жизнь протекает с переменным успехом 61 (25,96%) человек. Отметили, что сексуальная жизнь, в общем, успешна 146 (62,13%) человек. Считали, что в любых условиях способны удовлетворить женщину 10 (4,26%) человек.

Таким образом, полученные нами данные указывают на следующее.

Во-первых, при УГХ потребность мужчин в половых актах не изменяется. Этот факт, в свою очередь, может свидетельствовать в пользу сохранности гормонального статуса, поддерживающего либидо.

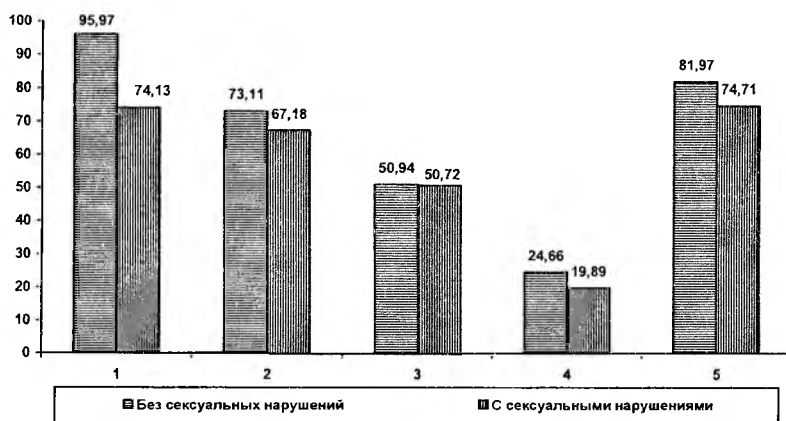
Во-вторых, половая предприимчивость, являющаяся орудием достижения сексуальной разрядки у пациентов с УГХ несколько угнетена, что может указывать на существующее препятствие на пути к достижению цели. Только 80,43% мужчин с УГХ были в состоянии предпринять какие-либо активные действия, направленные к достижению и развитию сексуального диалога в соответствии с возникающими внутренними позывами.

В-третьих, частота осуществления полового акта у больных УГХ имеет тенденцию к его сокращению.

Остаются неясными причины, обуславливающие нередко наблюдаемые изменения спермы.

При исследовании эякулята у 235 пациентов с УГХ нами выявлена следующая средняя картина спермограмм. Число сперматозоидов 77,11 млн./мл, из них: подвижных $67,99 \pm 1,32\%$; активно-подвижных

50,75±1,33%; неподвижных 31,79±1,33%; нормальной формы 79,52±0,85%; патологической формы 20,54±0,87%; с патологией головки 14,41±0,64%; с патологией тела 2,89±0,15%; с патологией хвоста 3,01±0,30%; живых 75,70±1,03%; неживых 23,78±0,97%; лейкоцитов в эякуляте до 11 единиц на одно поле зрения; клеток сперматогенеза 2,18±0,10% (рис. 6).



Примечание:

- 1- число сперматозоидов (млн./мл);
- 2- число подвижных сперматозоидов (%);
- 3- число сперматозоидов с активными и поступательными движениями (%);
- 4- число сперматозоидов с патоморфологическими изменениями (%);
- 5- число живых сперматозоидов (%)

Рис. 6. Основные характеристики спермограмм больных УГХ

В норме объем эякулята у 80% мужчин, способных к оплодотворению колеблется между 1 и 4 мл. Это подтверждается и нашими исследованиями, когда в процессе лечения, у одного и того же пациента, при одном и том же времени воздержания объем эякулята изменялся в вышеуказанных пределах.

В группе больных УГХ без сексуальных нарушений общее количество сперматозоидов было несколько больше (95,97 против 74,13 млн./мл), чем у пациентов с сексуальными нарушениями. Проведенное исследование указывает, что среди всех 215 пациентов, имеющих сексуальные нарушения, у 13,49% пациентов имеется нарушение сперматогенеза в виде олигоспермии. Из них, у 7,44% больных олигозооспермия тяжелой степени, а у 6,04% - олигозооспермия легкой степени.

В группе пациентов без сексуальных нарушений, количество подвижных сперматозоидов больше, чем в группе пациентов с сексуальными нарушениями ($73,11 \pm 3,58$ млн./мл и $67,18 \pm 1,41$ млн./мл соответственно). Среди пациентов, имеющих сексуальные нарушения, у 29 (17, 99%) человек имелась статистически установленная астенозооспермия т.е. количество подвижных сперматозоидов была меньше 50% ($P < 0,05$). Вместе с тем, эта статистически значимая закономерность не распространялась на активно подвижные сперматозоиды, так как разница активно-подвижных сперматозоидов, как у больных УГХ с сексуальными нарушениями, так и без них, статистически оказалась недостоверной ($P > 0,05$). Количество активно-подвижных сперматозоидов в сравниваемых группах, так же больше у пациентов без сексуальных нарушений, но уже не имеет той разницы, которая была характерна для выше описанных показателей ($50,94 \pm 3,41\%$ и $50,72 \pm 1,44\%$) соответственно. Здесь так же не обнаружена статистически значимая разница не в границах патологии ($\chi^2 = 0,37$ $P > 0,05$), не в пределах нормы ($\chi^2 = 5,56$ $P > 0,05$). Количество сперматозоидов без патоморфологических изменений в сравниваемых группах, указывает на то, что в группе пациентов с сексуальными нарушениями их количество несколько больше ($80,18 \pm 0,93\%$), чем в группе больных УГХ, не имеющих те или иные сексуальные нарушения ($75,33 \pm 1,92\%$). Здесь имеется статистически значимое различие, полученных результатов для границ условной нормы ($\chi^2 = 12,98$, $P < 0,05$), но отсутствует для пределов условной патологии ($\chi^2 = 1,7$, $P > 0,05$).

Количество сперматозоидов с патоморфологическими изменениями в группе пациентов без сексуальных нарушений несколько больше, чем в сравниваемой группе ($24,66 \pm 1,12$ и $19,89 \pm 0,95\%$ соответственно). Основное количество сперматозоидов с патоморфологическими изменениями попомялось сперматозоидами, имеющими патоморфологические изменения головки. При этом количество подобных сперматозоидов было несколько больше в той группе пациентов, которые не страдали сексуальными нарушениями $18,02 \pm 1,75\%$ против $13,84 \pm 0,68\%$ соответственно для границы патологии $\chi^2 = 22,08$ ($P < 0,001$).

Другой составляющей группы сперматозоидов с патоморфологическими изменениями, является группа сперматозоидов с патоморфологическими изменениями в области тела. Но и этот показатель характеристики сперматозоидов так же не позволяет определить клиническую группу пациентов, т.е. имеющих или не имеющих сексуальные нарушения ($3,7 \pm 0,44\%$ и $2,76 \pm 0,16\%$ соответственно).

Третья составляющая патоморфологических нарушений структуры сперматозоидов - патоморфологические нарушения в области хвоста вообще не различимы в сравниваемых группах ($3,01 \pm 0,38$ и $3,01 \pm 0,34\%$ соответственно).

Некоторые отличия сравниваемых групп вновь приобретают более четкие очертания при исследовании процентного соотношения живых сперматозоидов. При анализе этого показателя отмечено, что, несмотря на отсутствие статистической достоверности, как для нормы ($\chi^2=6,71$ $P>0,05$), так и для границы патологии ($\chi^2=1,7$, $P>0,05$) количество живых сперматозоидов в группе пациентов без сексуальных нарушений несколько больше, чем в сравниваемой группе, $81,97\pm 1,52\%$ и $74,71\pm 1,16\%$ соответственно.

Несмотря на то, что в группе больных УГХ без сексуальных нарушений количество лейкоцитов в эякуляте несколько больше, чем в группе пациентов с сексуальными нарушениями, значимой разницы между ними выявлено не было ($12,21\pm 0,45\%$ и $10,63\pm 0,7\%$ соответственно). Количество клеток сперматогенеза так же принципиального соотношения не имеет $2,51\pm 0,29\%$ и $2,12\pm 0,11\%$ соответственно, что подтверждается статистически ($\chi^2=5,85$, $P>0,05$).

Проведенные нами исследования показывают, что у мужчин больных УГХ, в 2 раза ниже подвижность сперматозоидов, меньше количество живых сперматозоидов, имеется статистически достоверное увеличение количества сперматозоидов с патоморфологическими изменениями в области головки, чем у пациентов, не имеющих сексуальных нарушений. В наших исследованиях обращал внимание факт, что у мужчин больных УГХ, имеющих сексуальные нарушения олигозооспермия тяжелой степени встречается в 2,5 раза чаще, чем у пациентов, не имеющих сексуальных нарушений. У пациентов с УГХ имеющих сексуальные нарушения в 3,5 раза выше риск развития пограничных нарушений сперматогенеза, чем у больных, не имеющих сексуальных нарушений.

В качестве клинического примера можно привести следующий случай.

Пациент М. 30 лет. диагноз: Урогенитальный хламидиоз, передний уретрит, хроническое течение.

При обращении больной предъявлял жалобы на боли жгучего характера, появляющиеся после мочеиспускания или семяизвержения. Боли иррадиировали в головку полового члена, поясницу. При целенаправленном исследовании сексуальной функции пациента, выяснилось, что у него имеются сексуальные нарушения, которые проявлялись укорочением полового акта и слабой эрекцией. Подобное состояние сексуальной функции появилось 1,5-2 года назад. Изменение сексуальной функции связывает с имеющимся заболеванием урогенитального тракта. В результате проведенного обследования, других ЗППП не выявлено. Предстательная железа не изменена, в соке предстательной железы достаточное количество лецитиновых зерен, количество лейкоцитов 5-7 в поле зрения.

При уретроскопическом исследовании выявлена следующая картина: слизистая висячего отдела уретры отечна, ярко-розовой окраски, местами мутная, блестящая. Центральная фигура незначительно зияет. Сосудистый рисунок выражен слабо из-за гиперемизированного фона. В области передней части уретры имелись признаки закрытого уретрального аденита.

При исследовании цитоморфологии урогенитального мазка выявлено следующее: эпителиальные клетки резко вакуолизированы, ядра их вытянуты, неравномерны по величине и форме, ядерно-цитоплазматический коэффициент смещается в сторону ядра, ядра пикнотичны, иногда отмечается многоядерность, среди пластов цилиндрических клеток встречаются клетки метаплазированного эпителия: клетки утратили свою мономорфность, широко варьирует их величина и форма; ядра округлые и гиперхромные, слишком крупные по отношению к размерам нормальной клетки и ядра, цитоплазма клеток широкая; часто встречаются клеточные элементы лимфоидного ряда, полинуклеары, тучные клетки, фагоциты. Многие эпителиальные клетки с дистрофическими изменениями: большое количество вакуолей различных размеров, как в цитоплазме, так и в ядре.

2.6. Принципы и методы диагностики урогенитального хламидиоза

2.6.1. Обследование больных урогенитальным хламидиозом

Обследование женщин начинают с выяснения жалоб, изучения общего и полового анамнеза. Уточняются характер половой жизни, сроки последних половых контактов, характер и сроки последних менструаций, наличие беременности, родов, аборт, кровотечений в межменструальный период, болей в паховой и межпоясничной областях, продолжительность их и обстоятельства, при которых они появились.

Важно помнить, что УГХ - многоочаговые заболевания. Наиболее частым местом обитания хламидий является канал шейки матки и мочеиспускательный канал. Хламидии поражают парауретральные протоки, преддверие влагалища, бартолиниеву железу, полость матки, маточные трубы, а также, возможно, мочевого пузыря и восходящие отделы мочевой системы. Частыми осложнениями хламидийного сальпингита являются перитонит и перигепатит. Хламидийная инфекция у женщин, передающаяся половым путем или связанная с урогенитальным источником возбудителя, может иметь и разнообразную экстрагенитальную локализацию (проктит, фарингит, конъюнктивит и т.д.). Редким осложнением этой инфекции у женщин является болезнь Рейтера, протекающая с преимущественным поражением суставов.

После сбора общего и полового анамнеза, установления перенесенных урогенитальных и общих заболеваний, выяснения состояния сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем приступают к клиническому исследованию.

Обследование женских половых органов проводят на гинекологическом кресле, в резиновых перчатках, каждый раз перед употреблением обработанных дезинфицирующими средствами. При осмотре влагалища и шейки матки используют стерильные влагалищные зеркала.

Сначала внимательно осматривают наружные половые органы, область промежности, ощупывают паховые лимфатические узлы.

При осмотре мочеиспускательного канала особое внимание обращают на его наружное отверстие и парауретральные протоки. Затем, после тщательной обработки наружного отверстия сухим стерильным ватным тампоном или смоченным в стерильном физиологическом растворе, вводят указательный палец, ладонной поверхностью обращенный к симфизу, во влагалище и слегка массируют сзади наперед по длине мочеиспускательного канала, выдавливая содержимое. Одновременно пальцем определяют степень чувствительности канала при давлении и его возможное утолщение, нередко наблюдаемое при затяжных воспалительных процессах. Содержимое мочеиспускательного канала так же, как и поверхностные соскобы с его слизистой оболочки, полученные с помощью желобоватого зонда или кюретки, исследуют микроскопически. Для установления характера и степени анатомических изменений производится уретроскопия сухим уретроскопом. При этом условия для уретроскопии женщины остаются такими же, как и для мужчины. Однако, учитывая незначительную длину женского мочеиспускательного канала, закрытый обтуратором тубус вводят в нее по дуге подлонной кривизны не глубже 3-3,5 см. В момент передвижения тубуса необходимо дистальный конец трубки опустить на 30-40 градусов. Уретроскопия позволяет выявить мягкие или переходные инфильтраты, грануляции, морганиты, дефекты эпителия (Шаткин А.А., Мавров И.И., 1983).

При обследовании обращают внимание на парауретральные протоки, слепо оканчивающиеся тонкие ходы, длиной 1,5-2,5 см, которые идут с обеих сторон наружного отверстия мочеиспускательного канала, параллельно ему и открываются на высоте или ниже основания наружного отверстия. Устья парауретральных протоков могут находиться и внутри наружного отверстия, они хорошо видны при легком выворачивании последнего. Часто устья лежат асимметрично - на одной стороне устье открывается внутри наружного отверстия, а на другой - на краю его, ближе к преддверию влагалища. Иногда они открываются на преддверии, но постоянно вблизи отверстия мочеиспускательного канала. Материал из таких протоков получают после массажа мочеиспускательного канала путем легкого соскоба наружного отверстия канала в нижних двух третях. Полученный соскоб содержит отделяемое парауретральных протоков и эпителиальные клетки их устьев.

При осмотре обращают внимание на складки (крипты) в области наружного отверстия мочеиспускательного канала, клитор и складки вокруг него, внутреннюю поверхность больших и малых половых губ (окраска, отечность, рыхлость, изъязвление и т.п.). При подозрении на хламидийное поражение в области преддверия влагалища из этих областей берут соскобы эпителиальных клеток для лабораторного исследования.

Бартолиниевы железы обследуют пальпаторно, осматривают их выводные протоки. Для определения устья выводного протока железы необходимо после предварительной фиксации шпателем отвести соответствующую малую половую губу, а указательным пальцем придержать край девственной плевы. Обычно при надавливании большим пальцем этой же руки, который помещают снаружи на большой половой губе, из воспаленного устья выводного протока удастся получить каплю слегка мутноватой слизи. Полученный секрет исследуют на наличие хламидий и других микроорганизмов.

Влагалище обследуется ручным способом и с использованием гинекологических зеркал. Пальпаторное обследование влагалища проводится указательным и средним пальцами правой руки, которые вводят во влагалище в расширенном состоянии, определяя ширину входа во влагалище, упругость и чувствительность, а также исследуя поверхность влагалища, подвижность слизистой оболочки, наличие складок, рубцов, папилломатозных разрастаний и т.п. Выясняют состояние свода, его глубину, симметричность, изменения конфигурации, уточняют состояние влагалищной части шейки матки, ее величину, плотность, состояние отверстия шейки. При осмотре влагалища с помощью зеркала обращают внимание на состояние его стенок, их окраску, наличие эрозий, изъязвлений, других дефектов слизистой оболочки, а также характер, цвет и количество выделений. Со стенок влагалища и слизистой оболочки задней части свода с помощью желобоватого зонда или маленькой кюретки берут соскоб эпителиальных клеток для микроскопического и микробиологического исследований. При необходимости исследуют и отделяемое (Шаткин А.А., 1982).

Таким же способом определяют состояние шейки матки. Устанавливают ее форму, величину, консистенцию, форму отверстия канала шейки матки, наличие и характер отделяемого, целостность или изменения слизистой оболочки (изъязвления, выворот, эрозии и др.).

Важная информация о состоянии шейки матки и слизистой оболочки влагалища может быть получена при кольпоскопии, которая выявляет невидимые невооруженным глазом патологические изменения, что особенно важно при хламидийной инфекции шейки матки (эрозии, лимфоидные фолликулы и др.). С помощью кольпоскопии определяют развитие патологических изменений шейки матки при цервиците, что помогает оценить эффективность применяемой терапии.

Для получения материала из канала и самой шейки матки влагалище раскрывают с помощью зеркала, шейку нежно и тщательно очищают от избытка слизи сухим стерильным ватным тампоном или смоченным в стерильном физиологическом растворе (либо в концентрированном растворе соды) и отжатым. После тщательной обработки шейки матки в канал вводят тонкий металлический тампонодержатель, которым

осторожно удаляют слизь. Затем с помощью ложки Фолькмана или другого металлического инструмента типа малой ушной кюретки производят соскоб слизистой оболочки канала шейки матки. Аналогично получают соскоб слизистой оболочки надвлагалищной части шейки матки, используя также для исследования и мазки-отпечатки с разных участков шейки. Эти материалы используют для микроскопического и микробиологического изучения (Шаткин А.А., Мавров И.И., 1983).

Для определения состояния тела матки, труб и яичников применяют бимануальное (двуручное) исследование.

Для контроля за возможными проявлениями экстрагенитальной хламидийной инфекции обследуют конъюнктиву, носовую часть глотки, прямую кишку, суставы, кожу. Определяют особенности воспалительного процесса, характер отделяемого, наличие или отсутствие фолликулярной реакции и интенсивность инфильтрации пораженных слизистых оболочек. Для лабораторного изучения используют отделяемое, мазки-отпечатки, соскобы видимых слизистых оболочек, синовиальную жидкость, синовиальную оболочку и другие, в том числе биопсированные материалы.

Нередко используют и дополнительные методы обследования больных, привлекая специалистов других клинических профилей - офтальмологов, урологов, ревматологов, отоларингологов, проктологов, терапевтов и др.

Обследование беременных женщин проводят с соблюдением особой осторожности и ограничением процедур. В частности, беременным женщинам противопоказаны все эндоцервикальные манипуляции. Ограничено использование зеркал при осмотре влагалища и шейки матки.

При осмотре наружных мужских половых органов обращают внимание на состояние губок уретры, парауретральных ходов, наличие гипо- или эписпадии, характер и количество выделений.

Пальпируют губчатую часть канала и паховые лимфатические узлы.

Проводят исследование органов мошонки (яички, придатки, семявыносящие протоки и семенные канатики), определяют их размеры, консистенцию, болезненность.

Затем исследуют бульбоуретральные (куперовы) железы, предстательную железу и семенные пузырьки.

Следующий этап - уретроскопическая оценка состояния слизистой передней и задней уретры, семенного бугорка (наличие инфильтратов, морганитов, литтритов, грануляций, колликулита и др.)

Дополнительные методы обследования больных (уретрография, хромоцистоскопия, рентгенография суставов, электрокардиография и т.д.) применяют при осложнениях и экстрагенитальных формах хламидиоза. Одновременно привлекают консультантов (уролога, офтальмолога, ревматолога, терапевта и др.).

2.6.2. Лабораторные методы диагностики урогенитального хламидиоза

Все лабораторные методы диагностики хламидийных инфекций можно разделить на следующие группы: методы цитологических исследований, культуральные методы диагностики хламидиоза, серологические методы, молекулярно-генетические методы (ПЦР).

Цитологические методы. Методы цитологических исследований - микроскопическое исследование клинического материала. Соскобы со слизистых оболочек мочеиспускательного канала и шейки матки берут ложкой Фолькмана, специальной щеточкой или зондом, соблюдая правила антисептики. Выделения и слизистую пробку цервикального канала удаляют тампоном. Соскобы из глубины уретры и цервикального канала осуществляют со всех четырех квадрантов. В материале должны присутствовать эпителиальные клетки. Присутствие выделений и примесей крови маскируют хламидий и затрудняют диагностику. При экстрагенитальных поражениях соскобный материал получают аналогичным способом (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

Основу данных методов составляет выявление элементов включений, на основе использования различных методов окраски (по Гимзе или йодом). Чувствительность данного метода невелика. Цитоплазматические методы идентификации хламидий применяют для обнаружения характерных внутриплазматических включений полулунной формы, являющихся патогномоничным признаком хламидий. Окраска раствором Люголя позволяет выявить гликогеновый матрикс развивающихся включений темно-коричневого цвета на бледном фоне клеток.

В последние годы более широко стал использоваться метод прямой иммунофлюоресценции (МИФ). По своим возможностям прямой МИФ сравним с общепринятым методом культуры клеток, особенно с использованием окраски йодом и иммунофлюоресценции. В культуре клеток *S.trachomatis* определяется по наличию телец включения, тогда как в мазках, взятых непосредственно из инфицированных *S.trachomatis* участков тела (шейка матки, прямая кишка, уретра), патогномоничным признаком являются типично расположенные экстрацеллюлярные элементарные тельца. Большинство методов окраски не дают возможности выявить элементарные тельца, поэтому диагноз хламидийной инфекции базировался на культуре клеток, что является технически сложным и длительным исследованием. Прямой МИФ позволяет выявлять элементарные тельца прямо в мазках, полученных от больных, что обеспечивает легкую и быструю диагностику хламидийной инфекции.

Принцип метода. Реагент содержит флюоресцин-меченые очищенные мышинные моноклональные антитела, специфичные к

Chlamydia trachomatis, краситель эванс голубой и супрессоры неспецифичной окраски в стабилизированном белком буферном растворе.

Моноклональные антитела направлены против главного белка внешней мембраны хламидий, имеющегося во всех 15 известных сероварах *C.trachomatis*, встречающихся у человека, и для обеих форм хламидий (патогенных элементарных телец и метаболически активных, размножающихся ретикулярных телец). Антитела мечены флюоресцеина изотиоцианатом. После нанесения клинического материала на предметное стекло и добавления антител, последние специфически связываются с любыми *C.trachomatis*, имеющимися в мазке. При промывании удаляются несвязанные антитела. При рассмотрении под флюоресцентным микроскопом окрашенных мазков, содержащих хламидии, видны ярко-зеленые элементарные или ретикулярные тельца, контрастирующие с красновато-коричневым фоном одновременно окрашенных клеток.

Контрольные препараты. Положительные контрольные препараты содержат фиксированные животные клетки, элементарные и ретикулярные тельца, которые близки по своему виду к положительным мазкам, содержащим хламидии. Диагноз у пациентов должен базироваться только на наличии элементарных телец в мазках. Отрицательные контрольные препараты содержат только животные клетки.

Отбор материала для исследования. Отбор материала для исследования является самым ответственным этапом в любой диагностической процедуре, основанной на микроскопическом исследовании мазка, непосредственно взятого у пациента. Ниже приведена сокращенная процедура.

Методика выполнения мазка из цервикального канала (с использованием щеточки).

1. Промокается наружная часть шейки матки ватой или тампоном для удаления избытков слизи.
 2. Осторожно вводится щетка в цервикальный канал за границу соединения чешуйчатого и цилиндрического эпителия.
 3. Оставляется на месте 2-3 секунды.
 4. Щетка поворачивается на один оборот (360°).
 5. Щетка вынимается, не касаясь поверхности влагалища.
 6. Отделяемое наносится на предметное стекло.
 7. Производится фиксация мазка метиловым спиртом.
 8. Производится окраска мазка и подготовка к микрокопированию.
- Перитонеальная жидкость из брюшной полости наносится на предметное стекло микропипеткой.

Коммерческие препараты моно- или поликлональных антител обычно содержат синьку Эванса или родамин, которые элиминируют неспецифическое свечение и окрашивают цитоплазму клеток в красный или оранжевый цвет. При просмотре мазков эпителиальных клеток

антигены хламидий выявляются на красном или оранжевом фоне цитоплазмы эпителиальных клеток или на темном фоне препарата в виде единичных ярко-зеленых ЭТ и РТ. Значительно реже встречаются внутриклеточные включения в виде околядерных «шапочек» зеленого цвета. Согласно инструкции фирм-изготовителей, для постановки положительного диагноза необходимо обнаружение не менее 10 ЭТ или РТ либо одного типичного внутриклеточного включения.

Контроль излеченности методом люминесцирующих антител следует проводить не ранее, чем через 3-4 недели после окончания приема антибиотиков, так как возможно получение ложноположительных результатов при недостаточно быстрой элиминации антигенных детерминант хламидий, содержащихся в составе фрагментов разрушенных клеток (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

Культуральные методы. В связи со сложным жизненным циклом *C.trachomatis* труднее поддается выделению по сравнению с большинством бактерий. Для того, чтобы оптимизировать все этапы культурального метода, необходимо иметь тесные связи с лабораторией, выполняющей данное исследование: от взятия проб до транспортировки (предпочтительно с помощью холодильной камеры) и последующего лабораторного исследования. Все эти факторы делают данный метод дорогостоящим, однако он имеет высокую чувствительность (минимум 90%) и специфичность. При этом специфичность может быть повышена увеличением кратности исследования проб (Hallen A., 2005).

При данном способе диагностики хламидийной инфекции методы сбора необходимого материала и транспортировочные системы оказывают существенное влияние на результаты культуральных исследований. Центральной проблемой в осуществлении такого способа обнаружения хламидий становится чувствительность монослойной клеточной культуры, а также процедуры идентификации клеточных изменений. В общем, чувствительность культуральных методов диагностики хламидийных инфекций не определялась, их специфичность, вероятно, очень высока (95-99%), особенно, если исследования проводятся опытным персоналом. Однако данные методы являются достаточно дорогостоящими. Хламидии не размножаются на искусственных питательных средах. Их паразитизм обусловлен выраженной метаболической зависимостью от клетки хозяина. Бактериологический метод диагностики основан на выделении хламидий из исследуемого материала путем заражения первичных или перевиваемых клеточных культур. В процессе культивирования производят идентификацию возбудителя и определение чувствительности к антибиотикам. Инфицирование желточных мешков куриных эмбрионов и белых мышей в настоящее время не применяется в рутинной диагностике и используется для ведения лабораторных штаммов (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

Исследуемый материал тот же, что и при бактериоскопическом методе. Материал помещают в 1 мл охлажденной стерильной транспортной среды со стеклянными бусами (добавленными для измельчения материала) и пересылают в лабораторию. В качестве транспортной среды используют среду 199 или среду Игла с добавлением 5% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота. В состав транспортной среды вводят гентамицин (40 ед./мл) или другие антибиотики, не влияющие на жизнеспособность хламидий, для подавления сопутствующей флоры, и антимикотические препараты (нистатин 25 мкг/мл).

При невозможности немедленной доставки в лабораторию материал можно хранить при 4 °С в течение суток, при -20 °С не более 2 недель, при -70 °С - в течение длительного периода времени. После трехчасовой инкубации (при 4°С) с антибиотиками исследуемый материал размельчается путем встряхивания с бусами или ультразвуком.

Для выделения хламидий клетки линии L-929, McCoy или HeLa выращивают на покровных стеклах, помещенных в плоскодонные пробирки. Посевная доза клеток - 100 тыс. кл/мл среды. В питательную среду Игла или 199 добавляется 5% сыворотки крупного рогатого скота. Через 24 час культивирования клетки должны давать рост в виде монослоя. До инокуляции инфекционного материала клеточный монослой обрабатывается ДЕАЕ -декстраном (30 мкг/мл.) в течение 30 мин. После инокуляции исследуемого материала на монослой культуральных клеток (по 0,2мл в 2 плоскодонные пробирки со стеклами, покрытыми клеточным монослоем) применяют метод принудительной адсорбции - центрифугирование при 3000 об/мин в течение часа. После центрифугирования неадсорбированный материал удаляют, клетки промывают культуральной средой без сыворотки. Затем клетки помещают на питательную среду с добавлением 5% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота, 5% 0.5 М раствора глюкозы и с антибиотиком циклогексимином (0.5-1.0 мкг/мл), подавляющим синтетическую активность клетки-хозяина, дальнейшее культивирование проводят в течение 48-72 часов при температуре 35,5° С (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

Оценку результатов производят через 48-72 час методами ПИФ или НИФ (с использованием специфических поли- и моноклональных антител), а также при окраске по Май - Грюнвальд - Гимза или раствором Люголя. Окрашивается 1 стекло.

При получении отрицательных результатов рекомендуется произвести новый посев (пассаж) материала. Из оставшейся пробирки через 72 час после инфицирования сливают среду, стекла растирают в стерильной ступке, добавляют слитую среду и 1 мл свежей ростовой культуральной среды, содержащий 2% эмбриональной сыворотки, 1%

глюкозы и антибиотик (обычно - гентамицин) в поддерживающей концентрации. Инфицирование клеточного монослоя и оценку результатов осуществляют по стандартной методике.

При исследовании препаратов инфицированных клеточных культур хламидий выявляются в виде характерных цитоплазматических включений, окрашенных в соответствующий методу цвет. Выявление хотя бы одного цитоплазматического включения, имеющего специфическое окрашивание, форму и структуру достаточно для констатации факта хламидийной инфекции в исследуемом объекте (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

Следует заметить, что результаты культуральных исследований, проведенных в различных лабораториях значительно отличаются друг от друга. Чувствительность метода колеблется от 9 до 93% (Persson K., 2005).

Метод диагностического выделения хламидии в культуре клеток может быть использован в течение всего периода заболевания, за исключением периода антибиотикотерапии и в течение месяца после него. Однако в настоящее время метод культуральной диагностики в основном применяется при контроле излеченности для выявления жизнеспособных хламидии, способных осуществлять полный цикл развития.

Устойчивость *C.trachomatis* к антибиотикам. Хламидии чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда, макролидам, фторхинолонам. Пенициллин и его производные вызывают образование L-подобных форм микроорганизмов, способных реверсировать в инфекционные формы после прекращения действия антибиотика.

При постановке теста антибиотикочувствительности хламидий материал от больного помещается в 3 пробирки, содержащие монослой чувствительных клеток. Через 36 после обычной процедуры инфицирования 1 стекло делится на 2 части. Одна часть окрашивается раствором Люголя, вторая - люминесцирующими моноклональными антителами к хламидиям (ПИФ).

Из оставшихся 2 пробирок через 72 час после инфицирования сливают среду, стекла растирают в стерильной ступке, добавляют слитую среду, 1мл свежей ростовой культуральной среды с 2% эмбриональной сыворотки, 1% глюкозы и антибиотиком. Инфицирование клеточного монослоя осуществляют по стандартной методике (1 пассаж). Аналогичную процедуру проводят через 72 час после инфицирования (2 пассаж).

В случае обнаружения хламидии во втором пассаже зараженных клеток культуральную жидкость сливают, стекла, на которых находятся клетки с хламидиями, растирают в стерильных ступках, материал объединяют с культуральной жидкостью и разливают по 0,3мл в 24 пробирки, содержащие покровные стекла с клеточным монослоем. После обычной процедуры инфицирования добавляется среда с антибиотиками.

Для каждого антибиотика берется минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и двойная МИК. Минимальная ингибирующая концентрация определяется предварительно в опытах с перевиваемыми штаммами *C.trachomatis*. Титрование антибиотиков проводится на культуре клеток, зараженных *C.trachomatis* с множественностью заражения не менее 20%. Эритромицин добавляется в концентрации 50мкг/мл (МИК) и 100 мкг/мл, ципрофлоксацин - 25мкг/мл (МИК) и 50 мкг/мл, ломефлоксацин - 20 мкг/мл (МИК) и 40 мкг/мл (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

С каждой концентрацией испытуемого антибиотика берут 2 пробирки положительного контроля (перевиваемый штамм *C.trachomatis* с множественностью заражения не менее 20%) и 2 - отрицательного контроля с незараженным монослоем чувствительных клеток.

Через 72 час после добавления антибиотиков стекла с клеточным монослоем фиксируют и проводят ПИФ (НИФ) на хламидии, и/или окраску на наличие гликогена. Отсутствие включений при обеих концентрациях антибиотика трактуется, как наличие чувствительности к данному препарату. Отсутствие включений при двойной МИК при наличии их при МИК учитывается как слабая чувствительность к данному антибиотику (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

В настоящее время для лечения хламидийной инфекции используются тетрациклин, доксициклин, эритромицин и азитромицин. МИК этих препаратов составляет от 0,1 до 0,25мкг/мл. Эффективны также фторхинолоны, МИК которых составляет 0,5 мкг/мл. В то же время случаи устойчивости *C.trachomatis* к этим антибиотикам описаны в литературе. Так, Mourad et al. Выделили 2 штамма *C.trachomatis*, устойчивых к эритромицину (МИК – 1 мкг/мл). Несколько лет назад устойчивость к доксициклину, азитромицину и офлоксацину с МИК более 4 мкг/мл была описана у 3 больных с неэффективной антихламидийной терапией. До этого на подобный факт указывали Jones R.B. и другие. Авторы показали, что штаммы *C.trachomatis*, взятые у 5 больных были резистентны к тетрациклину (МИК>4-8 мкг/мл), но только небольшая часть хламидий показала так называемую гетеротипическую устойчивость. После пассажа в среде, содержащей 8 мкг/мл, все потомство оказалось резистентным. Попытки размножить только резистентные штаммы путем культивирования в среде без антибиотиков не увенчались успехом. Только один из этих штаммов удалось размножить полностью чувствительным к тетрациклину.

Таким образом, чувствительность *C.trachomatis* была подтверждена. Считается, что это редкое явление, но им нельзя пренебрегать в том случае, если терапия не дает положительного результата.

Серологические методы. Серологические методы диагностики - имеют очевидные преимущества. Оценка серологических реакций, применяемых в диагностических целях, основывается на следующих критериях:

а) выявление сероконверсии, выражающейся в том, что на ранних этапах исследования титры антител не определяются, а при последующих постановках реакции возрастают до значения $>$ или $= 8$ в ходе развития заболевания и во время выздоровления;

б) определение более чем четырехкратного увеличения титра антител относящихся к иммуноглобулинам класса Ig G;

в) выявление антител класса Ig M с помощью РСК, метода радиоиммунопреципитации, который более чем в 20 раз чувствительнее РСК и сравним с методом микроиммунофлюоресценции, при которой можно определить серотип хламидий.

При относительной простоте в использовании серологических методов необходимо отметить, что данные методы не всегда позволяют различить лиц, перенесших хламидийные инфекции, и больных с латентной формой текущей инфекции. Антитела к хламидиям, относящиеся к иммуноглобулинам класса M, часто отсутствуют у женщин с острой формой ВЗГО даже в случаях положительных результатов посева материала, полученного из маточных труб. Это может быть даже при значительном увеличении титра хламидийных антител, относящихся к иммуноглобулинам класса G. Объясняется это тем, что инфицированию маточных труб может предшествовать первичная инфекция в виде хламидийного цервицита. В таких случаях реинфекция проявится только увеличением уровня специфических иммуноглобулинов класса G.

Антитела к *C.trachomatis* можно выявить методом микроиммунофлюоресценции (МИФ). С этой целью используются хламидии, полученные из культуры клеток или куриных эмбрионов. Определяются антитела классов G, A или M к поверхностным антигенным детерминантам. В последние годы во многих странах для определения хламидийных антител широко используют ИФА-тесты на основе пептидов, способные в конечном итоге заменить МИФ.

Антитела к *C.trachomatis* используются в качестве маркеров хламидийной инфекции в нескольких исследованиях по изучению поздних осложнений. Эти исследования установили связь между хламидийной инфекцией и внематочной беременностью и бесплодием, обусловленной непроходимостью маточных труб. Было установлено, что антитела к хламидийному белку теплового шока Hp60 являются независимым признаком повреждения маточной трубы в результате хламидийной инфекции.

Однако для диагностики УГХ серологические методы в настоящее время не являются надежным методом. Было показано, что IgG антитела

были обнаружены в сыворотке 40-100% женщин, у которых при исследовании цервикальных соскобов хламидии были выявлены культуральным методом и тестом амплификации нуклеиновых кислот (Мопе S.A., 2002), в то же время у женщин с отрицательными результатами исследования на *C.trachomatis* от 16 до 87% также были выявлены IgG антитела. Таким образом, прогностическая значимость этого исследования весьма низкая.

Короткий период полураспада антител класса IgA может свидетельствовать о персистирующей инфекции, однако убедительных доказательств этого не имеется. Антитела класса Ig A были обнаружены в выделениях из гениталий у женщин с хламидийной инфекцией в 57-64% случаев, а так же у 12-47% женщин с отрицательными результатами на хламидиоз. Таким образом, диагностическая ценность данного класса антител низкая.

Тесты на выявление антител класса IgM имеют большее прогностическое значение, однако они обладают слишком низкой чувствительностью.

Особый интерес и затруднения вызывает диагностика хламидийной инфекции, локализованной в фаллопиевых трубах или эндометрии, так как результаты исследования цервикальных или уретральных проб могут оказаться отрицательными. В таких случаях серологические исследования могут оказаться весьма полезными. Наглядным подтверждением может быть наблюдение больных, предъявляющих жалобы на боли в тазовой области, у которых была выполнена биопсия эндометрия и одновременно сравнились 4 различных диагностических теста (Chernesky M. Et al., 1994). При исследовании на *C.trachomatis* 53 биопсий методом ПЦР в 14 случаях был получен положительный результат, тогда как культуральный метод (цервикальный соскоб) подтвердил выявление *C.trachomatis* в 4-х случаях. Тест МИФ на выявление IgM показал чувствительность 79% и специфичность 94%, тест на выявление антител к Hrb0 показал 43% чувствительность и 100% специфичность. Таким образом, роль серологических исследований нельзя принижать (Persson K., 2005).

Серологические тесты не следует использовать в качестве исследования на контроль излеченности, т.к. титр антител остается достаточно высоким в течение нескольких месяцев после лечения, однако они хорошо применимы при дифференциальной диагностике хламидиоза. Особенно высока ценность этого метода при хронических бессимптомных формах хламидийной инфекции органов малого таза (простатиты, эпидидимиты, сальпингиты, сальпингоофориты). Чувствительность и специфичность тест-систем для определения антител к хламидиям не менее 95% (Дмитриев Г.А. и соавт., 1999).

Во всех коммерческих тест-системах, используемых в настоящее время, в качестве антигена применяется главный белок наружной

мембрана (MOMP - major outer membrane protein) *C.trachomatis*. Он составляет около 60% от всех поверхностных белков, имеет молекулярную массу 38-45 kDa, обеспечивает жесткость мембраны у элементарных телц. MOMP имеет 4 антигензначимых вариабельных домена, антитела против которых нейтрализуют хламидии (Юрьев С.Ю. с соавт., 2005).

Pgp 3 – представляет белок, который был идентифицирован в 1993 году, имеет массу 28 kDa, является мембрано-ассоциированным протеином и кодируется плазмидой, имеющейся только у *C.trachomatis*. Этот белок является иммуногеном для В-лимфоцитов. Установлено, что специфичность Ig G к данному белку составляет 89% и превышает показатель специфичности к MOMP.

Таким образом, данный тест ИФА может быть использован в комплексной диагностике хламидиоза.

Методы амплификации нуклеиновых кислот (молекулярно-генетические методы). Тесты, основанные на амплификации нуклеиновых кислот (NATT – nucleic acid analysis tests) может быть проведена различными способами: полимеразная цепная реакция (ПЦР), лигазная цепная реакция (ЛЦР), методы SDA (single strand displacement) и ТМА (transcript-mediated assay). Эти методы имеют преимущества перед другими из-за высокой чувствительности и специфичности. Чувствительность методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) составляет 90-95% и определяется типом пробы. Тестирование *in vitro* различных разведений штаммов *C.trachomatis* показывает, что МАНК дает положительный результат при наличии 10-100 микроорганизмов, культуральный метод – 1000-10000 микроорганизмов, ИФА – при более высоких количественных показателях *C.trachomatis*. Другое их преимущество заключается в том, что для тестирования может использоваться любой вид клинического материала, в том числе и моча. С помощью этих методов могут быть обнаружены и неживые *C.trachomatis*. NATT является дорогостоящим методом, однако благодаря стоимости трудозатрат в человеко-часах, эти технологии являются рентабельными (Hallen A., 2005).

Одним из наиболее используемых методов NATT в настоящее время является ПЦР. ПЦР - метод прямого определения специфического участка последовательности ДНК. Процесс ПЦР включает идентификацию специфической последовательности родительской ДНК для амплификации (копирования) с помощью двух коротких праймеров (участков ДНК), которые комплиментарны концевым участкам этой последовательности. Далее происходит удлинение последовательности ДНК за счет имеющихся в реакционной смеси в избытке дезоксинуклеозидтрифосфатов, катализируемое Tag полимеразой. В результате этого процесса образуются так называемые ампликоны - копии обнаруживаемой последовательности ДНК. Детекция ампликонов осуществляется с помощью электрофореза в

агарозе. Тест имеет видовую специфичность, сравнимую с культурой клеток и имеет чувствительность 10 молекул ДНК любого вида хламидий.

По сравнению с иммунологическими тестами, ПЦР-диагностика обладает рядом преимуществ: высокой и регулируемой специфичностью, задаваемой лишь нуклеотидной последовательностью применяемых праймеров; высокой чувствительностью, позволяющей выявлять не только острые, но и латентные инфекции (применение ПЦР-технологии позволяет диагностировать присутствие даже единичных клеток бактерий).

Результаты сравнения диагностической эффективности культурального метода и ПЦР (Cobas, Amplicor, Roche) среди 2000 мужчин показали, что из 710 больных, у которых отсутствовали симптомы болезни, анализ уретральных мазков дал положительный результат в 10,3% случаях при использовании культурального метода и в 11,6% - при использовании ПЦР. У 1230 мужчин с наличием симптомов болезни хламидийная инфекция была выявлена у 13,7% культуральным методом и у 18,5% методом ПЦР. Чувствительность культурального метода оказалась на 11% ниже, чем ПЦР при невыраженным симптомах и на 26% ниже при наличии симптоматики (Van der Pol. B., 2000).

Подготовка проб. В качестве клинического материала используют соскоб эпителиальных клеток цервикального канала шейки матки, влагалища, уретры, поверхности брюшины покрывающей маточные трубы (при лапароскопическом исследовании). Исследуемый материал помещают в физиологический раствор с помощью одноразовых стерильных щеток для соскоба эпителия. Для этого, взятый у пациента материал на щетке опускают в 100 мкл физиологического раствора, перемешивают содержимое пробирки, щетку удаляют, а приготовленную таким образом пробу используют для выделения ДНК или хранят при температуре -20 °C не более 2-х недель.

1. К 100 мкл 0,15 М раствора хлористого натрия, содержащего клинический материал в пробирке 1.5 мл (типа Eppendorf), добавляют 300 мкл раствора I (6 М гуанидин) и 5 мкл водной суспензии стекла МПС – 20000 В – ГХ. Пробу инкубируют в течение 10-15 минут при комнатной температуре, периодически перемешивая на вортексе.

2. Пробу центрифугируют 15-30 сек. на микроцентрифуге при 8.000 – 12.000 об/мин, супернатант отбрасывают.

3. К осадку добавляют 150 мкл раствора II (4 М гуанидин) и встряхивают его на вортексе. Осаждают центрифугированием в течение 15 сек. Супернатант отбрасывают.

4. Процедуру отмывки повторяют еще два раза с использованием 700 мкл раствора III (10 mM HCL с pH 7.3, 50 mM NaCl, 50% этанол).

5. Дополнительным центрифугированием с последующим отбрасыванием супернатанта убирают остатки раствора III. Пробу

подсушивают 5 минут при температуре 45° - 55°C, оставляя пробирки открытыми.

6. Добавляют 100 мкл дистиллированной воды, перемешивают на вортексе и инкубируют в течение 5 минут при 45° - 55°C.

7. Пробы центрифугируют 15 сек., водную фазу отбирают и используют в качестве исследуемого образца ДНК для постановки реакции амплификации.

Проведение полимеразной цепной реакции: ПЦР проводят в суммарном объеме 50 мкл.

Для проведения анализа одного образца в пробирку емкостью 1.5 мл вносят следующие компоненты набора в указанном порядке:

1. Деионизированная вода 16,5 мкл.
2. 10 x буфер – 5.0 мкл, 3 р-р дНТФ – 5.0 мкл.
3. Универсальный праймер на 16 S RNA – 5.0 мкл.
4. Праймер для детекции ДНК *M.hominis* – 2.0 мкл.
5. Праймер для детекции ДНК хламидий – 3.0 мкл.
6. Праймер для детекции ДНК уреаплазм – 3.0 мкл.
7. Таг полимеразы 5 ЕД/мкл - 0,5 мкл.
8. Исследуемый образец ДНК - 10,0 мкл.

Встряхивают пробирку на вортексе, капли собирают со стенок пробирки центрифугированием в течение нескольких секунд.

Для предотвращения испарения пробы на поверхность водной фазы осторожно наносят 50 мкл (2 капли) вазелинового или минерального масла. Далее помещают пробирку в амплификатор и проводят ПЦР по следующей программе:

- температура 94°C, время 0,8 мин. (денатурация);
- температура 56°C, время 0,6 мин. (отжиг);
- температура 72°C, время 1,0 мин. (синтез новой цепи).

Количество циклов амплификации (от 30 до 40) подбирается экспериментально.

Результаты ПЦР учитывают исследованием продуктов амплификации методом электрофореза в агаровом геле.

Регистрация результатов: при наличии в пробе ДНК анализируемых возбудителей в результате ПЦР и электрофореза на геле выявляются красно-оранжевые флуоресцирующие полосы, соответствующие амплифицированным фрагментам ДНК определенной длины:

977 нуклеотидных пар – указывает на наличие в пробе *M.hominis*;

856 нуклеотидных пар – *U.urealiticum*;

501 нуклеотидная пара – *C.trachomatis*.

Исследуемые пробы считаются отрицательными, если в соответствующей дорожке геля не выявляются полосы, располагающиеся на ином расстоянии от старта, чем полосы на дорожке, соответствующие положительному контрольному образцу.

Полученные результаты документируют фотографированием гелей с использованием оранжевого или интерференционного (594 нм) светофильтра.

При обследовании женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки для определения этиологии воспалительного процесса нами использовались различные лабораторные методы диагностики. Данные первичного обследования 273 женщин на предмет выявления хламидийной инфекции представлены в табл. 15.

Табл. 15

Частота обнаружения хламидий при различных методах диагностики

Метод	Частота обнаружения хламидий	
	Абс.	%
Иммунофлюоресцентный анализ	165	60,44
ПЦР - диагностика	138	50,54

Методом иммунофлюоресценции, хламидийная инфекция была выявлена у 165 женщин (60,44%). Методом ПЦР, хламидийная инфекция была выявлена у 138 женщин (50,54%). Достаточно высокий процент выявления антигенов хламидий (60,44%) при иммунофлюоресцентном анализе, возможно, обусловлен недостаточной специфичностью метода.

ПЦР-диагностика отличается низкой вероятностью получения ложноположительного и ложноотрицательного ответа вследствие высокой специфичности и чувствительности (10 молекул ДНК любого вида хламидий) и возможность достаточно быстро получить результат делает этот метод наиболее предпочтительным в клинической практике.

Находящиеся под нашим наблюдением женщины были прооперированы по поводу спаечного процесса брюшной полости, стойкого болевого синдрома, бесплодия, поликистоза яичников, придатковых образований воспалительного и невоспалительного генеза.

При обследовании выявлено 187 пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной этиологии.

Идентификация хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной инфекции проводилась с использованием ПЦР-диагностики. Материал для исследования получали из цервикального канала шейки матки по общепринятой методике и брюшной полости при проведении лапароскопических исследований. Полученные данные представлены в табл. 16.

Материалом для исследования из брюшной полости послужил аспират из малого таза (маточно-прямокишечное пространство, пузырно-маточный карман, межспаечные полости), полученный во время

малоинвазивных хирургических вмешательств по поводу бесплодия, спаечного процесса в малом тазу.

Табл. 16

Частота обнаружения хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной и сочетанной инфекции у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки

Инфекционный агент	Цервикальный канал		Брюшная полость	
	Абс. число	%	Абс. число	%
C.trachomatis	29	10,62±5,72*	75	27,47±5,15*
C.trachomatis + M.hominis	2	0,73±5,99	13	4,76±5,9
C.trachomatis + U.urealiticum	3	1,09±5,99*	47	17,21±5,5*
C.trachomatis + M.hominis + U.urealiticum	1	0,36±5,59	3	1,09±5,98
M.hominis	8	2,93±5,96	15	5,49±5,88
M.hominis + U.urealiticum	4	1,46±5,99	6	2,19±5,97
U.urealiticum	12	4,39±5,91*	28	10,26±5,73*
Другая бак. флора	214	78,38±2,81*	86	31,50±5,00*
Всего	273	100	273	100

Примечание: * - достоверно по отношению к частоте обнаружения хламидийной и сочетанной инфекции ($p < 0,05$).

Согласно приведенным данным при исследовании материала из цервикального канала C.trachomatis была выявлена у 29 женщин (10,62±5,72%). Сочетание хламидийной и микоплазменной инфекции у 2 (0,73±5,99%), сочетания хламидийной и уреаплазменной инфекции у 3 (1,09±5,99%), сочетание хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции у 1 (0,36±5,59%). Сочетание уреаплазменной и микоплазменной инфекции у 4 (1,46±5,99%), микоплазменная инфекция выявлена у 8 (2,93±5,96%), уреаплазменная у 12 (4,39±5,91%). Эти данные подтверждают данные литературы о распространении воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной и микоплазменной этиологии.

При исследовании материала, полученного из брюшной полости хламидийная инфекция была выявлена у 75 женщин (27,47±5,15%), что достоверно выше, чем из цервикального канала ($p < 0,05$). У 13 пациенток (4,76±5,94%) было выявлено сочетание хламидийной и микоплазменной инфекции, у 47 пациенток (17,21±5,5%) сочетание хламидийной и уреаплазменной инфекции, что достоверно выше, чем при заборе

материала из цервикального канала ($p < 0,05$). У 3 пациенток ($1,09 \pm 5,98\%$) сочетание хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекции, у 15 пациенток ($5,49 \pm 5,88\%$) микоплазменная, у 28 пациенток ($10,26 \pm 5,73\%$)-уреоплазменная, у 6 пациенток ($2,19 \pm 5,97\%$) сочетание микоплазменной и уреоплазменной инфекции.

Обращает внимание высокое распространение микст-инфекции: в 25,27% случаев при заборе материала из брюшной полости. В структуре микст-инфекции преобладает сочетание хламидийной и уреоплазменной инфекции 68,11%.

Более высокая частота обнаружения хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекции при заборе материала из брюшной полости у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки может быть объяснен недостаточно эффективной этиотропной терапией, при которой происходит элиминация (возможно временная) возбудителя из цервикального канала шейки матки, но не дающая полного излечения, за счет сохранения инфекционного агента в брюшной полости.

Недавно были опубликованы данные об обследовании 2517 женщин в 9 различных центрах с помощью культурального метода, методов ТМА, ПЦР и ЛЦР. Сравнивалась чувствительность методов при исследовании вагинальных мазков, первой порции мочи, цервикальных и уретральных мазков. Культуральный метод выявил *S. trachomatis* у 9,6% женщин в уретре или в цервикальном канале. Используя эти данные в виде «золотого стандарта» было показано, что при исследовании вагинальных мазков положительный результат был получен в 90% случаев, тогда как культуральное исследование цервикальных мазков дало положительный результат в 84% случаев. Вагинальные мазки, взятые самостоятельно по качеству не отличались от мазков, забранных специалистами. В целом, положительный результат при исследовании МАНК вагинальных мазков был выявлен в 12,2%, первой порции мочи – 10,3%, цервикальных мазков – 11,4%, уретральных мазков – 11,6% случаев.

2.7. Принципы и методы лечения больных урогенитальным хламидиозом

Терапия заболеваний урогенитального тракта, вызванных хламидиями, основана на применении лекарственных препаратов, активных в отношении этих микроорганизмов. Как уже указывалось, обладая высоким тропизмом к клеткам эпителия, хламидии нередко создают внутри них мембранные образования, что способствует их длительной персистенции и устойчивости к лекарственной терапии, приводя к неудачам в лечении и переходу заболевания в асимптомное (латентное) состояние (Мавров И.И., 1994). В данных случаях прибегают к средствам патогенетической терапии (стимуляторы неспецифической

резистентности, индукторы интерферона, иммуностимулирующие препараты), смене антибиотиков, местному введению антисептиков, то есть применению комплексной терапии. Однако необходимо подчеркнуть, что в связи с недостаточно выясненными вопросами взаимоотношений в системе макроорганизм-микроорганизм при хламидийной инфекции назначение иммуноактивных препаратов (тималин, тактивин, тимоген и др.) следует проводить при выявлении четких доказательств дисбаланса в иммунной системе пациента, подтверждающих целесообразность их применения (Скрипкин Ю.К., 1996), т.к. возможна перестимуляция Т-лимфоцитов и активация аутоиммунных процессов (Ремезов А.П. и соавт., 1995).

Практически нерешенным остается вопрос о методике комбинированной терапии хламидиоза антибактериальными препаратами и иммунокорректорами. Речь идет не о простой комбинации, а о этио-, патогенетически обоснованных схемах использования препаратов (последовательность, время применения каждого из назначаемых средств, сроки между приемами, зависимость от фармакокинетики принимаемых препаратов, их максимальном эффекте, характере лекарственного метаболизма и других вопросах особенностей комбинированного лечения), когда применяемые средства должны потенцировать друг друга в патогенетических механизмах действия (Хворик Д.Ф., Цыркунов В.М., 2005).

При рассмотрении биологических особенностей возбудителя урогенитальных хламидиозов был выявлен спектр чувствительности этих штаммов к различным препаратам широкого антибактериального действия. С учетом их фармакодинамических особенностей наибольшее значение в этиотропной терапии урогенитальной хламидийной инфекции в настоящее время имеют такие антибиотики как макролиды (ровамицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, медирамицин, эрацин, джозамицин) и тетрациклины, являющиеся наиболее активными из всех испытанных соединений. Высокую эффективность эти антибиотики проявляют при свежих, торпидно протекающих воспалительных процессах, при малосимптомном течении или бессимптомной инфекции у не лечившихся ранее половых партнеров, а также при постгонорейных воспалительных процессах хламидийной этиологии. При восходящей хламидийной инфекции макролиды и тетрациклины наиболее эффективны при острых и подострых воспалительных процессах. Успех при лечении хронических и осложненных (простатит, везикулит, эпидидимит и др.) форм хламидийной инфекции во многом зависит от правильной постановки топического диагноза, выбора антибиотика и его переносимости больным, физиотерапевтического метода, местной терапии.

В последние годы установлено, что при лечении тетрациклинами быстро достигается превышение концентрации антибиотиков в крови по

сравнению с их минимальной ингибирующей дозой в отношении *C.trachomatis*. В то же время продолжительность курса лечения не имеет однозначной оценки. Сокращение сроков до одной недели приводит к значительной частоте ранних рецидивов и опасно с позиций индуцирования резистентности к антибиотикам у инфицирующего штамма хламидий. Однако и при максимальных дозах и наиболее продолжительных курсах антибиотикотерапии, наряду с выраженным клиническим эффектом, у 5-15% лечившихся больных также не удастся элиминировать возбудителя, что приводит к последующим рецидивам или возникновению персистентной хламидийной инфекции. В подобных случаях необходимо рекомендовать повторный курс этиотропной терапии через 7-14 дней при преимущественном использовании других активных антихламидийных препаратов. Курс лечения тетрациклинами (тетрациклин, окситетрациклин, метациклин, лимециклин, миноциклин, моноциклин, витаиклин, рондомицин, доксициклин, вибрамицин) в зависимости от формы заболевания и переносимости препаратов составляет от 7-14 дней до 3 недель. При длительном применении тетрациклинов следует учитывать возможное развитие кандидамикоза, кишечного дисбактериоза, лекарственного поражения печени. Для их предотвращения назначают внутрь противокандидозные препараты (нистатин, леворин, дифлюкан, кетоконазол и др.) и зубиотики, гепатопротекторы (эссенциале форте и др.).

Эритромицин обладает аналогичной тетрациклинам эффективностью при лечении различных форм хламидийной урогенитальной инфекции, успешно элиминирует *C.trachomatis* из мочеполовой системы половых партнеров больных мужчин при бессимптомном течении инфекции. Однако необходимо отметить, что при лечении эритромицином так же, как и при применении тетрациклинов, в 10-15% наблюдений не наступает выраженного клинического, а также и микробиологического эффекта. Имеют место также ранние (до месяца) и поздние рецидивы.

Предлагается несколько способов назначения антибиотиков при лечении УГХ:

- 7-14-дневный прием;
- прием в течение 1, 3 или 5 дней;
- непрерывный прием в течение 21-28 дней (позволяет воздействовать на 7 циклов развития хламидий);
- метод пульс-терапии (прерывистого лечения). Проводят 3 цикла приема антибиотиков по 7-10 дней и перерывами между циклами по 7-10 дней с целью усиления их воздействия на фагоцитированные микроколонии хламидий.

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, антибиотики, предназначенные для лечения хламидийной инфекции должны обладать следующими свойствами:

- иметь высокую эффективность (не менее 95 %);
- обладать хорошей переносимостью и низкой токсичностью;
- быть доступными для широких слоев населения;
- владеть простотой использования (пероральный прием);
- не оказывать отрицательного влияния на развитие плода у беременных;
- к ним не должна быстро формироваться резистентность у возбудителей.

В сложившейся ситуации более перспективными в качестве этиотропных средств остаются макролиды – антибиотики, содержащие в молекуле макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. Данные препараты, по сравнению с тетрациклинами и фторхинолонами, в меньшей степени вызывают дисбиотические нарушения в желудочно-кишечном и мочеполом трактах, а также в меньшей степени способствуют формированию персистентных форм инфекции.

Классификация антибиотиков группы макролидов по химической структуре представлена в табл. 17.

Табл.17

Классификация антибиотиков группы макролидов

14 – членное лактонное кольцо		15 – членное лактонное кольцо	16 – членное лактонное кольцо
Природные	Новые полусинтетические производные	Азалиды, содержат атом азота в 8 или 9 положении	Природные
эритромицин	рокситромицин	азитромицин	спирамицин
	klarитромицин		джозамицин
			мидекамицин

По данным Санкт-Петербургских исследователей (Лобзин Ю.В., 2003), при изучении антибиотикочувствительности *S.trachomatis* к макролидам, проведенным за период 1995–2001 гг. установлено, что наиболее перспективными препаратами для рациональной терапии хламидиоза являются ровамицин, вильпрофен, сумамед.

В настоящее время наиболее высокоактивным современным препаратом из группы макролидов является ровамицин (спирамицин). В многочисленных клинических исследованиях показана высокая эффективность данного препарата при лечении различных бактериальных инфекций (Яковлев С.В., 2005).

В табл. 18 представлены сравнительные данные о противомикробном спектре ровамицина и других антибиотиков.

Табл.18

Сравнительная характеристика антимикробного спектра различных групп антибиотиков

Антибиотики	Грам + м/о	Грам – м/о	М/о, продуцирующие β лактамазы	Атипичные м/о
Ровамицин (спирамицин)	+	+	+	+
Ранние фторхинолоны	-	+	+	-
Цефалоспорины	+	+	+	-
Амоксициллин + клавулановая кислота	+	+	+/-	-
Амоксициллин	+	-	-	-
Тетрациклины	-	-	-	+

Механизм действия ровамицина связан с ингибированием синтеза белка бактериальной клеткой на уровне рибосом, в результате чего, происходит диссоциация между рибосомой и пептидил-тРНК.

В проведенных испытаниях, клиническая эффективность ровамицина (спирамицина) не уступает другим макролидам, в том числе и при инфекциях, вызванных слабочувствительными микроорганизмами. Это связано с биологическими и фармакокинетическими свойствами препарата (Smith C.R., 1988).

Выделяют следующие факторы, объясняющие повышенную активность спирамицина *in vivo*.

1. Высокие тканевые концентрации, превышающие сывороточные в 5-10 раз. Так, в яичниках диапазон концентраций составил 14,72-19,12; в маточных трубах – 13,3-33,3; в миометрии – 12,3-30,8; в шейке матки – 4,2-12,1; в слизистой влагалища – 5,9-15,73 мг/кг (Серов В.Н., 2005).
2. Высокие внутриклеточные концентрации, превышающие внеклеточные в 20-30 раз. Накапливаясь в циркулирующих и тканевых макрофагах, спирамицин проникает с ними в очаг инфекций, где создаются высокие бактерицидные концентрации препарата (Яковлев С.В., 2005).
3. Концентрации спирамицина в тканях длительно сохраняются на терапевтическом уровне в результате медленного высвобождения его из клеток. Эффективные внутриклеточные и тканевые концентрации спирамицина сохраняются в несколько раз дольше, чем эритромицина (Яковлев С.В., 2005).

4. Препарат обладает иммуномодулирующими свойствами, характеризующимися усилением хемотаксиса, адгезии и фагоцитарной активности нейтрофилов, уменьшением трансформации лимфоцитов, увеличением продукции интерлейкина-6 (Charles L., Segerti J., 1997).
5. Для спирамицина характерен длительный постантибиотический эффект, который характеризуется продолжением подавления роста бактерий при удалении антибиотика из среды. Его продолжительность в отношении стрептококков, пневмококков и золотистого стафилококка составляет от 4 до 9 часов (Retsema J., 2001).
6. Антибиотик обладает проантибиотическим эффектом, который заключается в способности изменять морфологию и снижать функциональную активность бактериальной клетки, не обладая бактерицидным или бактериостатическим действием. В результате чего уменьшается вирулентность микроорганизмов и увеличивается фагоцитарная и бактерицидная способность нейтрофилов и макрофагов (Rubinstein E., 2001).
7. Антибактериальная активность спирамицина увеличивается в 2-4 раза в присутствии сыворотки крови (Яковлев С.В., 2005).
8. В эксперименте показано отсутствие у спирамицина тератогенных и эмбриотоксических свойств. В контролируемых клинических исследованиях показана безопасность для плода длительного применения спирамицина в терапевтических дозах у беременных. Следует отметить, что в отличие от других макролидов, ровамицин (спирамицин) разрешен к применению в течение всего срока беременности (Mosimann W, 1975, Серов В.Н., 2004).

Таким образом, перечисленные свойства спирамицина, среди которых важнейшими являются высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, наличие постантибиотического эффекта и иммуномодулирующих свойств, объясняют высокую бактерицидную активность и высокую клиническую эффективность спирамицина в отношении большинства микроорганизмов, даже слабочувствительных *in vitro* штаммов (Bergogne-Berezin E., Hamilton-Miller J.M.T., 1993).

Особые биологические и фармакокинетические свойства спирамицина объясняют высокую эффективность препарата при лечении различных урогенитальных инфекций (Синопальников А.И., Гучев И.А., 2003). Лучшая переносимость спирамицина по сравнению с эритромицином и другими макролидами при высокой эффективности является важным аргументом в пользу его назначения при остром УГХ, в том числе после неудачного лечения другими антибиотиками. Эффективность терапии ровамицином (спирамицином) хронического УГХ по данным различных исследователей представлена в табл. 19.

Табл.19.

Эффективность терапии хронического УГХ

Автор, год	Суточная доза, МЕ	Продолжительность лечения, сутки	Этиологическое излечение (%)
Прохорович Е.А. и др., 1996	9 млн.	20	76,6
Аковбян В.А., 1996	9 млн.	18	100,0
Козлова В.И. и др., 1997	9 млн.	14	100,0
Борисенко К.К. и др., 1996	9 млн.	10	80,0

J. Dyewski et al. (1993) проводилось контролируемое исследование эффективности ровамицина (спирамицина) в разовой дозе 3 млн. МЕ 2 раза в сутки в течение 14 дней в сравнении с доксициклином 128 больных УГХ. Эффективность лечения составила 98% и достоверных отличий от результатов, полученных при назначении доксициклина, не было.

Ровамицин (спирамицин) по данным Глазковой Л.К., Герасимовой Н.М. (1997), является высокоэффективным противохламидийным препаратом при назначении его в дозе 3 млн МЕ 3 раза в день в течение 2 недель с последующим введением эубиотиков внутрь и местно в течение 14 дней для предупреждения кандидоза и восстановления нормальной микрофлоры влагалища.

Н.З. Яговдиком и соавт. (1998) проводилось изучение терапевтической эффективности ровамицина (спирамицина) при неосложненных хламидийных уретритах. Под наблюдением находилось 34 пациента с давностью заболевания 3-8 недель. Препарат назначали по 3 млн. ЕД 3 раза в сутки в течение 7 дней. Клиническое и микробиологическое излечение достигнуто у 91,5% больных, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности макролида.

М.А. Гомбергом и соавт. (1997) изучалась клиническая и микробиологическая эффективность ровамицина (спирамицина) при лечении УГХ. Ровамицин применяли по схеме 3 млн. ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней, курсовая доза составила 90 млн ЕД. В 17 (85%) из 20 случаев наступило полное бактериологическое и клиническое излечение. Препарат показал исключительно хорошую переносимость — ни у кого из больных не было побочных реакций.

Н.Ф. Сорока и соавт. (2001) установили, что ровамицин (спирамицин) может длительно использоваться (не менее 1 месяца) для лечения хламидийной инфекции у больных с реактивным артритом.

Спирамицин, вследствие хорошей переносимости, может применяться у больных всех возрастных групп, включая детей до 1 года и

пожилых. Кроме того, при использовании препарата нет необходимости в снижении дозы у пациентов с почечной недостаточностью.

Для взрослых суточная доза препарата внутрь составляет 6–9 млн. МЕ. Детям весом более 20 кг ровамицин (спирамицин) назначают из расчета 1,5 млн. МЕ (в таблетках или порошке) на 10 кг веса в день за 2–3 приема. Детям весом до 10 кг назначают 2–4 пакетика с порошком по 0,375 млн. МЕ в сутки; детям весом 10 – 20 кг – 2–4 пакетика по 0,75 млн. МЕ.

Внутривенно в виде инфузий ровамицин (спирамицин) назначают только взрослым, растворяя содержимое флакона в 4 мл воды и вводя в течение 1 часа со 100 мл 5% раствора глюкозы.

По данным И.О. Маловой (1998) в Иркутском государственном медицинском университете проводилось обследование и лечение 180 девочек в возрасте до 12 лет страдающих хламидийным вульвовагинитом, не живущих половой жизнью и не менструирующих. Терапия хламидиоза проводилась современными макролидами, включая ровамицин (спирамицин). Его суточная доза составляла 1,5 млн. МЕ на кг массы тела в 3 приема в течение 2 – 3 недель. Среди всех пациенток этиологическое излечение удалось достичь у 88,3% больных.

Еще одной особенностью ровамицина (спирамицина) является возможность использования ступенчатой терапии, т.е. последовательного двухэтапного применения антибактериальных препаратов, а именно, переход с парентерального на непарентеральный (как правило, пероральный) путь введения, в более короткие сроки с учетом клинического состояния больного и без ущерба конечной эффективности лечения.

Ступенчатая терапия ровамицином (спирамицином) способствует:

- сокращению продолжительности госпитального периода и переводу на лечение в домашних условиях, психологически более комфортных;
- минимизации риска присоединения внутрибольничной инфекции;
- снижению риска развития побочных эффектов;
- снижению затрат, связанных с меньшей стоимостью таблетированной формы;
- отказу от дополнительных расходов, связанных с внутривенным введением лекарственного средства.

Хотелось бы еще также отметить возможность лимфотропного введения ровамицина (спирамицина). По данным Молочкова В.А., Ильина И.И. (1998), настоящим методом проводилось лечение 32 больных, страдающих хронических хламидийным простатитом (30 из них, в прошлом безуспешно лечились различными методами). По данным авторов, выбор этого антибиотика был обусловлен его высокой активностью против *C. trachomatis*, а также его способностью проникать внутрь клеток, в частности макрофагов и нейтрофилов, что способствовало

активности фагоцитоза. Авторы подчеркивают, что ровамицин отличается высокой степенью проникновения в эпителий уретры и предстательной железы; лучшими по сравнению с другими макролидами показателями переносимости, в частности: отсутствие ототоксичности, влияния на сердечный ритм, низкую частоту желудочно-кишечных осложнений. У всех больных, получивших лимфотропную терапию ровамицином (спирамицином) наступило клиническое и микробиологическое излечение.

Таким образом, на сегодняшний день ровамицин (спирамицин), является одним из наиболее эффективных антибиотиков для лечения хламидийной инфекции, который обеспечивает необходимую безопасность проведения терапии даже во время всего срока беременности.

В хронической стадии заболевания и при осложнениях, вызванных хламидийной инфекцией, важное значение придается стимулирующей неспецифической терапии (пирогенал, продигозан, биостимуляторы, адаптогены, витаминные препараты), которые способствуют более активному регрессу патологического процесса в пораженных органах и тканях. При этом следует иметь в виду, что пирогенные препараты могут усилить иммунопатологический процесс и вызвать в некоторых случаях развитие артропатий (Ремезов А.П. и соавт., 1995). Из группы бактериальных липополисахаридов предпочтение следует отдать пирогеналу, многолетний опыт применения которого при различной инфекционной и неинфекционной патологии имеется у Гродненских специалистов (Васильев В.С. с соавт., 1990, Цыркунов В.М., 1992).

Важное значение играет также воздействие физическими факторами на патологический процесс в предстательной железе, семенных пузырьках, в яичке и его придатке. С этой целью применяют известные физические процедуры: диатермию, УВЧ, ультразвук, лазеротерапию, пульсирующее тепло аппаратов Delwa Star, грязевые тампоны, согревающие компрессы, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови и др.

2.7.1. Методы лечения женщин больных урогенитальным хламидиозом

Лечение пациентов с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии подчинено общим принципам терапии инфекционных больных. Оно должно быть комплексным, этиологическим, патогенетическим, симптоматически обоснованным и дифференцированным в соответствии с видом инфекции, клинической формой и характером поражений, а также тяжестью и продолжительностью заболевания, угрозой или наличием осложнений и клинических последствий.

Основные проблемы лечения связаны с особенностями возбудителя и его взаимодействия с организмом человека. К ним, прежде всего, следует отнести следующее:

- достоверно более высокая частота выявления хламидийной инфекции у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки при взятии материала из брюшной полости, ведет к недооценке этиологической роли хламидийной инфекции;
- высокая частота сочетанной хламидийно-микоплазменной, хламидийно-уреаплазменной инфекции, что приводит к утяжелению течения заболевания;
- обнаружение возбудителя непосредственно в брюшной полости, где не всегда создается терапевтическая концентрация этиотропного препарата при обычных методиках введения;
- стертая клиническая картина воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной этиологии и выраженный патологический процесс в брюшной полости, что ведет к недооценке тяжести воспалительного процесса;
- высокая частота и распространенность спаечного процесса и окклюзии маточных труб у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии, неблагоприятно влияющая на репродуктивную функцию и прогноз заболевания.

Выше изложенное определяет необходимость разработки методов комплексной терапии воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной этиологии с использованием в диагностике и лечении методов малоинвазивной хирургии с доставкой этиотропного препарата непосредственно в брюшную полость к очагу воспаления.

Выявленные нами, при обследовании, 138 женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии, были прооперированны по поводу: спаечного процесса брюшной полости, стойкого болевого синдрома, бесплодия, поликистоза яичников, придатковых образований воспалительного и невоспалительного генеза.

Исходя из того, что клиническая картина не соответствует истинной картине активности воспалительного процесса, нами разработан этапный подход к лапароскопическому лечению женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии, при котором на первом этапе лапароскопическое вмешательство носит лечебно-диагностический характер. Такой подход позволяет разделить всех пациентов на группы по характеру лапароскопической картины (рис. 8), позволяющих сформировать общую концепцию в лечении для каждой группы.

1 этап – лечебно-диагностический.

Диагностический аспект: оценка лапароскопической картины, что позволяет определить дальнейшую лечебную тактику.

При лапароскопической картине активного воспалительного процесса в брюшной полости (первая группа) первый этап ограничивался предоперационной подготовкой для последующей реконструктивно-пластической операции и включал: забор материала из брюшной полости для исследования, санация брюшной полости (перфузия 5% димексида), введение микроэригатора в клетчаточное пространство между листками широкой связки матки для дальнейшего введения антибиотика, дренирование малого таза.

При стертой лапароскопической картине воспалительного процесса в брюшной полости (вторая группа) первый этап включал как предоперационную подготовку для последующей реконструктивно-пластической операции (забор материала из брюшной полости для исследования, санация брюшной полости, введение микроэригатора в клетчаточное пространство между листками широкой связки матки для дальнейшего введения антибиотика), так и некоторые моменты самих операций (интраоперационная профилактика спаечного процесса, разделение спаек).

При отсутствии признаков активного воспалительного процесса в брюшной полости (третья группа): производился забор материала из брюшной полости для исследования, введение антибактериального препарата интралигаментарно и реконструктивно-пластическая операция одномоментно.

2 этап – показанная лапароскопическая операция (разделение спаек, сальпинголизис, сальпингостомия, резекция яичников, клипсирование варикознорасширенных сосудов, поверхностная коагуляция (декапсуляция) яичников) у пациенток с картиной активного воспалительного процесса и стертой лапароскопической картиной воспалительного процесса в брюшной полости, которым была проведена предоперационная подготовка на первом этапе.

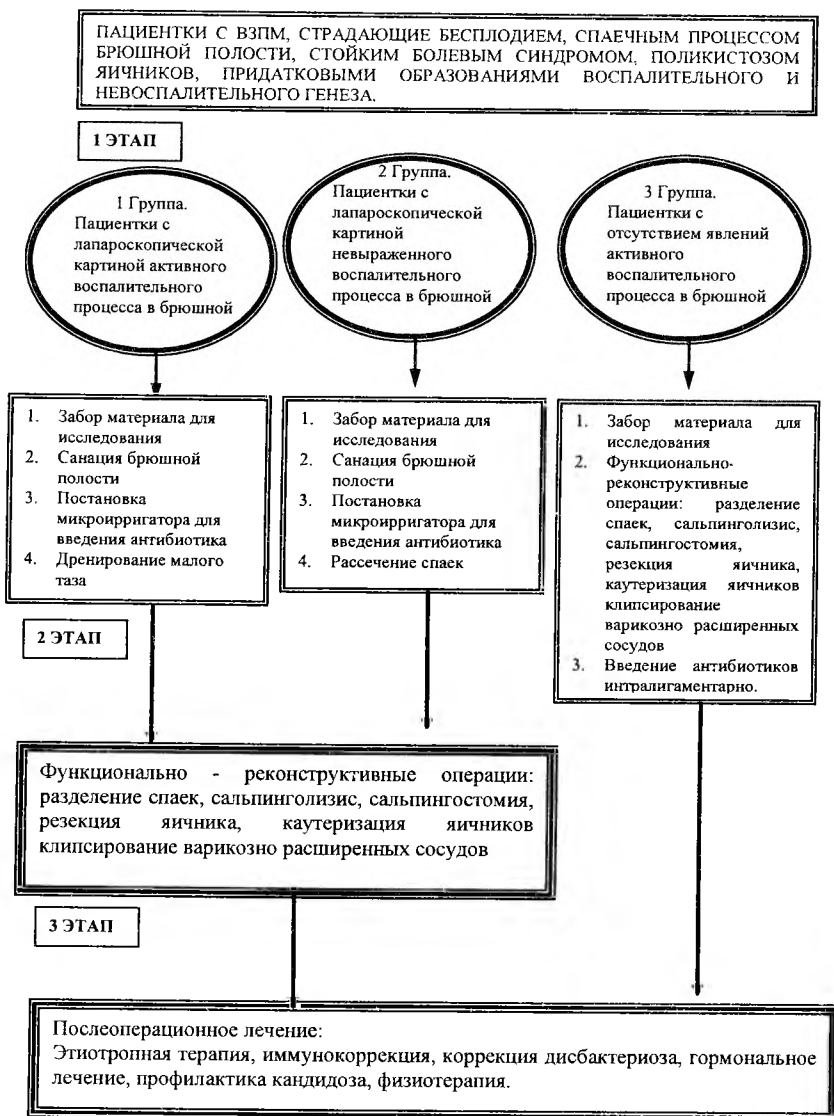


Рис. 8. Этапный подход к лапароскопическому лечению женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии

Характер оперативных вмешательств у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии, получавших полностью или частично комплекс разработанных нами лечебных мероприятий, представлен в таблице 20. Необходимо отметить, что у многих больных имели место различные варианты лапароскопических вмешательств, с учетом разнообразных сочетаний патологических нарушений внутренних половых органов женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки.

Табл. 20

Характер малоинвазивных лапароскопических вмешательств у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии

Характер оперативных вмешательств	Число больных
Разделение спаек	138
Дренирование малого таза	16
Операции на маточных трубах (сальпинголизис, сальпингостомия)	91
Резекция яичника	4
Поверхностная каутеризация (декапсуляция) яичников	37
Энуклеация миоматозных узлов	3
Клипсирование варикозно-расширенных сосудов	16

3 этап – послеоперационное лечение (этиотропная терапия, иммунокоррекция, коррекция дисбактериоза, гормональное лечение, профилактика кандидоза, физиотерапия). Проведенная нами комплексная терапия представлена в таблице 21.

Методический подход учитывал существующие стандарты применения различных этиотропных и патогенетических средств лечения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки.

Во время проведения терапии соблюдался ряд общих принципов: запрещалась до полного излечения половая жизнь, употребление алкоголя, острой пищи, пряностей, чрезмерная физическая и психическая нагрузка.

Эффективность лечения по предлагаемой нами методике с введением антибактериального препарата между листками широкой связки матки, при проведении оценки по элиминации возбудителя из брюшной полости, составила $92,93 \pm 2,67\%$, что достоверно выше ($p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой, где введение антибиотика интралигаментарно не проводилось.

Табл. 21

Схема лечения воспалительных заболеваний придатков матки
хламидийной этиологии у обследованных женщин

Лекарственное средство	Схема лечения
1.Клацид 500 мг 2 раза в день внутри до еды	7 - 14 дней
2.Циклоферон по 2 мл 12,5% раствора внутримышечно	1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 дни лечения
3.Жидкий бифидум-бактерин по 20 мл препарата (предварительно разведенный питьевой водой в 3 раза) 2 раза в день внутрь	1 → 7 день лечения, 13 → 21 день лечения
4.Поливитамины в средне терапевтической суточной дозе	В соответствии с инструкцией к конкретному приобретенному препарату
5.Леворин или нистатин 500000 ед. 4 раза в день внутрь	7 → 14 день лечения.
6.Эссенциале форте Н по 2 капсулы 3 раза в день внутрь после еды	7 → 14 день лечения (не обязательно)
7.Физиотерапия	СВЧ, УВЧ, лазеротерапия
8.Диагностическая и хирургическая лапароскопия	на 1 - день лечения
9.Клацид - 500 мг. или Сумамед 500 мг.	Введение в широкую связку матки во время оперативного вмешательства или посредством микроирригатора после операции

2.7.2. Методы лечения мужчин больных урогенитальным хламидиозом

По мнению А.В.Вишневого в основе каждого воспалительного процесса лежит расстройство трофики тканей. В соответствии с этим утверждением можно считать, что каждое лечебное мероприятие, направленное на ликвидацию этих изменений, является по сути своей лечением патогенетическим.

Приводим ряд методик (Адаскевич В. П., 1996, Скрипкин Ю. К., 1996, Ремезов А. П. и соавт., 1996, Молочков В.А., Ильин И.И. 1998) применения монотерапии антибиотиками и комплексных схем лечения мужчин хламидийной инфекцией урогенитального тракта (табл. 22, 23).

Табл. 22

Рекомендуемые* и альтернативные** методики применения антибиотиков у мужчин, больных УГХ

Международное и торговое название, форма выпуска, дозы	Методика назначения	Комментарии
*Спирамицин (Spiramicin) Rovamycin – Франция таблетки 1,5 млн МЕ; 3 млн МЕ; флаконы 1,5 млн МЕ	А- 3 млн. МЕ 3 раза в сутки в течение 10 дней В- 3 млн. МЕ 3 раза в сутки в течение 20 дней	Природный 16-членный макролидный антибиотик с высокой клинической эффективностью в отношении большинства микроорганизмов, даже слабочувствительных in vitro штаммов. Вследствие хорошей переносимости, может применяться у больных всех возрастных групп. В отличие от других макролидов может применяться в течение всего срока беременности. Возможность использования ступенчатой и лимфотропной терапии.
* Азитромицин (Azitromycin) Sumamed - Словения Zitromax - США капсулы 0,125, 0,25; табл. 0,5; сироп 100 мг/5 мл 200 мг/5 мл; флаконы 500 мг	А- 1,0 г однократно за час до еды или через 2 часа после еды В- В первый день - 500 мг, в последующие 9 дней по 250 мг.	Азалидный антибиотик - по спектру активности близок к эритромицину. Накапливается в тканях урогенитального тракта и лейкоцитах, которыми транспортируется в очаги воспаления. Благодаря длительному (Т ½) сохраняет лечебную эффективность в течение 10 суток. Возможно применение у подростков и детей.
* Доксициклин (Doxycyclin) Doxycyclin - Польша, СНГ Vibramycin - США, Польша, Словения Unidox-Solutab - Япония. капсулы, таблетки 100 мг.	А - 100 мг после еды 2 раза в сутки в течение 7 дней В - 100 мг после еды 2 раза в сутки 14-21 день	Полусинтетический антибиотик группы тетрациклинов. Т ½ - 15-18 часов. При приеме возможны расстройства ЖКТ, аллергические реакции, фотодерматит; редко - лейкопения, гепатотоксичность, развитие кандидоза, дисбактериоз кишечника. Не применяют у детей до 8 лет.

* Тетрациклин (Tetracyclin) - СНГ, Польша, Болгария Tetramig - Франция Табл. 0,1, капс. 0,25, драже 0,005, 0,125, 0,25	А - 500 мг за 1-1,5 часа до еды 4 раза в сутки в течение 7 дней В - 500 мг за 1-1,5 часа до еды 4 раза в сутки в течение 14-21 дней.	$T_{1/2}$ — 8 часов. Не применяют у детей до 8 лет. Нежелательные реакции: аллергическая сыпь, расстройства ЖКТ, дисбактериоз, кандидоз, фотодерматит, гепато- и нефротоксичность
** Эритромицин Erythromycin - СНГ, Польша, Израиль, E-rasin - Финляндия, E-ric - Венгрия, E-rythran - Болгария, E-rihexal - Германия. Капс. 0,25 Табл. 0,1; 0,25; 0,5 гранулят 0,5; 1,0	А - 500 мг 4 раза в сутки за 1-1,5 часа до еды в течение 7 дней В - 250 мг 4 раза в сутки до еды 14 дней и более	Антибиотик из группы макролидов. Применяется у беременных женщин только после 12 недель беременности. Нежелательные реакции: диспепсические и диспептические расстройства у 15-20 % больных вследствие усиления моторики ЖКТ.
** Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin) Ciprobay, Ciflox, Ciproxin - Германия, Ciproinol - Словения, Quintor, Ciprolet, Cifran - Индия Табл. 0,25; 0,5; 0,75	А - 500 мг после еды в первый день, 250 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней В - 250 мг после еды 2 раза в сутки в течение 14 дней	Фторхинолон ($T_{1/2}$ - 4 часа). Противопоказан детям, т.к. тормозит развитие хрящевой ткани. Редко отмечаются аллергические реакции, расстройства ЖКТ, дисбактериоз, возбуждение ЦНС.
** Офлоксацин (Ofloxacin) Tarivid - Германия, таблетки 0,2	А - 300 мг 2 раза в сутки после еды в течение 7 дней В - 300 мг 2 раза в сутки после еды не менее 14 дней	Фторхинолон ($T_{1/2}$ - 7 часов. Не назначают лицам моложе 17 лет. Нежелательные реакции: диспепсические и диспептические расстройства, головокружение, усталость, бессонница, аллергические сыпи, лейкопения, гепатотоксическое действие.

** Пefфлоксацин (Pefloxacin) Abactal - Словения, СНГ. Reflacin - Франция таблетки 0,4	А - 600 мг во время еды 1 раз в сутки в течение 7 дней В - 600 мг во время еды 1 раз в сутки в течение 14 дней	Фторхинолон ($T_{1/2}$ - 9 часов). Лучше, чем офлоксацин и цiproфлоксацин, действует на <i>Chlamydia trachomatis</i> . Не назначают лицам моложе 17 лет. Нежелательные реакции - см. офлоксацин.
** Ломефлоксацин (Lomefloxacin) Махаquin - США таблетки 0,4	А - 600 мг после еды 1 раз в сутки в течение 7 дней В - 600 мг после еды 1 раз в сутки в течение 14 дней	Фторхинолон. Не применяют у детей. Нежелательные реакции: в редких случаях боли в эпигастрии, головная боль, головокружение, фотосенсибилизация
** Клиндамицин (Clindamycin) Dalacin C - США, Турция, Югославия Climicin - Словения капсулы 0,15	А - 300 мг после еды 4 раза в сутки в течение 7 дней или в/мышечно 300-450 мг 3 раза в день - 7 дней В - 300 мг после еды 4 раза в сутки 14 дней	Линкасамид, производное линкомицина ($T_{1/2}$ - 2,5 часа). Нежелательные реакции: диспепсические и диспептические расстройства, аллергические реакции, обратимая лейкопения, редко псевдомембранозный колит.

Примечание:

А (свежие неосложненные формы): острый, подострый, торпидный уретрит; малосимптомный и бессимптомный уретрит у ранее не лечившихся от хламидиоза; постгонорейный уретрит.

В (хронические и осложненные формы): хронический уретрит; простатит, везикулит, куперит, фуникулит, эпидидимит, орхидидидимит; рецидив хламидийной инфекции (должен быть подтвержден культурально или методом прямой иммунофлюоресценции).

Табл. 23

Схемы лечения мужчин, больных УГХ
(хронические формы, осложнения и рецидивы заболевания)

Антибиотик и методика его применения	Иммуностропные препараты, биостимуляторы, сульфоны и методика их применения
Ровамицин – лимфотропная антибиотикотерапия. Методика: на границе нижней и средней трети голени больному подкожно вводится раствор лидазы 32 ЕД. Через 3 – 4 минуты, не вынимая иглы, вводили 1,5 млн МЕ рогамицина (спирамицина), разведенного 7 мл 0,25% раствора новокаина. В течение первых 5-ти дней лимфотропную терапию проводят ежедневно, а начиная с 6-го дня через день, на курс 12 – 15 инъекций.	Не используются
Таривид - таблетки 400 мг 2 раза в день, начиная с 6-го дня лечения в течение 10 дней. Затем переходят на доксициклин по 100 мг 2 раза в день, начиная с 16-го дня лечения в течение 10 дней. Доксициклин можно заменить эритромицином по 500 мг 4 раза в день	Р-р тактивина 0,01% 1 мл, п/кожно через день N8 (1-15 дни лечения) Декарис 150 мг в день N6, через день (2-12 дни лечения) Апилак по 1 свече 2 раза в день в прямую кишку, ежедневно, начиная с 14 дня лечения в течение 12 дней. Инъекции химотрипсина 5 мг в 2 мл 0,9% раствора хлорида натрия, начиная с 16-го дня лечения в течение 10 дней
Таривид - табл. 400 мг 2 раза в день, ежедневно с 1-го по 10-й день лечения (или ципробай - 500 мг в первый день, затем по 250 мг 2 раза в день в течение 9 дней). Затем доксициклин 100 мг 3 раза в день с 11-го по 20-й день (или эритромицин по 500 мг 3 раза в день)	Дапсон по 1 табл. в день на 1, 5, 11, 15 дни
Азитромицин 750 мг в первый день, затем по 250 мг 2 раза в день в течение 19 дней	Дапсон 1/4 табл. 1 раз в день ежедневно в течение 20 дней

Таривид 400 мг на ночь, затем по 200 мг 2 раза в день, ежедневно в течение 9 дней. Затем переходят на прием сумамеда - 750 мг на первый прием, затем 250 мг 2 раза в день в течение последующих 9 дней	Дапсон по 1/2 табл. через день в течение 20 дней. Поливитамины по 1 шт. 1 раз в день, в течение 20 дней
Доксициклин 200 мг утром, вечером 100 мг внутрь, начиная с 7-го дня лечения, затем по 100 мг 2 раза в день, ежедневно до 25-го дня лечения	Тактивин 0,05% по 1 мл п/кожно через день, начиная с 1-го по 15-й день лечения. Чередуют с декарисом 150 мг - 2-й, 4-й день, затем по 1/2 табл. в день на 6, 8, 10, 12, 14 дни лечения. Инъекции химотрипсина 5 мг в 2 мл 0,9% раствора хлорида натрия, в/мышечно, ежедневно, с 16-го по 25 день лечения. (Можно заменить инъекциями Алоэ, плазмолла, пирогенала, продигозана)
Кларитромицин 250 мг 2 раза в день, независимо от пищи, ежедневно, 21-28 дней	Циклоферон 12,5% р-р 2,0 в/мышечно 1 раз в день. Вводят на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21 дни лечения. Полирем (противовирусный препарат) 300 мг 1 раз в день независимо от пищи, в течение 3 дней. На курс - 3 цикла

При проведении местного лечения мужчин, больных хроническим уретритом, не проводят инстилляции кислых растворов.

Наиболее целесообразно лекарственные препараты вводить на турундах, пропитанных раствором следующего состава (Ремезов А. П. и соавт., 1995):

Кларитромицин	2,5
Метронидазол	8,0 (10,0)
Полирем	1,5
Нистатин	10,0 (или Клотримазол 1,0)
Димексид	10 мл
Дистиллированная вода (глицерин)	100 мл

Пропитанную данным составом турунду вводят в уретру на 2-3 часа 1-2 раза в день. Вместо кларитромицина можно применять другие

антибиотики, активные в отношении хламидий (макролиды, фторхинолоны, тетрациклины). Полирем можно заменить другими противовирусными препаратами (ацикловир, алпизарин и др.).

Одним из главных направлений в лечении больных УГХ должно быть обеспечение дренирования пораженной уретры. По нашему мнению дренирование уретры должно быть таким, при котором одновременно с элиминацией возбудителя и распавшихся тканей происходило бы восстановление их трофики и повышение сопротивляемости к имеющимся патогенным агентам, т.е. дренирование уретры должно быть активным и направленным на скорейшее излечение.

Из выше сказанного, в дополнение к официально рекомендуемым схемам лечения мы важную роль отводили местной терапии, которая, на наш взгляд должна способствовать снижению уровня активности воспалительного процесса.

Условно местное лечение мы разделили на два этапа:

- этап подготовки слизистой оболочки.
- этап физиотерапевтического воздействия и введения в уретру 1% тетрациклиновой мази на тампонах.

Этап подготовки мочеиспускательного канала заключался в промывании уретры теплыми (t 40-50°C) гипертоническим и дезинфицирующим растворами. С этой целью мы несколько модифицировали методику промывания уретры, описанную И.И.Ильиным (1993).

Рядом авторов показано положительное действие гипертонических растворов на процессы затухания воспалительных явлений, которое связывают с разницей осмотических характеристик гипертонического раствора и биологических тканей.

Автор метода А. Райт отмечает, что разница осмотического давления между этими средами увеличивает скорость лимфооттока из раневой поверхности. Благодаря этому движению, вероятно, происходит градиентный вынос патогенных возбудителей из подлежащих тканей на поверхность и их гибель под действием тех же фармакологических и (или) физических факторов.

Применение нами кроме гипертонических, еще и лекарственных средств должно вызвать усиление воздействия на воспалительный очаг и элиминацию возбудителя.

Наш метод промывания уретры состоял в следующем. Для введения лекарственного раствора в уретру, по обычным правилам, в ее висячую часть вводили одноразовый стерильный катетер, присоединив катетер к аппарату просили больного ничего не предпринимать и жидкость не задерживать. После чего включали аппарат и вводили лекарственный раствор, который свободно вытекал наружу. Постепенно, промывая уретру, продвигали катетер внутрь ее до наружного сфинктера. Для

промывания уретры достаточно -0,5 – 1 л жидкости. В качестве лекарственного вещества мы использовали раствор этакридина лактата 1:2000.

Второй этап терапии заключался в проведении лекарственных тампонад с 1% тетрациклиновой мазью. Сущность данного способа местного лечения заключается в движении сред, подчиняющихся правилам осмотического давления, т.е. обмену местами лекарственных средств и патогенных секретов, адсорбции слизи, содержащей возбудитель из очага воспаления на марлевый тампон. Данная методика позволяет проводить более полноценное лечение больных УГХ и уменьшает токсическую нагрузку системными антибактериальными препаратами на органы выделения. Кроме того, происходит и мягкий массаж уретры. Сроки лечения при этом заметно сокращаются. Для излечения УГХ большинству пациентов достаточно провести 5-7- дневный курс комплексной терапии, которая включает указанные местные процедуры.

В качестве этиотропных препаратов для лечения УГХ мы применяли по рекомендуемым схемам препарат тетрациклинового ряда - доксициклин, который назначали пациентам по 100 мг 2 раза в день в течение 7 суток.

В качестве физиотерапии мы проводили внутриуретральное лечение с помощью аппарата «Интрамаг», который сочетает лечебное действие: бегущего магнитного поля, электрофорез, микромассаж, прогрев и ирригацию.

После проведенного лечения все пациенты отметили исчезновение жалоб на боли и неприятные ощущения в мочеиспускательном канале и дизурические расстройства 64 (27,23%) болей в области промежности, мошонки (100%), у 184 (78,30%) мужчин улучшились показатели СЖ и секрета ПЖ, 144 (61,28%) пациента отметили полное исчезновение сексуальных нарушений.

Таким образом, применяемое нами лечение, позволило воздействовать на воспалительный процесс хламидийной природы, как изнутри организма (прием лекарств), так и в месте предполагаемого внедрения инфекционного агента (местное лечение), что значительно потенцировало процесс санации урогенитального тракта от имеющихся возбудителей.

Следует отметить важное значение местного применения мазевой формы препарата тетрациклинового ряда с учетом природы возбудителя, его цикла развития (выход инфекционных форм через 72 часа из пораженных эпителиальных клеток). Используя тампонады с тетрациклиновой мазью, мы предотвращали возможность адгезии на новых эпителиальных клетках вышедших элементарных телец и, тем самым, препятствовали процессам колонизации *C.trachomatis* в новых участках слизистой уретры.

Принципы используемого нами местного лечения УГХ, на фоне 7 дневного приема препаратов тетрациклинового ряда можно представить в виде следующей схемы (рис. 9).

На первом этапе – этапе подготовки эпителиального слоя мы промываем уретру теплым гипертоническим раствором, а затем раствором этакридина лактата, что позволяет вымыть слизь и гнойные пробки из устьев уретральных желез и открываем доступ к участкам контаминированного хламидиями эпителия. После процедуры «отмывания уретры» проводится эндоуретральное воздействие аппаратом «Интрамаг» в течение 15-20 минут, т.е. многофункциональная физиотерапия.

На следующем этапе уретра вновь отмывается от слизи и гнойных пробок с помощью теплого гипертонического раствора и этакридина лактата.

Затем в уретру вводится с помощью шприца 1% тетрациклиновая мазь (5-10 г). Подобное шприцевое введение тетрациклиновой мази осуществляется 1-2 дня. Со 2-3 дня тетрациклиновая мазь вводится в уретру на марлевом тампоне, при этом пациент должен не мочиться в течение часа.

Такие лечебные процедуры продолжают ежедневно в течение 7 дней. В случае не успеха первого курса указанной эрадикационной терапии повторный курс лечения проводится не ранее, чем через месяц (после первого контроля).

Применение указанной схемы терапии УГХ у мужчин позволило добиться исчезновения клинических симптомов и эрадикации *C.trachomatis* у 93,4% пациентов. При этом необходимо отметить, что предлагаемое комплексное лечение у больных УГХ позволяет достичь положительного эффекта в сравнительно короткие сроки (7 дней) при небольших экономических затратах.

После окончания курса терапии биокоррекцию эубиотиками (бифидум и др.) проводят на протяжении года каждые 3 месяца курсами по 3-4 недели.

Всем пациентам после окончания лечения проводят клинко-лабораторный контроль в течение 3-4 месяцев. Первое обследование проводят через 3-4 недели после окончания лечения, последующие 3 контроля – каждый месяц. Критериями излечения являются: отсутствие жалоб у пациента, исчезновение клинических симптомов заболевания, отсутствие морфологических изменений в области наружных и внутренних половых органов, стойкая нормализация лейкоцитарной реакции, элиминация возбудителя, т.е. клинко-микробиологическое излечение.

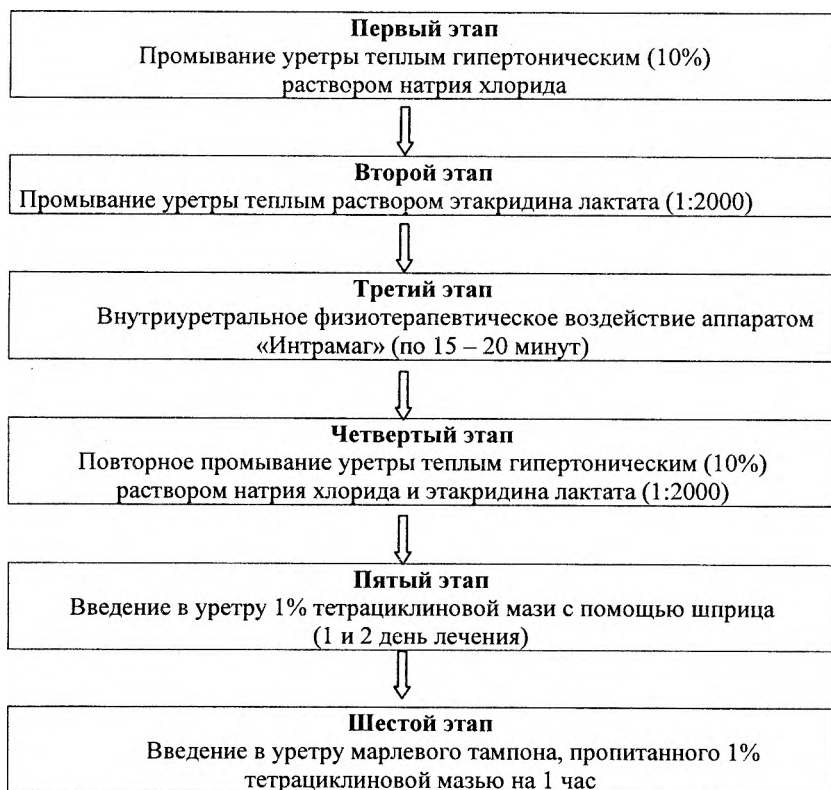


Рис. 9. Схема местного лечения УГХ, на фоне 7 дневного приема препаратов тетрациклинового ряда.

Методы провокации урогенитальной хламидийной инфекции не разработаны. При оценке клинических показателей, в зависимости от локализации перенесенного заболевания, используют инструментальные методы (уретроскопия, уретрография, УЗИ предстательной железы и др.). При оценке цитологической картины соскобов со слизистой уретры и секретов желез необходимо применять иммунофлюоресцентный или культуральный метод исследования. Учитывая половой путь передачи, необходимо обследовать и лечить половых партнеров одновременно. Во время лечения и наблюдения половая жизнь исключается.

После лечения УГХ 125 (53,19%) мужчин отметили у себя улучшение тех или иных сексуальных функций. Из 235 человек потребность в половых актах после лечения УГХ осталась прежней у 95,32% мужчин (рис. 10).

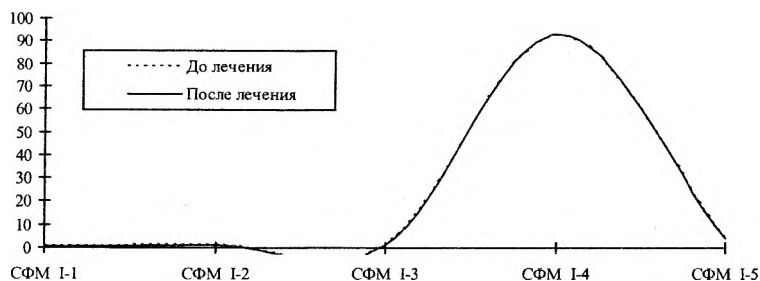


Рис. 10. Потребность в половых сношениях.

Из двух пациентов, указывающих до лечения на сильный страх неудачи, у одного человека оно сохранилось, а у другого изменилось до слабой неуверенности (рис. 11).

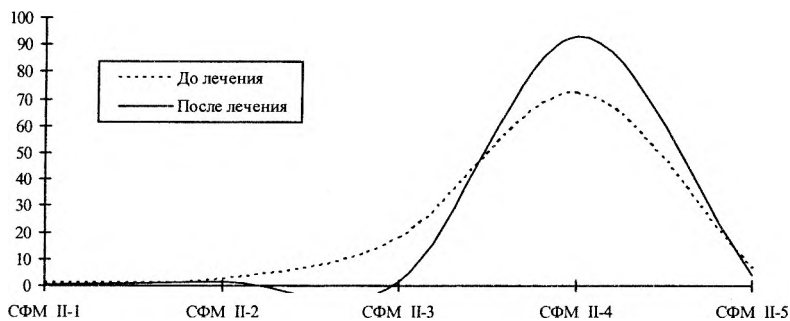


Рис. 11. Настроение перед половым сношением.

Из 6 больных УГХ, испытывавших, до лечения, выраженную неуверенность, и искавших, по этой причине предлог, что бы уклониться от полового акта, у 3 она после лечения, сохранилась на прежнем уровне; у 1 модифицировалось в легкую неуверенность; у 2 страх исчез полностью, а ему на смену пришло желание сексуального наслаждения. Из 42 больных УГХ, имевших до полового акта некоторую неуверенность за свои сексуальные возможности, после проведенной терапии с последней остался только один человек; без опасений стали вступать в половой контакт - после лечения 37 человек; перестали иметь сомнения на счет своей сексуальности четыре человека. Из 5 пациентов, предпринимавших попытку к половому сношению, до лечения, не чаще одного раза в месяц; 1 сохранил свой ритм; 4 улучшили его за счет большей частоты (два раза или несколько чаще в неделю) сексуальных попыток.

Из 33 человек, предпринимавших до лечения, попытки к половому сближению не чаще одного раза в неделю, 30 человек участвовали их частоту, а один сохранил прежний ритм.

Таким образом, у 14,47% больных УГХ после проведенной комплексной терапии половая предприимчивость участвовала. 6 из 8 пациентов, ранее осуществлявших половой акт очень редко, отметили, что после лечения, частота осуществления ими половых актов значительно увеличилась, и теперь они осуществляют его всегда, когда к этому складываются обстоятельства. Частота осуществления половых актов после лечения в той или иной мере увеличилась у 29 (12,34%) человек. После лечения общее количество мужчин, осуществляющих половой акт в любых условиях и всегда, увеличилось с 193 (82,13%) до 213 (90,64%) человек.

Из 129 больных УГХ с нарушением эрекции I степени, после лечения 92 человека посчитали, что эрекция у них стала достаточной для того, чтобы провести половой акт без каких-либо местных манипуляций и достигла максимума. Из 38 пациентов с нарушением эрекции II степени, двое отметили полное восстановление ранее измененной эрекции; 14 человек не отметили положительной динамики, а 22 посчитали, что эрекция значительно улучшилась, но не восстановилась полностью, т. е. остановилась на I степени слабости. Из 8 человек с нарушением эрекции III степени, у 5 пациентов эрекция полностью восстановилась, а 3 мужчин не почувствовали какой-либо динамики. Из 3 человек с нарушением эрекции IV степени, отметили полное восстановление эрекции после лечения 2 человека. Таким образом, 123 (52,34%) пациента, имевших до лечения нарушение эрекции той или иной степени выраженности, отмечают ее улучшение, после лечения. При этом общее количество пациентов без каких-либо нарушений эрекции после лечения увеличилось с 57 (24,26%) до 158 (67,23%) человек.

Из 131 человека, страдавших, до лечения, нарушением семяизвержения в виде его ускорения I степени, после лечения, с прежним нарушением остались 57 человек. После проведенной терапии отметили удлинение полового акта до пяти и более минут 74 больных УГХ, при этом они отмечали, что способны управлять его длительностью по своему желанию. Из 34 человек с непостоянной частотой осуществления половых контактов (не всегда, но в большинстве случаев) 20 сохранили прежнюю частоту осуществления полового акта, а у 14 она увеличилась, и стала максимально соответствовать их желанию.

Из 44 больных УГХ с укорочением длительности полового акта II степени - восемь не отметили положительной динамики, а 36 отметили полное восстановление его длительности после химиотерапии. Из 11 человек с укорочением полового акта III степени, трое не отметили каких-либо улучшений после лечения, а восемь человек указали, что

длительность полового акта несколько удлинилась, но не пришла в норму - остановилась на II степени нарушения.

Таким образом, выявлено, что после лечения УГХ у 118 (50,21%) человек произошло увеличение длительности полового акта, которая стала подконтрольной желанию мужчины. Общее количество пациентов без поражения эякуляционной составляющей после лечения увеличилось с 49 (20,85%) до 159 (67,66%) человек.

Из 21 больных УГХ, имевших, до лечения, более редкую частоту половых отправлений (не чаще одного раза в неделю), у 17 эта частота увеличилась до двух и более раз в неделю, у двух не изменилась, а у 2 увеличилась до семи и более раз в неделю. После лечения из 195 человек, осуществлявших ранее половые отправления более двух раз в неделю, шесть увеличили их частоту до семи или более раз в неделю, а 189 человек не отметили каких-либо изменений. Частота половых отправлений увеличилась и у единственного пациента с очень редкой (не более одного раза в год) частотой половых отправлений до одного раза в неделю. Таким образом, видно, что после лечения частота половых отправлений у больных УГХ увеличилась у 12,34% пациентов. Общее количество пациентов имеющих частоту половых отправлений более двух раз в неделю увеличилось с 205 (87,23%) до 226 (96,17%) человек.

Из 5 больных УГХ, испытывавших, до лечения, после полового акта, состояние крайней подавленности и ощущение катастрофы, у 2 человек это состояние сохранилось, а у 3 хоть и произошло некоторое улучшение эмоционального состояния, но и оно осознается пациентами, как чувство разочарования и досады за свои сексуальные возможности. Из 19 пациентов, испытывавших, до лечения, состояние разочарования и досады по поводу, проведенного полового акта, у 3 оно сохранилось в прежнем виде, у 2 смягчилось до неприятного осадка, 14 больных УГХ были довольны качеством полового акта и испытывали после него удовлетворенность и приятную усталость. Из 52 человек, имевших до лечения чувство безразличия или некоторый осадок, (женщина чувствует себя неудовлетворенной, как проявление бессилия, что-либо изменить), 16 человек, не почувствовали улучшение эмоционального состояния, 22 начали испытывать удовлетворенность за качество проведенного полового акта, а 14 человек полную удовлетворенность и душевный подъем.

Таким образом, имевшееся снижение эмоционального фона у больных УГХ, обусловленного качеством полового акта, изменилось в лучшую сторону у 32,34% пациентов после проведенного комплексного лечения. После лечения, общее количество пациентов, испытывающих после полового акта только положительные эмоции, увеличилось со 159 (67,66%) до 209 (88,94) человек. Оценивая, после лечения, успешность своей половой жизни, 4 из 12 по-прежнему считают, что женщина не хочет иметь с ними близости; 4 человека посчитали, что их половая жизнь после

лечения, в общем, успешна; 4 человека отметили, что способны удовлетворить женщину при любых обстоятельствах. Из 6 человек, выслушивавших ранее упреки со стороны половой партнерши по поводу проведенного полового акта, 4 человека, после лечения, отметили, что способны удовлетворить женщину при любых обстоятельствах; у 2 самооценка не изменилась.

Из 61 больного УГХ, у которых половая жизнь проходила с переменным успехом, прежнее качество половой жизни, после лечения, сохранилось у 18 человек, у 34 стала успешной, а 9 человек, посчитали, что теперь они всегда способны удовлетворить женщину.

Таким образом, после лечения 37,87% больных УГХ посчитали свою половую жизнь более успешной, чем ранее.

Подводя общий итог, нужно отметить, что при исследовании динамики сексуальных функций пациентов, до и после лечения УГХ, выявлена следующая картина. Из 235 человек потребность в половых актах после лечения УГХ осталась прежней у 224 человек. После лечения УГХ несколько увеличилось общее количество пациентов, имеющих положительный эмоциональный настрой со 185 до 228 человек. В результате санации урогенитального тракта от *C.trachomatis* последствий их жизнедеятельности, увеличилось общее количество активных в половом плане мужчин со 196 до 231 человека; количество мужчин, осуществляющих половой акт в любых условиях и всегда со 193 до 213 человека. Увеличилось количество мужчин, осуществляющих половой акт в любых условиях и всегда со 193 до 213 человек. Произошло улучшение эрекции у 123 пациентов. При этом общее количество пациентов без каких-либо нарушений эрекции, после лечения, увеличилось со 186 до 217 человек. У 118 человек произошло увеличение длительности полового акта, которая стала подконтрольной желанию мужчины; общее количество пациентов без поражения эякуляционной составляющей после лечения увеличилось с 49 до 159 человек; увеличилось общее количество пациентов имеющих частоту половых отправлениях более двух раз в неделю с 205 до 226 человек. Имевшееся снижение эмоционального фона, после проведенного полового акта, изменилось в лучшую сторону у 76 человек. Количество пациентов, испытывающих, после полового акта, только положительные эмоции, увеличилось со 159 до 209 человек. Посчитали свою половую жизнь более успешной, чем ранее - 89 человек.

В результате проведенной терапии произошли соответствующие изменения в группе пациентов с нарушением сперматогенеза в виде олигоспермии. В этой группе до лечения УГХ нарушение сперматогенеза сочеталось с сексуальными нарушениями у 88% человек, отсутствовали сексуальные нарушения у 22% мужчин ($\chi^2=3,88$ $P<0.05$). Для группы пациентов с нарушением сперматогенеза в виде олигоспермии и пограничной с ней группой в сравнении, с полученными до и после

лечения результатами, имеется статистически достоверное улучшение функции сперматогенеза как по $\chi^2=94,1$ $P<0,001$, так и по Т критерию=5,07 $P<0.001$.

Контроль излеченности. После лечения следует проводить контроли излеченности (элиминации возбудителя из организма). В пользу излеченности свидетельствуют исчезновение клинических симптомов заболевания, отсутствие местных изменений в наружных и внутренних половых органов, элиминация возбудителя. Полным излечением является клиническое и этиологическое выздоровление.

Считают, что чем больше времени пройдет после завершения курса терапии, тем большая вероятность получения положительного результата (санации организма от возбудителя). Однако, с другой стороны, чем дальше врач отложит время контрольного исследования, тем больше будет вероятность неявки больного на обследование.

У мужчин после окончания терапии антибиотиками 1-ый контроль излеченности проводится через 10-14 дней (Айзатулов Р.Ф., 2003). При отсутствии воспалительных изменений в уретре, проводится пальпация предстательной железы и семенных пузырьков с последующим лабораторным исследованием их секрета. Если патогенные микроорганизмы и клинические симптомы отсутствуют, больного оставляют под диспансерным наблюдением. Следующий контроль проводится через 1 месяц, после чего больного снимают с учета. Критерием излеченности является отсутствие патогенных микроорганизмов и пальпаторных изменений в предстательной железе, семенных пузырьках, изменений в уретре при уретроскопии.

У женщин 1-ый контроль излеченности проводится через 10-14 дней после окончания этиотропной терапии. При отсутствии патогенных микроорганизмов в слизистой уретры, шейки матки, прямой кишки пациентка находится на диспансерном наблюдении до начала менструаций, во время которых вновь проводятся лабораторные исследования. Через 1 месяц проводится 2-ой контроль излеченности и в случае нормальных результатов клинико-лабораторного исследования пациенты снимаются с учета.

При использовании методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР и другие) необходимо, чтобы контрольное исследование на ДНК *C.trachomatis* проводилось через 4 недели после завершения курса терапии. Это позволит исключить риск получения ложно-положительных результатов (Hallen A., 2005).

Выявление и обследование половых партнеров. При выявлении у обследуемого ИППП, врачу следует сообщить, что все половые партнеры, которые имели контакт с данным пациентом в течение 60-ти дней с момента появления симптомов заболевания или установления диагноза необходимо обследовать и пролечить.

Партнеров, подвергшихся риску заражения, следует уведомить об этом, пригласить для обследования и предложить лечение по эпидемиологическим показаниям, даже если тесты на наличие ИППП оказались отрицательными.

Пациентам и их партнерам следует порекомендовать воздержаться от половых контактов, пока они не завершат соответствующий курс лечения.

2.8. Профилактика урогенитальных форм ИППП

Ключевым моментом в борьбе с ИППП, является профилактика. В лечебно-профилактических организациях республики сегодня основное внимание уделяют вторичной и третичной профилактике, направленных на раннее выявление и лечение больного, предупреждение осложнений заболевания и его последствий, а также санацию лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным. Между тем, наиболее массовой и перспективной мерой является первичная профилактика ИППП, направленная на их предупреждение. Международный опыт и его применение в Беларуси показали, что совместная профилактическая работа медработников, педагогов, общественных организаций, средств массовой информации, родителей юношей и девушек дает высокий эффект. Ее конечным результатом становится усвоение индивидуумом принципов безопасного поведения, в том числе изменение сексуального поведения в сторону менее рискованного, а в случае заболевания – самостоятельное обращение к врачу.

Наиболее перспективной для проведения **первичной профилактики** группой является молодежь. Высокий уровень заболеваемости делает эту группу приоритетной для профилактических мероприятий, а в то же время способность быстро воспринимать научную информацию в области ИППП делает ее наиболее восприимчивой к проводимому воздействию.

При проведении профилактической работы необходимо придерживаться алгоритма, позволяющего создать у реципиентов информации правильное представление о различных ИППП и современных принципах оказания венерологической помощи.

1. Понятие об ИППП и их связь с поведением человека.
2. Распространенность ИППП в мире и в Беларуси.
3. Заболеваемость ИППП в различных возрастных и социальных группах. Понятие о группах риска.
4. Взаимосвязь СПИДа и ИППП (взаимное повышение эффективности передачи), возможность одновременного заражения несколькими ИППП.

5. Общее представление о негативном влиянии ИППП на организм (бесплодие, сексуальные нарушения, нарушение менструального цикла,

поражение нервной системы, врожденные уродства у потомства, внематочная беременность, преждевременные роды и т.д.).

6. Возбудитель, источник заражения и пути передачи ИППП (половой, в том числе при орогенитальном и аногенитальном контактах, и бытовой пути заражения, невозможность заразиться при купании в водоеме, рукопожатии, при простуде и т.п.).

7. Клинические проявления ИППП (наиболее характерные видимые признаки этих заболеваний, частое скрытое течение и отсутствие субъективных ощущений, высокая заразность больных и инфицированных для окружающих, сходство клинических признаков многих воспалительных ИППП).

8. Диагностика ИППП: обязательность лабораторного подтверждения диагноза; адреса медицинских учреждений (дерматовенерологического, акушерско-гинекологического и урологического профиля), где можно пройти обследование на ИППП.

9. Принципы лечения ИППП: полная излечимость на ранних стадиях без госпитализации; опасность самолечения и лечения у неспециалистов; невозможность без лабораторной диагностики правильно подобрать нужное лекарство ввиду клинического сходства многих болезней; необходимость диспансерного наблюдения за больным ввиду склонности ИППП к рецидивированию и опасности инвалидизации больного, перенесшего болезнь; понятие о врачебной тайне.

10. Индивидуальная профилактика ИППП заключается в соблюдении принципов безопасного сексуального поведения. Они включают в себя: откладывание начала половой жизни на более поздний возраст, исключение добрых и случайных половых контактов, сокращение до минимума числа сексуальных партнеров, сексуальные контакты только с постоянным половым партнером, использование презервативов, растворов хлоргексидина биглюконата, мирамистина и др.

11. Цитирование отрывков из художественных произведений классиков мировой и отечественной литературы с изображением клинических проявлений ИППП.

При профилактической работе должны использоваться различные примеры, тесты, ситуационные задачи, иллюстрации, наглядные пособия, технические средства обучения, которые помогут проводить занятия с различными контингентами обучаемых, облегчат усвоение необходимого объема информации.

Материал должен излагаться в популярной форме, а у молодых лиц не только повышать информированность в области ИППП, но и воздействовать на сознание, волю, чувства, действия и поступки, формируя нормы культуры, нравственности, морали, социально ценного поведения, опыт сохранения собственного здоровья.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИППП (механические и антисептические средства)

Индивидуальные меры защиты от ИППП могут использоваться как до полового акта, так и после него.

Предкоитальная защита. Предварительная защита от ИППП чаще всего основана на использовании барьерных (механических) средств (мужской и женский презервативы). Наиболее используемым средством является мужской презерватив. Желательно использование презервативов, изготовленных из латекса (натуральный каучук) и фабрично обработанных смазочными средствами (лубрикантами). Презервативы, изготовленные из латекса, обладают наибольшей эффективностью и способны преграждать путь наиболее мелким микроорганизмам, что не всегда достигается при использовании низкокачественных презервативов. Значительно реже используется женский презерватив, изготовленный из полиуретана.

К числу средств предварительной защиты для женщин относится также средство «Фарматекс» (вагинальные таблетки, свечи, крем). Оно содержит микробицид хлористый бензалкониум и обладает двойным действием – противозачаточным и противовенерическим.

Посткоитальная защита. Индивидуальная профилактика ИППП лицом, подвергшимся опасности заражения инфекцией, передаваемой половым путем, в результате случайной половой связи, может осуществляться как самостоятельно, так и в пунктах индивидуальной профилактики венерических болезней.

Аутопрофилактика производится с помощью индивидуальных портативных устройств, содержащих профилактические средства, в соответствии с прилагаемой к ним инструкцией. К числу таких средств относятся хлоргексидина биглюконат 0,05%, мирамистин 0,01% или другие, зарегистрированные Министерством здравоохранения.

Круглосуточное предупреждение ИППП как мужчинам, так и женщинам проводится также в кожно-венерологических диспансерах медицинским персоналом пунктов индивидуальной профилактики. Мужчинам ее проводят с использованием 2-3% водного раствора протаргола и вышеупомянутых раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%, раствора мирамистина 0,01% и других, а для женщин используют 1-2% раствор азотнокислого серебра, раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%, раствор мирамистина 0,01%.

Методика индивидуальной профилактики

на пунктах противовенерической помощи у мужчин:

- посетитель выпускает мочу и моет руки водой с хозяйственным мылом;
- тщательно обмывает теплой водой с хозяйственным мылом половой член, мошонку, лобок, бедра, промежность;

- после обсушивания все эти места протирают влажным тампоном, пропитанным 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата (или раствором мирамистина 0,01%);
- промывают переднюю часть уретры раствором калия перманганата 1:6000 в объеме 0,5 литра из кружки Эсмарха, либо вводят в уретру 2-5мл 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата (или раствор мирамистина 0,01%) и задерживают его в уретре не менее 2-3 минут, зажимая наружное отверстие мочеиспускательного канала; после этой процедуры рекомендуют воздержаться от мочеиспускания не менее 2-3 часов;
- половые органы защищают от загрязненного белья чистой марлевой салфеткой с рекомендацией сменить бельё по возвращению домой.

2.9. Лимфогранулема венерическая

Лимфогранулема венерическая (синонимы: венерическая лимфопатия, паховая лимфогранулема, болезнь Дюрана-Никола-Фавра, лимфогранулематоз паховый, климатический (тропический) бубон, четвертая венерическая болезнь) — инфекционное антропонозное заболевание, вызываемое *C.trachomatis* серотипами L₁, L₂, L₃, передающееся в основном половым путем, характеризующееся преимущественным поражением лимфатических узлов и мягких тканей урогенитальной области.

Заболевание впервые описал в 1912 г. Rost. Пути передачи наиболее обстоятельно изучили Durand, Nicolas и Favre (1913). Первоначальное название “паховый лимфогранулематоз” предложили Nicolas и Favre на основе казавшегося им сходства гистологической картины пораженных лимфатических узлов при описываемом заболевании и при лимфогранулематозе (болезнь Ходжкина).

Распространение

Заболевание имеет небольшие эпидемические очаги в тропических и субтропических странах Африки, Азии и Южной Америки. По данным ВОЗ оно составляет 6% случаев заболеваний передающихся половым путем, в Индии (Мадрас) и 2% случаев в Нигерии (Ибадан), Замбии (Лусака). В США ежегодно регистрируют от 500 до 1000 случаев четвертой венерической болезни. Заболеваемость лимфогранулемой венерической в США существенно повышалась с 1966 по 1972 год в результате распространения болезни лицами, возвращавшимися из Юго-Восточной Азии. В странах СНГ описаны единичные случаи данного заболевания. Интенсификация коммуникационных связей, особенно проявляющаяся в последние десятилетия, увеличивает риск возникновения и распространения лимфогранулемы венерической в различных регионах мира.

Частота случаев инфицирования *C.trachomatis* значительно меньше этого показателя для гонококковой инфекции и сифилиса. У мужчин признаки заболевания выявляют несколько ранее, чем у женщин, которые обращаются к врачу в более поздних стадиях болезни.

Резервуаром инфекции являются больные с клиническими проявлениями, а также лица с бессимптомным течением заболевания.

Болезнь обычно передается половым путем, но отмечаются случаи переноса заболевания при неполовом контакте, через предметы обихода, в результате случайного заражения в лабораторных условиях, или при хирургических манипуляциях.

Патогенетические особенности

Возбудитель проникает через поврежденную кожу и слизистые оболочки. Неповрежденная кожа является преградой для хламидий. От места внедрения возбудитель по лимфатическим сосудам попадает в лимфатические узлы, вызывая явления тромболимфангита, перилимфангита и перилимфаденита. В пораженных лимфатических узлах развиваются очаги некроза, окруженные эндотелиальными клетками, несколько позднее — полиморфноядерными лейкоцитами. Формируются характерные абсцессы. Лимфатические узлы спаиваются в конгломераты, абсцедируют и прорываются через капсулу узлов, образуя фистулы и свищи. Воспалительный процесс прогрессирует в течение нескольких месяцев, приводя к образованию фиброзной ткани, затрудняющей проходимость лимфатических сосудов. Длительный отек и склерозирующий фиброз вызывают уплотнение, увеличение пораженных тканей и органов, гипоксию и приводят к образованию язвенных дефектов, стриктур, межорганных свищей.

Из пораженных лимфатических узлов возбудитель систематически попадает в кровь и разносится по организму, включая ЦНС. Специфический иммунитет не обеспечивает элиминации хламидий из организма, что в дальнейшем вызывает развитие поздних проявлений заболевания.

Хламидии персистируют в пораженных тканях при поздних проявлениях заболевания в течение 10 - 20 лет после первичного инфицирования.

Первичный элемент - внутри- или подэпидермальная везикула. В верхних слоях дермы образуется инфильтрат, состоящий из макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов. В дальнейшем формируется гранулема из гигантских и эпителиоидных клеток. В лимфатических узлах выявляется множество мелких абсцессов и очагов некроза в виде лучей, развитие фиброзной ткани. Вокруг очагов некроза определяется зона грануляционной ткани из лимфоцитов, фиброцитов, эпителиальных и гигантских клеток, выражена гиалинизация сосудов вплоть до их облитерации с явлениями тромбоза и периваскулярных инфильтратов.

Клинические особенности

Заболевание может протекать в острой или хронической формах. По клиническим проявлениям принято различать 3 периода (стадии): первичный - с развитием на месте внедрения инфекции первичных симптомов; вторичный - поражение регионарных лимфатических узлов на фоне общей реакции организма; третичный - возникающий непостоянно, при котором на половых органах, слизистой оболочке прямой кишки и в перианальной области образуются воспалительно-элефантиатические, гипертрофические и язвенные процессы с исходом в стенозирование и рубцевание.

Инкубационный период заболевания, исчисляемый с момента заражения (половой контакт) до развития первичного поражения, колеблется от нескольких дней до 3-4 месяцев, чаще составляет 1-2 недели.

Как указывалось, основной путь передачи инфекции половой, но возможно и внеполовое заражение с локализацией первичных проявлений на слизистой оболочке полости рта, языке, миндалинах, пальцах рук.

Первичное поражение (лимфогранулематозный шанкр) располагается у мужчин на венечной борозде, уздечке или стволе полового члена, на крайней плоти, у женщин - на половых губах, стенках влагалища, шейке матки, а также в области прямой кишки. Обычно сначала возникают небольшие пузырьки, из которых образуется эрозия или поверхностная язвочка округлой формы, с ровными краями, без инфильтрации в основании, склонная к самостоятельному заживлению без лечения и образования рубца в течение нескольких дней. Чаще наблюдается одна язвочка, реже их бывает несколько, но может быть и значительное число. В ряде случаев первичное поражение проявляется в форме баланита, трещины, папулы, фолликулитов, эктимы, а при локализации в мочеиспускательном канале оно сопровождается выделениями из уретры. Иногда первичное поражение просматривается больными вследствие его эфемерности.

Спустя непродолжительный срок (от нескольких дней до 2-3 недель, реже до нескольких месяцев) после появления первичного элемента развивается наиболее характерный симптом заболевания - поражение регионарных лимфатических узлов (так называемый вторичный период). За несколько дней до этого, а иногда и одновременно могут возникать общие явления в виде слабости, потери аппетита, озноба, повышения температуры тела, болей в суставах. В крови определяются умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Чаще поражаются паховые узлы с одной или с обеих сторон, реже одновременно с ними или последовательно вовлекаются бедренные, подвздошные и лимфатические узлы малого таза. При лимфографии выявляется процесс также в глубоких лимфатических узлах и сосудах брюшной полости. Следовательно, в этот период, по существу, поражаются значительные участки лимфатической системы, что

не проявляется клинически. При внеполовом пути заражения в процесс вовлекаются подчелюстные, шейные, затылочные и подмышечные лимфатические узлы.

Пораженные лимфатические узлы увеличиваются, уплотняются и спаиваются между собой, образуя массивную бугристую опухоль. Постепенно развивается периаденит, вследствие чего узлы теряют подвижность, спаиваются с окружающими тканями, а кожа над ними приобретает lividно-красный цвет. Иногда паховая связка делит массу спаянных узлов на верхнюю и нижнюю группы, образуя характерный "след борозды". Сначала узлы болезненны, затем становятся чувствительными лишь при надавливании. Процесс принимает хроническое течение: в одном из пораженных узлов появляется размягчение (флюктуация), кожа на этом участке истончается, перфорируется, и образуется фистулезный, не имеющий тенденции к заживлению ход, из которого периодически выделяется сливкообразный гной. Последовательно аналогичный процесс развивается в другом участке узла и прилегающих узлах, формируется многокамерная полость, образованная сообщающимися между собой абсцессами. В случае оперативного вскрытия пораженных узлов рана долго не заживает. Медленно, в течение многих месяцев и даже лет, пораженные лимфатические узлы постепенно уменьшаются. После заживления фистулезных ходов остаются характерные для перенесенного заболевания рубчики.

Появление некрозов и абсцессов лимфатических узлов нередко обуславливает длительное лихорадочное состояние. В крови отмечается лейкоцитоз, повышение СОЭ, усиливаются боли в суставах, увеличивается печень, селезенка, возможны флебиты, циститы, эпидидимиты, сальпингоофориты, поражение глаз (ирит, фликтенулезный конъюнктивит, эписклерит, кератит). В сыворотке крови повышается содержание иммуноглобулинов, особенно Ig A и Ig G, часто встречаются аутоиммунные факторы (криоглобулин, ревматоидный фактор). В ряде случаев возникают лимфангиты с очаговым размягчением. Нередко в этот период отмечаются высыпания экссудативной и узловатой эритем.

Хронически протекающее поражение паховых и аноректальных лимфатических узлов, обусловленное проникновением хламидий, сопровождается рубцовыми изменениями и может через 1-2 года привести к значительным нарушениям лимфообращения в области малого таза (третичный период). В клетчатке малого таза, в подкожной клетчатке, коже наружных половых органов (большие и малые половые губы, клитор у женщин, половой член, крайняя плоть, мошонка у мужчин), а также в анальной области на фоне активного воспалительного процесса, лимфостаз и разрастания соединительной ткани развиваются явления слоновости с образованием папилломатозных разрастаний, хронических

язв, абсцессов и фистулезных ходов. Часто наблюдается гипертрофия слизистой оболочки (отечность, гиперемия, кровоточивость, сукровично-гнойные выделения), прогрессирующее кольцевидное уплотнение и сужение прямой кишки (фиброз, стриктура), приводящие к нарастающей кишечной непроходимости, требующей иногда оперативного вмешательства (аноректальная форма). Слоновость половых органов и веррукозные разрастания в области промежности у мужчин наблюдаются реже. Наоборот, у женщин прогрессирующие язвенные и рубцовые изменения наружных половых органов и влагалища приводят к деформации и слоновости малых и больших половых губ, клитора. Эти проявления, получившие название “эстиомен”, могут протекать без поражения прямой кишки или сочетаться с ним.

При генито-аноректальном синдроме возможна генерализация инфекции, приводящая к серьезным поражениям ЦНС (менингит), сердца (эндо- и миокардит), легких (пневмония), кожи (узловатая и многоформная эритема), глаз и других органов.

Диагностика

Для диагностики пахового лимфогранулематоза используют метод культурального исследования, определение антигена в иммуноферментном методе, прямую иммунофлюоресценцию, серологические методы (РСК) и др. (табл. 24).

Венерический лимфогранулематоз следует дифференцировать с мягким шанкром, туберкулезом паховых лимфатических узлов, сифилисом, донованозом, микозом, туляремией, лимфогранулематозом, злокачественными опухолями и др. Кроме того, его следует иметь в виду при дифференциальной диагностике таких распространенных состояний, как паховая лимфаденопатия, пузырчатые, узелковые или язвенные поражения половых органов, а также периректальные абсцессы, свищи в заднем проходе или проктиты.

Лечение

Большое значение имеет терапия, начатая в период ранних проявлений заболевания. При переходе болезни в хроническую форму с развитием фиброзных и структурных изменений половых органов, приводящих к стерильности, неспособности к половому сношению, а также к разрушению ткани промежности, эффективность специфической терапии значительно снижается. Возникает необходимость в хирургическом корригирующем лечении.

Антибиотики тетрациклинового и макродного ряда эффективны в отношении венерической лимфогранулемы как на ранних, так и на поздних стадиях. Резистентности *C. trachomatis* серотипов L₁, L₂, L₃ к тетрациклинам и макролидам в настоящее время не описано. Приводим перечень средств и методов, применяемых в лечении больных венерическим лимфогранулематозом (табл. 25).

Табл. 24

Лабораторная диагностика венерического лимфогранулематоза

Наименование исследований	Характеристика методов
1	2
Кожно-аллергическая проба Фрея	Антиген Фрея в объеме 0,1 мл вводят внутрикожно в среднюю треть предплечья обследуемого. Положительным результатом считают появление папулы или папуловезикулы размером 6-15 мм через 48-72 часа после введения антигена.
РСК с хламидийным антигеном	Высокочувствительная, но не строго специфическая реакция для данного заболевания. Становится положительной на 3-4 неделе после заражения при титре сыворотки 1:64 и выше.
Выделение возбудителя	Используют линии клеток Мак-Коя и Hela-229. Наличие типичных цитоплазматических включений определяют окраской по методу Романовского-Гимзы, йодом или реакцией флюоресценции моноклональных антител.
Метод прямого выявления хламидий в реакции иммунофлюоресценции	Патологический материал наносят в виде мазка на предметное стекло, фиксируют и окрашивают моноклональными антителами, мечеными флюоресцеином. В люминесцентном микроскопе определяют флюоресцирующие элементарные тельца. Чувствительность метода достигает 85-90 %.
Твердофазный иммуноферментный анализ	Выявляет наличие хламидийного антигена в патологическом материале. Чувствительность метода составляет 67-95 %, специфичность достигает 92-97 %.
Микроиммунофлюоресцентный тест (микро-ИФА) с антигеном <i>C. trachomatis</i>	Метод более чувствителен, чем РСК. Диагностическая ценность выявления антител сравнима с результатами выявления хламидий методом посева материала на культуры клеток. Весьма высока чувствительность микро-ИФА теста, выявляются титры 1:512 и выше.
Тест с фиксацией комплемента (ФК)	Имеет диагностическое значение при выявлении титров ФК больше 1:64 после появления бубонов.

1	2
Формоловая проба	К 1 мл непрогретой сыворотки обследуемого добавляют 3 капли 40% формалина. Закрытую пробирку оставляют при комнатной температуре на 1 сутки. При образовании геля в пробирке через 2 часа реакцию считают резко положительной, через 12 часов - положительной, через сутки - отрицательной. Реакция не является строго специфической для венерической лимфогранулемы.

Табл. 25

Средства и методы, применяемые в лечении больных венерическим лимфогранулематозом

Группы лекарственных веществ и методы	Особенности применения
<i>Этиотропная терапия:</i> антибиотики	Ровамицин 9 млн МЕ в сутки, эритромицин 1,5-2 г в сутки Тетрациклин, олететрин 2 г в сутки Доксициклин 0,2 г в сутки Рондомицин, метациклин 0,9-1,2 г в сутки Длительность лечения 15-30 дней (при присоединении вторичной инфекции используют полусинтетические пенициллины)
сульфаниламиды	Триметоприм-сульфаметоксазол (бисептол) 0,96 г в сутки в течение 15-30 дней
<i>Патогенетическая терапия</i>	Аутогемотерапия. Пирогенал. Гемотрансфузии. Витамины (А, В1, В6, РР) Биостимуляторы (алоэ, стекловидное тело и др.) Ферментные препараты (трипсин, лидаза) Анальгетики Кортикостероиды (в комплексной терапии стенозов и стриктур)
<i>Физиотерапия</i>	Ультразвук, аппликации парафина (эстиомен, рубцы, стриктуры)

<i>Хирургическое лечение, манипуляции</i>	Бужирование (аногениторектальный синдром, свищи). Нагноившиеся лимфатические узлы следует пунктировать толстой иглой через видимо неповрежденную кожу, аспирируя гной, при необходимости многократно. Хирургических разрезов необходимо избегать. Удаление пораженных лимфатических узлов оперативным путем не рекомендуется из-за возможного развития слоновости в дальнейшем. В этом случае целесообразнее рентгенотерапия
---	--

В большинстве случаев после указанных курсов лечения наступает полное излечение.

Через несколько месяцев у большинства больных, получивших адекватное лечение, происходит 4-кратное и более снижение титра ФК-антител или микроиммунофлюоресцирующих антител. После начала лечения антибиотиками выделить возбудителя из пораженных участков не удается. Прогноз пахового лимфогранулематоза при полноценном и своевременно начатом лечении можно считать благоприятным.

Заболевание оставляет стойкий иммунитет. Случаев повторного заражения венерическим лимфогранулематозом не описано.

Профилактика пахового лимфогранулематоза не отличается от профилактики других венерических заболеваний. Существенное значение имеет выявление источников и контактов, а также раннее специфическое лечение, наблюдение за выявленными больными и санитарно-просветительная работа.

ГЛАВА 3. ХЛАМИДИЙНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ

3.1. Трахома

Трахома - антропонозное хламидийное инфекционное заболевание с контактным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется специфическим хроническим поражением конъюнктивы и роговицы. Трахома как болезнь известна с античных времен.

В мире около 20 млн. больных потеряли зрение вследствие заболевания трахомой, которая и до настоящего времени остается важной, но предотвратимой причиной развития слепоты.

Эпидемиология. Улучшение гигиенических условий и экономического положения населения заметно снизили за последние 30 лет распространенность трахомы и степень ее тяжести. Эндемическая трахома все еще остается основной причиной предотвратимой слепоты в

Северной Африке, в регионах, расположенных южнее Сахары, в Южной Америке, на Ближнем Востоке и во многих зонах Азии. Эпидемические вспышки заболевания происходят, главным образом, при тесных личных контактах, особенно среди детей младшего возраста в сельских местностях. Типичны семейные очаги. В эндемичных регионах трахома чаще всего связана с повторным инфицированием микроорганизмами. Иногда заболевание может протекать и латентно. В США случаи заболевания эндемической трахомой легкой степени тяжести отмечаются среди американцев мексиканского происхождения, а также среди иммигрантов, прибывших из стран, эндемичных по трахоме. Острый рецидив перенесенной ранее трахомы может наблюдаться после лечения кортизоновой глазной мазью или у лиц преклонного возраста, перенесших трахому в молодости.

В России и Белоруссии в последние годы отмечаются спорадические, главным образом, завозные случаи.

Резервуар и источник возбудителя - человек.

Механизм передачи возбудителя - контактный, либо через факторы передачи - контаминированные возбудителем руки, полотенца, носовые платки, постельное белье и др. Распространению возбудителя способствуют сопутствующие инфекционные заболевания глаз, протекающие с интенсивным конъюнктивальным отделяемым.

В эпидемиологическом отношении *C.trachomatis* вызывает развитие двух видов глазных болезней. В эндемичных по трахоме регионах, где распространено классическое заболевание глаз, чаще инфекцию вызывают представители штаммов *C.trachomatis* A, B, Ba или C.

Клиническая картина. Эндемическая трахома проявляется сначала в виде конъюнктивита, характеризующегося наличием небольших лимфоидных фолликулов в конъюнктиве. В тех регионах, где распространена гиперэндемическая классическая трахома, заболевание обычно начинается незаметно у детей в возрасте до 2 лет. Часто наблюдается повторное инфицирование, которое вносит свой вклад в патогенез трахомы. В экспериментах на приматах повторное инфицирование глаз через регулярные промежутки времени вызывало трахомоподобное рубцевание.

В процесс вовлекается роговица; в ней развивается воспалительная лимфоцитарная инфильтрация и поверхностная васкуляция (образование паннуса). По мере дальнейшего развития воспалительного процесса происходит рубцевание конъюнктивы, что в конечном итоге приводит к деформации века, вызывая их заворот внутрь таким образом, что загнутые внутрь ресницы будут непрерывно механически воздействовать на глазное яблоко (трихиаз и заворот века); в конечном итоге эпителий роговицы стирается, в результате чего может развиваться бактериальная язва роговицы с последующим рубцеванием роговицы и слепотой. Разрушение

бокаловидных клеток конъюнктивы, слезных протоков и слезной железы может вызвать развитие синдрома “сухого глаза”, в результате чего происходит помутнение роговицы, обусловленное ее сухостью (ксероз), или образование вторичных бактериальных язв роговицы.

В зонах, где распространена вызывающая слепоту трахома, часто наблюдаются сезонные эпидемии бактериального конъюнктивита, вызываемого *Haemophilus influenzae* (биотип III, или бактерии Коха-Уикса), которые усиливают интенсивность воспалительного процесса. В таких регионах активный инфекционный процесс у инфицированных лиц обычно прекращается самопроизвольно в возрасте 10-15 лет, но рубцы конъюнктивы продолжают сморщивать веки, вызывая развитие трихиаза и заворота век и последующее рубцевание роговицы. В тех местностях, где заболевание характеризуется более легким течением и меньшей распространенностью, этот процесс может протекать намного медленнее, но активная фаза болезни будет продолжаться. В этих случаях слепота развивается редко.

Диагностика. Клинический диагноз классической трахомы можно поставить при наличии у больного двух из указанных ниже четырех признаков:

1. Лимфоидные фолликулы на конъюнктиве верхних век.
2. Типичное рубцевание конъюнктивы.
3. Сосудистый паннус.
4. Фолликулы в верхней части края роговицы или их последствия (глазки Бонне).

У детей с выраженным воспалительным процессом клинический диагноз трахомы следует подтвердить результатами лабораторных исследований. У них внутрицитоплазматические хламидийные включения выявляются в 10-60 % мазков с конъюнктивы от общего числа окрашенных по методу Романовского-Гимзы.

Следует подчеркнуть, что метод бактериологических исследований посевов является наиболее информативным.

Лечение. При массовом лечении больных эндемической трахомой применяют тетрациклиновую или эритромициновую мази, нанося их на конъюнктиву в течение 21-60 суток. В случаях необходимости проводят хирургическую коррекцию деформированных (вывернутых) век. Можно использовать пероральный прием ровамицина, азитромицина в обычных дозировках.

Профилактика. Важное значение имеет повышение социально-экономического уровня жизни и санитарно-гигиенической культуры населения. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

Информация о заболевшем направляется в региональный центр гигиены и эпидемиологии. Карантин не накладывается. Эпидемиологическое обследование направлено на выявление больного

трахомой, послужившего источником возбудителя, а также факторов его передачи.

Госпитализация больного проводится по клиническим показаниям. При изоляции больного по месту жительства ему выделяют предметы и вещи для индивидуального пользования. В очаге проводится заключительная дезинфекция растворами фенола, крезола или лизола в обычных концентрациях. Лица, общавшиеся с больным, должны быть осмотрены офтальмологом с целью выявления ранних признаков трахомы.

Диспансерное наблюдение за переболевшим рекомендуется в течение года с ежеквартальным осмотром офтальмолога, поскольку возможна реинфекция.

3.2. Конъюнктивит с включениями у взрослых

Конъюнктивит с включениями - острая глазная инфекция, вызываемая штаммами *C.trachomatis* (обычно это серовары D-K), передаваемыми половым путем.

Эпидемиология. В эндемичных по трахоме регионах, микроорганизмы, относящиеся к сероварам D-K, могут переноситься в глаза из половых путей, обычно вызывая развитие конъюнктивита с включениями в сочетании с кератитом или без него. В редких случаях приобретенное таким путем заболевание глаз прогрессирует вплоть до развития паннуса и образования рубцов, подобных тем, которые образуются при эндемической трахоме. В этих случаях заболевание следует рассматривать как паратрахома, чтобы эпидемиологически дифференцировать его от эндемической трахомы, передаваемой из одного глаза в другой. Заболевание встречается повсеместно.

Клиническая картина. Конъюнктивит с включениями у взрослых, так же как и трахома, проявляется сначала в виде конъюнктивита с наличием небольших лимфоидных фолликулов в конъюнктиве.

Инфицирование глаз локализованными в половых органах штаммами *C.trachomatis*, происходящее обычно у ведущих активную половую жизнь взрослых молодых людей, проявляется острым началом в виде одностороннего фолликулярного конъюнктивита и преаурикулярного лимфаденита. Изменения обычно сходны с признаками, наблюдаемыми при остром конъюнктивите аденовирусной и герпетической этиологии. В случаях, если больные не лечатся, заболевание может продолжаться от 6 недель до 2 лет. Оно часто влечет за собой воспаление роговицы в виде дискретных очагов помутнения, точечных эпителиальных эрозий и незначительной поверхностной васкуляризации роговицы. Очень редко развиваются рубцевание конъюнктивы и выворот века, особенно у тех больных, которые в течение многих месяцев получали лечение кортикостероидами местного действия. Рецидив заболевания глаз

развивается чаще всего у больных (половые партнеры), которым не проводили антимикробное лечение.

Диагностика. Спорадические случаи конъюнктивита с включениями у взрослых следует дифференцировать от кератоконъюнктивита вызванного аденовирусом и вирусом простого герпеса (в течение первых 15 суток после начала заболевания), а позднее - от других форм хронического фолликулярного конъюнктивита. Обнаружение хламидий в окрашенных по методу Романовского-Гимзы мазках, посредством иммунофлюоресцентных исследований или бактериологического исследования посевов являются доказательством данной патологии.

Выявление антител в сыворотке крови не является доказательством хламидийного инфицирования глаз, поскольку у многих взрослых людей, ведущих активную половую жизнь, в крови имеются антитела. Диагностическим приемом может быть пероральный прием тетрациклина или эритромицина в течение 6 суток. Положительная симптоматическая реакция на такое лечение через 3-4 суток после начала лечения с большой степенью вероятности указывает на наличие конъюнктивита с включениями. В таких случаях лечение продолжают в течение 3 недель.

Лечение. Взрослые, больные конъюнктивитом с включениями, хорошо поддаются лечению тетрациклином или эритромицином в обычных дозировках. Курс лечения составляет не менее 3-х недель.

Для предотвращения повторного заражения глаз и предупреждения развития хламидийной инфекции половых органов следует проводить одновременное лечение всех половых партнеров больного. Больным, получающим лечение антибиотиками системного действия, не требуется назначать антибиотики для местного применения.

ГЛАВА 4.

ХЛАМИДИЙНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

4.1. Орнитоз (пситтакоз)

Орнитоз - зоонозное природно-антропургическое инфекционное заболевание, вызываемое *C.psittaci*, с преимущественно аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся лихорадкой, пневмонитом и системными проявлениями. Термин "орнитоз" чаще всего применяют для обозначения инфекционного заболевания, приобретаемого от птиц, не относящихся к семейству попугаев или длиннохвостых попугайчиков. Термин "пситтакоз" является предпочтительным родовым термином для обозначения всех видов этого заболевания.

Эпидемиология. Впервые заболевание описано более 100 лет назад. В 1929-1930 гг. заболевание приобрело характер эпидемии, охватившей 12

стран. Причиной заболевания послужили попугаи, завезенные из Южной Америки. Летальность во время этой эпидемии достигла 20-40 %.

В настоящее время заболевание регистрируется практически во всех странах мира. Заболевают в основном лица профессионально связанные с птицей, т.е. работники птицефабрик, мясокомбинатов, зоомагазинов, зоопарков. При этом наиболее характерны эпидемические вспышки заболевания в периоды массового убоя птицы, завоза новых партий, яйцекладки. Спорадические случаи орнитоза возникают в течение всего года и встречаются преимущественно в бытовых условиях. Однако, по данным А. П. Казанцева (1996), на спорадические случаи орнитоза приходится основной контингент заболевших, в то время как на долю профессиональных случаев всего лишь 2-5 %.

По данным официальной статистики США в 1993 году в госпитале в Ланкастере более 200 случаев пневмоний были вызваны *C.psittaci*. Заболевания, носящие спорадический характер, регистрируются практически во всех странах Европы. Ежегодно в Англии 200 - 250 случаев поражения легких обусловлены *C.psittaci*. Единичные заболевания орнитозом наблюдаются в странах Африки, в Японии, Индии.

Резервуаром и источником инфекции являются более 150 видов диких, синантропных, декоративных и домашних птиц. Наибольшее значение, как источник инфекции, имеют домашние птицы (особенно утки и индейки), комнатные декоративные птицы (попугаи, конарейки), и, особенно, городские голуби, зараженность которых, по данным А.П.Казанцева (1996), колеблется в пределах 30-80 %. У птиц орнитоз протекает в виде носительства или острой кишечной инфекции. Выделение возбудителя происходит с фекалиями или носовым секретом. Большой человек эпидемиологической опасности не представляет.

Механизм передачи возбудителя - аспирационный; путь передачи - воздушно-пылевой. Возможен также и фекально-оральный механизм с пищевым путем передачи. Возбудитель во внешней среде сохраняется до 2-3 недель.

Естественная восприимчивость людей высокая. Известны повторные заболевания с интервалом до 2-х лет.

Патогенез. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка дыхательных путей. Возбудитель проникает в эпителий мелких бронхов и бронхиол, где происходит размножение хламидий, а впоследствии и в межтканевую ткань. Причем наиболее интенсивное размножение возбудителя отмечено в альвеолярном эпителии. После завершения цикла развития возбудителя и накопления его в инфицированных клетках происходит их разрыв с повреждением клеточной мембраны. Возбудитель вместе с содержимым разрушенных клеток проникает в лимфу. С током лимфы патогенный агент достигает лимфатических узлов и вовлекает их в патологический процесс. Затем

возбудитель попадает в кровь. Гематогенная циркуляция возбудителя обуславливает клинические проявления начального периода орнитоза, характеризующиеся симптомами общей интоксикации и первичным поражением органов дыхания. В крови возбудитель может обнаруживаться до 7-10-го дня болезни. Дальнейшее распространение возбудителя с током крови вызывает поражение ряда органов с формированием в них вторичных очагов. Особенно часто страдают печень, селезенка, головной мозг, миокард и др. Во внутренних органах хламидии могут сохраняться длительный период времени, вызывая при реактивации рецидивы болезни. У лиц с хорошей реактивностью организма возможна бессимптомная (инаппарантная) инфекция, сопровождающаяся нарастанием титра специфических антител.

Иммунитет при орнитозе не является стойким и длительным, что обуславливает частое возникновение рецидивов, переход заболевания в хронические формы, повторные заболевания. Сохранение в организме возбудителя при отсутствии достаточно напряженного иммунитета обуславливает новую генерализацию инфекции с прорывом возбудителя в кровь, иногда с формированием новых очагов инфекции или с обострением процесса в имевшихся ранее.

При патологоанатомическом исследовании обнаруживают гиперплазию перибронхиальных лимфатических узлов, картину катарального трахеобронхита и мелкоочагового поражения легочной ткани. Пневмонические очаги имеют серый, серо-красный и фиолетовый цвета. Морфологически выявляют экссудацию жидкости в альвеолы. В составе экссудата преобладают макрофаги, лимфоциты, клетки слущенного эпителия. При присоединении вторичной инфекции развивается гнойный трахеобронхит и крупноочаговая или лобарная пневмония. При генерализации процесса обнаруживаются изменения в паренхиматозных органах: полнокровие печени, селезенки, кровоизлияния в селезенке, стенке желудка, почках, спинном и головном мозге. При тяжелых формах инфекции определяются также очаги дегенерации почечной паренхимы, миокарда, печени, селезенки.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода колеблется от 5 до 30 дней (чаще 10-12 дней). Выделяют несколько клинических форм орнитоза (табл. 26).

Пневмоническая форма орнитоза.

Течение заболевания можно разделить на следующие периоды:

- инкубационный, который чаще продолжается 10-12 дней;
- начальный (до появления изменений в легких), продолжительность 3-5 дней;
- период разгара, длительность 6-12 дней;
- реконвалесценции, длящейся до 1,5-2 месяцев.

Классификация орнитоза (А.П. Казанцев, 1973)

Характер течения	Клинические формы
А. Острый орнитоз	1. Типичные (пневмонические) формы (легкая, средней тяжести и тяжелая). 2. Атипичные формы: а) менигопневмония (среднетяжелая, тяжелая); б) орнитозный менингит (среднетяжелый, тяжелый); в) орнитоз без поражения легких (легкая, среднетяжелая, тяжелая формы). 3. Бессимптомная (инапаратная) форма.
Б. Хронический орнитоз	1. Хроническая орнитозная пневмония. 2. Хронический орнитоз без поражения легких.
В. Посторнитозная неспецифическая хроническая пневмония	

Начало заболевания, как правило, острое, лишь отдельные больные за 1-2 дня до заболевания отмечают недомогание, разбитость, умеренную головную боль.

В подавляющем большинстве случаев больные указывают не только день, но иногда и час заболевания. Заболевание начинается с повышения температуры тела (у большинства она выше 39°C), сопровождающейся ознобом и интоксикацией. Температурная кривая носит волнообразный характер. Колебаниям температуры тела сопутствуют чувство жара на высоте лихорадки, повышенная потливость при понижении температуры, что происходит обычно ночью или к утру. Длительность лихорадки зависит от тяжести заболевания и может колебаться от двух дней до месяца и более. Характер температурной кривой зависит от тяжести заболевания. При среднетяжелой форме заболевания лихорадка продолжается, как правило, от 8 до 15 дней, температура быстро достигает максимального уровня (обычно свыше 39°C). Снижение температуры до нормы происходит литически и сопровождается потливостью или обильным потом. При тяжелых формах острого орнитоза лихорадка чаще длится до 3 недель.

Изменения кожи и слизистых при орнитозе встречаются редко, наиболее характерна бледность лица. Иногда появляется герпетическая сыпь, что более характерно для тяжелых форм.

Почти все больные отмечают головную боль в лобно-теменной области. Головная боль резко нарастает и становится нестерпимой при развитии менингеальных явлений.

Примерно у половины больных появляются ломящие боли в мышцах туловища и конечностей. Некоторые больные жалуются на бессонницу. При тяжелых формах может быть помрачение сознания и бред.

На фоне общей интоксикации появляются симптомы поражения органов дыхания, чаще это происходит с 3-го по 5-й день болезни. Появляется умеренный кашель. Он может быть сухим или с отделением очень вязкой, густой, слизистой мокроты. При наслоении вторичной микробной инфекции она становится слизисто-гнойной, количество ее несколько увеличивается. У некоторых больных отмечается примесь крови в мокроте, чаще в виде прожилок алой крови, иногда мокрота окрашена кровью гомогенно (ржавая мокрота). Кровохарканье, вероятно, обусловлено повышенной ранимостью слизистой бронхов.

При острых формах орнитоза кашель сохраняется около двух недель. У ряда больных пневмонической формой орнитоза кашель может отсутствовать на всем протяжении болезни.

Примерно у половины больных появляются боли в грудной клетке, которые могут локализоваться за грудиной или в боку. Они обычно колющие, связаны с актом дыхания, носят явно плевральный характер.

Пневмония локализуется в основном в нижних долях, поражение, как правило, одностороннее. Причем отмечается несоответствие между относительно небольшими изменениями в легких и выраженным токсикозом. Перкуторно при орнитозе значительных по выраженности и площади изменений выявить не удается.

Аускультативно определяется жесткое дыхание, на ограниченном участке могут прослушиваться свистящие сухие хрипы, реже влажные мелкопузырчатые.

Рентгенологические изменения характеризуются выраженным интерстициальным характером орнитозных поражений. Это проявляется в развитии сетчатого рисунка, появлении лентовидных затемнений вдоль сосудов и бронхов. На этом фоне могут появиться ограниченные изменения очагового или инфильтративного характера (лобулярные, сегментарные, редко лобарные). Иногда инфильтраты носят облаковидный характер. Инфильтративные изменения исчезают к 15-18 дню болезни, а интерстициальные сохраняются до 23-го и даже до 45-го дня болезни. Однако у 10-30 % больных рентгенологические изменения в легких могут отсутствовать. В отдельных случаях могут определяться более плотные затемнения, обусловленные ателектазами, возникновение которых связано с нарушением бронхиальной проходимости. Довольно часто определяется расширение и уплотнение корня на стороне поражения, изменения прикорневых лимфатических узлов.

Поражения легких относительно доброкачественны, они не дают нагноения, распада, редко осложняются выпотом в плевральную полость, что, вероятно, связано с наслоением вторичной микробной инфекции.

Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется глухостью сердечных тонов, брадикардией, при тяжелых формах заболевания более характерна тахикардия. Брадикардия имеет большое дифференциально-диагностическое значение, так как она редко наблюдается при бактериальных и микоплазменных пневмониях. С первых дней болезни снижается артериальное давление, в тяжелых случаях до развития коллапса. В генезе его большое значение имеет поражение симпатико-адреналовой системы. Изменения миокарда развиваются в результате токсического воздействия возбудителя орнитоза и его токсических продуктов на сердечную мышцу. Имеет также значение нарушение иннервации сердца вследствие поражения вегетативной нервной системы, снижения артериального давления, уменьшение артериализации крови в результате изменений в легких и развития дыхательной недостаточности. Все эти изменения могут появиться с первых дней болезни. В более поздний период может возникнуть клинически выраженный миокардит.

Наиболее частыми электрокардиографическими изменениями являются снижение вольтажа зубца R, вплоть до изоэлектрической линии во всех отведениях, уплощение и двухфазность зубца T. При токсическом воздействии на сосудистую стенку в результате изменения ее проницаемости и ломкости происходит проникновение через поврежденные сосуды токсинов к клеткам различных органов и тканей. Изменения сосудов обуславливают появление петехий на коже, носовых кровотечений в ранний период болезни.

Специфических изменений желудочно-кишечного тракта при орнитозе нет. Почти у всех больных снижен аппетит. Язык в легких случаях влажный, несколько утолщен, обложен у корня сероватым налетом, при тяжелых формах сухой, обложен бурым налетом. У части больных отмечаются вздутие и умеренные боли в животе при пальпации. Наблюдается тенденция к задержке стула или запоры, особенно у лиц пожилого возраста.

К концу первой недели заболевания у большинства больных отмечается увеличение печени. Гепатомегалия сохраняется от 10 дней до месяца. В редких случаях при тяжелых формах заболевания может появляться желтуха, умеренное повышение активности сывороточных ферментов (альдолазы и трансферазы), содержания холестерина сыворотки крови, увеличение количества фибриногена и глобулинов, снижение альбуминов. У 30-40 % больных увеличивается селезенка.

Изменения нервной системы являются обязательными для всех клинических форм орнитоза. Они проявляются в виде общетоксических симптомов в лихорадочный период болезни и астено-вегетативных изменениях, длительно сохраняющихся в период реконвалесценции. Общетоксические симптомы проявляются прежде всего головной болью — постоянным и ранним признаком орнитоза. Локализуется она обычно в

лобно-теменной, реже в лобной областях. Практически у всех больных наблюдается нарастающая в течение первых суток заболевания общая слабость, быстрая утомляемость, снижение мышечной силы. Адинамия наблюдается не только в разгар болезни, но и длительное время в период реконвалесценции в виде быстрой утомляемости, даже при небольшой физической нагрузке. При тяжелых формах орнитоза может появляться бред, потеря ориентации, полуобморочное состояние, заторможенность.

Признаки поражения периферической нервной системы встречаются редко. В ряде случаев отмечаются вегетативные нарушения: гипергидроз ладоней, мраморность кожных покровов, сухость и трещины губ.

Довольно часто появляются разной степени выраженности изменения центральной нервной системы от умеренных функциональных расстройств до грубых поражений в виде менингитов, энцефалитов, инфекционного психоза. Функциональные изменения центральной нервной системы проявляются неврастеническим синдромом, характеризующимся быстрой утомляемостью, раздражительностью, плаксивостью, эмоциональной лабильностью, нарушением сна.

Кроме этих, часто встречающихся функциональных, обусловленных преимущественно токсикозом изменений, иногда наблюдаются более грубые поражения центральной нервной системы, такие как менингиты, менингоэнцефалиты, энцефалиты, менингомиелиты, инфекционный психоз, невриты и полиневриты.

Изменения периферической крови характеризуются умеренным лейкоцитозом в начальном периоде заболевания с уменьшением в дальнейшем до нормы или развитием лейкопении. СОЭ, как правило, ускорена с первых дней болезни.

В период ранней реконвалесценции у части больных (15-20 %) наступают рецидивы заболевания с новой волной лихорадки и обострением имеющихся или появлением новых воспалительных очагов в легких. В целом при среднетяжелых и особенно при тяжелых формах орнитоза реконвалесценция происходит медленно и полное восстановление сил больного наступает лишь через 2-2,5 месяца. У некоторых больных орнитоз принимает хроническое течение.

Приведенная выше клиническая картина заболевания характерна для пневмонической формы орнитоза средней тяжести.

Легкие формы заболевания, называемые нередко гриппоподобными, также характеризуются острым началом заболевания с быстрого повышения температуры тела, умеренно выраженных явлений интоксикации. В некоторых случаях интоксикация не выражена, больные продолжают работать. Однако даже значительное повышение температуры и явления интоксикации сохраняются в большинстве случаев 2-3 дня, редко до недели. Температура тела падает критически, симптомы интоксикации быстро исчезают. Клинические симптомы поражения

органов дыхания выражены не резко, рентгенологически в легких обычно выявляются интерстициальные изменения. Рецидивы наблюдаются значительно реже, чем при среднетяжелых и тяжелых формах орнитоза. Осложнений, как правило, не бывает. Трудоспособность реконвалесцента восстанавливается в течение 2-3 недель.

Приводим несколько клинических наблюдений.

Больной М., 44 года, ветврач, поступил в клинику на 7-й день болезни с диагнозом грипп. Заболел остро, появился озноб, температура повысилась до $38,5^{\circ}\text{C}$ и в последующие дни держалась в пределах $39 - 40^{\circ}\text{C}$ вплоть до поступления в стационар. Беспокоила сильная головная боль в лобно-височных областях, ломота в мышцах и суставах, резкая слабость, бессонница. С 5 - 6-го дня болезни появился сухой кашель, который затем стал частым, приступообразным.

В течение последнего года работает на птицеучастке мясокомбината, осуществляет до- и послеубойный контроль за птицей (утки, куры, индюки), поступающей из местных птицефабрик.

При поступлении состояние больного тяжелое, температура 39°C , резкая общая слабость, головокружение, частый сухой кашель. Бледен, сыпи на теле нет. Носовое дыхание свободное, гиперемия слизистой зева. Язык густо обложен, суховат. В легких везикулярное дыхание. Пульс 80 уд. в 1 мин., артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Тоны сердца чистые. Живот мягкий, чувствительный в илеоцекальной области. Печень увеличена на 1 см, селезенка не пальпируется. Менингеальных симптомов нет. С 8-го дня болезни отмечено укорочение легочного звука при перкуссии грудной клетки справа в нижних отделах и здесь же появление мелкопузырчатых влажных хрипов. На рентгенограмме (11-й день болезни) справа легочный рисунок обогащен и деформирован за счет отека интерстициальной ткани. В I - III межреберьях в латеральной (пαραкостальной) области — негомогенное затемнение легочного поля средней интенсивности, без четких контуров; корни расширены, не структурны. Заключение: правосторонняя пневмония в верхней доле. В связи с подозрением на орнитоз с 8-го дня болезни больному назначены препараты тетрациклиновой группы (олететрин по 0,375 г 4 раза в день, затем тетрациклин по 0,3 г 4 раза в день). Температура снизилась ускоренным лизисом с 11-го дня болезни. Анализ крови (8-й день болезни): л. $8,0 \times 10^9/\text{л}$, п. 6%; с. 71%; лимф. 22%; мон. 1%; СОЭ 56 мм/час. РСК с орнитозным антигеном на 15-й и 21-й дни болезни положительная в титре 1:32, на 34-й - 1:64. В периоде реконвалесценции длительное время отмечались слабость, головокружение, кашель со скудной мокротой. Физикальные изменения в легких исчезли лишь с 27-го дня болезни, а на рентгенограмме сохранялись усиление легочного рисунка справа, тяжесть и снижение пневматизации. Дополнительно были назначены эритромицин, левомицетин сукцинат. Выписан на 40-й день от начала болезни под наблюдение участкового терапевта и инфекциониста.

В представленном описании наблюдения обращает на себя внимание выраженность симптомов общей интоксикации в начальном периоде болезни с развитием в дальнейшем поражения легких инфильтративного и интерстициального характера с медленным обратным развитием воспалительных изменений. Эпидемиологические предпосылки в отношении орнитоза в данном случае были достаточно определенными, что с учетом клинических особенностей заболевания и данных

серологического обследования позволило своевременно диагностировать заболевание орнитозом.

Больная Р., 33 года, поступила в клинику на 3-й день болезни. Гостеприимствована с подозрением на брюшной тиф. Заболела остро, температура в первый день после озноба повысилась до 38,9°C, появились головная боль, ломота в суставах, слабость. Катаральных явлений и кашля не было. В течение последнего года работает на птицебойне в цехе обработки тушек птицы (утки, куры). Заболевание связывает с переохлаждением. При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 39,2°C. Больная вялая, бледная. Сыти на теле нет. Носовое дыхание свободно. В легких везикулярное дыхание, хрипы не прослушиваются. Относительная брадикардия (пульс 80 уд. уд. в 1 мин.). Тоны сердца чистые. Язык густо обложен, живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена до 1 см, пальпируется край селезенки — в подреберье. С 4-го дня болезни на фоне продолжающейся лихорадочной реакции (38,2°C - 39,1°C) - частый сухой кашель, интенсивная головная боль, бессонница. Спустя два дня в легких стали прослушиваться мелкопузырчатые влажные хрипы, больше слева; рентгеноскопически — двусторонняя сегментарная пневмония. Температура нормализовалась лишь с 8-го дня заболевания, сохранялась слабость, потливость; физикальные изменения в легких определялись до 15-го дня болезни. В периоде реконвалесценции - астения. Выписана на 22-й день болезни после рентгенографического контроля, показавшего исчезновение инфильтративных изменений в легких. Анализ крови при поступлении: л. $8,9 \times 10^9$ /л, п. 1%; с. 64%; л. 23%; м. 11%; э. 1%; СОЭ 24 мм час. В связи с подозрением на орнитоз обследована в РСК с орнитозным антигеном: на 21-й день болезни результат положительный в титре 1:128, второе исследование проведено на 9-й неделе после заболевания — реакция положительная в титре 1:32.

Орнитоз в приведенном наблюдении был диагностирован лишь с учетом эпидемиологических предпосылок и после целенаправленного обследования. Трудности диагностики орнитоза в указанных случаях были обусловлены и спорадическим характером заболеваний, что подтверждалось эпидемиологическим обследованием очага. Обращает на себя внимание то, что заболевшими были лица с небольшим стажем работы на птицеперерабатывающем предприятии и малой вероятностью контакта с инфекцией в прошлом.

Приводим описание спорадического заболевания (бытового, не связанного с профессиональной деятельностью). Эти случаи наиболее трудно диагностируемы, но составляют основной контингент заболевших орнитозом.

Больной З., 44 года, рабочий строительного кооператива, житель г. Витебска, направлен в клинику 15 августа на 5-й день болезни с диагнозом ОРВИ.

Заболел остро 11 августа, когда повысилась температура до 38-39°C, беспокоила головная боль, ломота в теле, слабость. Катаральных явлений не было. По назначению участкового врача с 3-го дня болезни принимал сульфадиметоксин, жаропонижающие средства, улучшение не наступило, появился кашель.

В прошлом болел корью, ангиной, ОРЗ. 10 лет назад, будучи в Африке, перенес тропическую малярию.

В последующем в плане эпиданамнеза было установлено, что больной непосредственно перед заболеванием участвовал в ремонтных работах на маслоэкстракционном заводе. Неоднократно употреблял семена подсолнуха, хранившиеся в бункерах на территории завода, наличие которых привлекало большое количество городских голубей, здесь же часто находили трупы погибших птиц.

При поступлении состояние больного средней тяжести, выражены симптомы интоксикации, температура тела до 39°C , слабость, потливость, частый сухой кашель. В легких дыхание жесткое, над верхней долей правого легкого непостоянные влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены, тенденция к брадикардии. Гепатолиенальный синдром не отмечался. Физиологические отправления в норме. Менингеальные симптомы отсутствуют.

В общем анализе крови небольшой лейкоцитоз ($8,8 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (18% палочкоядерных нейтрофилов), высокая СОЭ (40 мм/час). В общем анализе мочи отмечалась кратковременная непродолжительная протеинурия и цилиндрурия.

При рентгенологическом исследовании легких в верхней доле справа (S_2) определялось снижение пневматизации легочной ткани с реакцией корня.

Со дня поступления в стационар больному проводилась антибактериальная терапия (пенициллин). Однако, несмотря на проводимое лечение, сохранялась лихорадка (температура нормализовалась к 11 дню болезни), инфильтративные изменения в легких. В связи с локализацией патологического процесса больной консультирован фтизиатром, проводилось исследование мокроты на БК. Туберкулез легких был исключен.

В связи с подозрением на орнитоз с 18 дня болезни назначен олететрин в течение 10 дней. Инфильтративные изменения в легких сохранялись до 26 дня болезни с трансформацией в тяжистость.

РСК с орнитозным антигеном на 19 и 26 дни от начала заболевания положительная в титрах соответственно 1:16 и 1:64.

Выписан с выздоровлением на 29 день болезни.

Окончательный диагноз: орнитоз (острая пневмоническая форма, средней тяжести).

Приведенное наблюдение спорадического заболевания орнитозом свидетельствует о трудностях его диагностики у лиц непрофессиональных групп населения. Лишь учет данных эпиданамнеза, динамика и своеобразие воспалительных изменений в легких, исключение туберкулеза, неэффективность пенициллинотерапии, сульфаниламидов, а также серологическое обследование позволили распознать орнитоз.

Атипичные формы орнитоза.

Менингопневмония. При орнитозе может наблюдаться сочетание поражения легких с развитием признаков менингита в виде резкой головной боли, рвоты, ригидности мышц затылка, положительных симптомов Кернига, Брудзинского. Необходимо отметить, что эти формы далеко не всегда протекают тяжело, заболевание может протекать и в форме средней тяжести с относительно быстрым исчезновением признаков менингита и поражения легких.

Орнитозный менингит. Менингеальный синдром при орнитозе может или наслоиться на клиническую картину пневмонических форм

орнитоза, или же появиться в качестве самостоятельного заболевания без каких-либо признаков поражения легких. Менингит при орнитозе - серозный. При исследовании цереброспинальной жидкости определяется небольшой цитоз, умеренное увеличение количества белка. Кроме того, в редких случаях могут присоединяться симптомы энцефалита с появлением очаговой симптоматики, парезов, параличей. В отличие от большинства других серозных менингитов (энтеровирусных, паротитных), орнитозные менингиты сопровождаются более выраженной общей интоксикацией, более длительным лихорадочным периодом, медленным исчезновением менингеальных симптомов и относительно медленной санацией спинномозговой жидкости.

Орнитоз без поражения легких. Наблюдается у 3-5 % больных. Высказывается предположение, что данная форма орнитоза является результатом алиментарного заражения. Особенностью этой формы орнитоза является лихорадка, четко выраженный гепатолиенальный синдром, отсутствие изменений респираторных органов, небольшие изменения со стороны крови, что напоминает клинику тифо-паратифозного заболевания. Отдельными авторами данная форма заболевания выделяется как генерализованная. Так же как и при пневмонических формах, могут быть рецидивы и осложнения, в частности, миокардиты. В отличие от легочных форм орнитоза астено-вегетативные симптомы выражены относительно слабее и исчезают быстрее. Вторичного поражения легких не бывает даже при рецидивах.

Бессимптомная (субклиническая) форма. Бессимптомная форма заболевания обнаруживается, как правило, в очагах инфекции во время эпидемических вспышек и проявляется нарастанием титра специфических антител. После перенесенной бессимптомной формы орнитоза в дальнейшем возможно повторное инфицирование с развитием клинически выраженной типичной формы заболевания.

Хронические формы орнитоза.

Выделение хронической формы орнитоза является спорным, однако имеется довольно много работ, указывающих на возможность длительного течения болезни и выделения возбудителя. Так, K.F.Meyer и B.Eddie (1951) описали клиническое наблюдение, при котором заболевание протекало тяжело, с выраженным токсикозом, высокой лихорадкой, делириозным состоянием, пневмонией. После выписки из стационара у больного долго сохранялся кашель с выделением мокроты, недомогание, слабость. В течение восьми лет из мокроты больного удавалось выделить возбудителя орнитоза.

Хронические формы орнитоза развиваются у 10-12% больных и являются результатом постепенного перехода острой фазы заболевания в хроническую без стойкой ремиссии. При этом температура снижается до субфебрильной, сохраняются признаки интоксикации, воспалительные

изменения в легких, нарушение функции внешнего дыхания. В дальнейшем признаки болезни то стихают, то снова усиливаются.

Однако в отдельных случаях длительная персистенция возбудителя в организме может ничем не проявляться, вызывая латентную инфекцию.

Пневмоническая форма хронического орнитоза. При этой форме заболевания, наряду с постоянно присутствующими симптомами поражения органов дыхания, сохраняется интоксикация, вегетососудистые расстройства, увеличение печени. Заболевание имеет волнообразный характер с чередованием ухудшений и относительного благополучия, однако периодов полного здоровья между обострениями обычно не наблюдается. При этом больной чаще всего сохраняет работоспособность и лишь во время обострения наступает декомпенсация и требуется стационарное лечение.

Длительность хронического орнитоза с периодическими обострениями может достигать 3-5 лет и более. Затем процесс стихает, оставляя после себя очаги пневмосклероза.

Хронический орнитоз без поражения легких. Эта форма заболевания также характеризуется длительно сохраняющейся слабостью, адинамией, снижением интереса к окружающему, повышенной раздражительностью, длительным субфебрилитетом. Постоянно наблюдаются нарушения сна, зябкость конечностей, познабливание. Увеличение печени и селезенки по сравнению с легочной формой хронического орнитоза более выражено. Могут отмечаться изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотония, приглушение тонов сердца, мышечные изменения на ЭКГ, выраженные вегетативно-сосудистые изменения - акроцианоз, мраморность окраски кожи, гипергидроз ладоней, тремор век, пальцев. В крови тенденция к лейкопении, СОЭ нормальная или немного ускорена.

Однако в отличие от легочной формы изменения со стороны органов дыхания отсутствуют.

Рецидивы. Рецидивы заболевания характеризуются повторным повышением температуры тела после периода апиреksии, составляющего не менее двух дней, и появления симптомов общей интоксикации. Вновь определяются изменения в легких в виде усиления имевшихся ранее воспалительных явлений или проявления процесса в другой, ранее не пораженной доле легкого. При рецидиве лихорадка, как правило, бывает менее выраженной и менее длительной. Рецидивы заболевания чаще всего возникают в сроки от 6 до 30 дней от начала болезни.

В отдельных случаях может наблюдаться 2 и более рецидивов.

Осложнения. Осложнения при орнитозе наблюдаются редко. В ряде случаев они могут быть обусловлены наслоением вторичной микрофлоры. Наиболее опасными осложнениями, которые могут привести к летальному исходу, являются миокардит с развитием острой сердечной

недостаточности, коллапса, тромбозов с последующей тромбоэмболией легочной артерии.

Осложнения со стороны нервной системы, такие как энцефалит, энцефаломенингит, инфекционный психоз, поражение периферических нервов, протекают относительно благоприятно. В редких случаях описаны острый геморрагический панкреатит, арахноидит, эмпиема, абсцесс легкого, отек легких, синуситы, перикардиты, иридоциклиты.

В настоящее время многие микробные осложнения (гнойные отиты, паротиты, эмпиемы, острые гнойные бронхиты) встречаются редко, что связано с более легким течением орнитоза и широким применением антибиотиков.

Диагностика. Диагноз орнитоза основывается на клинических, эпидемиологических данных и результатах лабораторных исследований.

При групповых профессиональных заболеваниях диагностика не вызывает затруднений в отличие от спорадических случаев, когда клиническая картина напоминает многие другие инфекционные заболевания, такие как ОРВИ, пневмония различной этиологии, серозные менингиты, брюшной тиф, лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, туберкулез легких, микоплазменную инфекцию.

Лабораторная диагностика основывается на выделении возбудителя из крови или мокроты путем заражения белых мышей в мозг или в желточный мешок куриных эмбрионов. Однако это возможно лишь в специальных лабораториях. Со 2-3 дня заболевания возможна постановка внутрикожной пробы с орнитином. Через 24-48 часов определяются размеры гиперемии и инфильтрата. Положительная аллергическая проба может сохраняться в течение 2-3 лет после выздоровления.

Серологическая диагностика основана на использовании иммунологических методов: РТГА, ИФА, РСК, при этом положительные результаты выявляются начиная с 10 дня болезни. Диагностический титр для РСК 1:16-1:32, для РТГА 1:512 и выше или нарастание титра антител в 4 раза и более при исследовании в парных сыворотках.

Лечение. Препаратами выбора при лечении орнитоза являются антибиотики, относящиеся к группе макролидов, такие как давно известный и широко применяемый эритромицин, а также ровамицин, азитромицин, кларитромицин. Ровамицин назначается по 6 – 9 млн. МЕ в сутки в течение 7 – 10 дней.

Эффективно также назначение тетрациклина в суточной дозе 1,2-1,5 г или доксициклина 0,2 г/сут. Длительность курса лечения определяется тяжестью течения болезни, обычно до 5 дня нормальной температуры при исчезновении признаков пневмонии. При сохранении патологии в легких антибиотики отменяют на 9-12 день нормальной температуры. Преждевременная отмена антибиотиков, неадекватная терапия способствуют появлению рецидивов и хронизации процесса.

Наряду с антибактериальной терапией проводят дезинтоксикационную терапию, в тяжелых случаях показано назначение глюкокортикостероидных гормонов, нестероидных противовоспалительных и десенсибилизирующих средств.

При хроническом течении заболевания рекомендуется витаминотерапия, общеукрепляющие средства. Диспансерное наблюдение за переболевшим осуществляется в течение 2 лет. Клинические осмотры проводят через 1, 3, 6, 12 месяцев, далее 1 раз в год. При этом проводится флюорография и ставится РСК с орнитозным антигеном 1 раз в 6 мес. По показаниям консультация пульмонолога, невропатолога. Прогноз, как правило, благоприятный. Летальность при орнитозе составляет 2-3 %.

Профилактика. Профилактика при орнитозе включает санитарно-ветеринарные мероприятия в птицеводческих хозяйствах, питомниках, птицефабриках, зоопарках, карантинные меры при ввозе декоративных и хозяйственных птиц извне в страну. На птицеводческое хозяйство, в котором выявлены заболевания орнитозом, накладывают ограничения в течение 6 месяцев после последнего случая заболевания. Больную птицу уничтожают. За лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливают медицинское наблюдение в течение 30 дней. В очаге проводят заключительную дезинфекцию 3% растворами хлорамина, лизола и фенола. Экстренная профилактика проводится в течение 10 суток антибиотиками - доксициклином 1 раз в сутки по 0,2 г, тетрациклином 3 раза в сутки по 0,5 г.

Иммунопрофилактика не разработана.

Информация о заболевшем направляется в региональный центр гигиены и эпидемиологии в виде "Экстренного извещения" не позднее 12 часов после выявления больного. Лечебно-профилактическое учреждение, уточнившее, изменившее или отменившее диагноз, обязано в течение 24 часов отослать новое извещение.

4.2 Пневмохламидиоз

C.pneumonia, как и *M.pneumoniae*, *Legionella* spp., *C.psittaci*, *C.burnetti* и другие патогены, вызывает у людей атипичные пневмонии, характеризующиеся бронхо-легочным поражением, а также наличием других системных органических поражений.

Пневмохламидиоз - заболевание, относящееся к антропонозам, характеризуется острым началом, лихорадкой и преимущественным поражением органов дыхания. Первичная связь *C.pneumonia* с разнообразной патологией верхних и нижних дыхательных путей у человека была установлена более 15 лет назад. Данный возбудитель является важным этиологическим агентом респираторных заболеваний среди молодых людей, у которых инфекция часто протекает бессимптомно

или в легкой форме и в ряде случаев остается нераспознанной. *S.pneumonia* является также причиной серьезных поражений дыхательной системы у пожилых людей (пневмонии и бронхиты с выраженной симптоматикой). На долю *S.pneumonia* приходится примерно 25% всех случаев респираторных заболеваний, включая до 10% эндемических пневмоний и до 50 % эпидемических, 5% случаев острых и хронических бронхитов и 2% фарингитов. Возбудитель может вызывать хронические риниты, фарингиты, острые средние отиты (Block S. L. et al., 1997), синуситы, гриппоподобные заболевания, обнаруживается в аденоидах у детей.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек. Возбудитель выделяется во внешнюю среду с отделяемым из носоглотки в течение всего периода клинических проявлений заболевания. Возможно носительство, длящееся до года и более.

Заражение происходит воздушно-капельным путем. Фактором передачи служит воздух, загрязненный возбудителем. Необходимо отметить, что *S.pneumoniae* неустойчива в окружающей среде и высокочувствительна к обычным дезинфицирующим средствам.

Болезнь распространена повсеместно, отмечаются спорадические случаи и эпидемические вспышки. Подъемы заболевания наблюдаются в осенне-зимний и ранний весенний периоды. Так, в Финляндии в период с 1977 по 1985 гг. наблюдалось 4 эпидемических вспышки пневмоний (заболеваемость колебалась от 60 до 84 на 1000). Эпидемическая вспышка затягивалась на несколько месяцев, заболевали в основном лица молодого возраста, военнослужащие. В одном из гарнизонов она длилась с июля по декабрь, другая вспышка продолжалась с января по июнь, что, вероятно, связано с продолжительным инкубационным периодом (Казанцев А.П., 1996). Среди студентов, больных пневмонией, *S.pneumonia* выявляют в 12% случаев.

В странах Европы и США инфекции, вызванные *S.pneumonia*, обычно не встречаются у детей в возрасте до 5 лет, но с высокой частотой роста (5-10% ежегодно) выявляются у детей в возрасте 5-15 лет, а затем с более низкой частотой нарастания (1-2% ежегодно) продолжает увеличиваться во всех возрастных группах. Антитела к возбудителю инфекции редко обнаруживаются у детей до 5 лет, доля их возрастает среди подростков, достигая более 50 % у лиц в возрасте 20-30 лет и еще более повышается у лиц пожилого возраста.

В менее развитых странах Азии и Африки инфекция, обусловленная *S.pneumoniae* наблюдается и у детей в возрасте до 5 лет (Grayston J.T., 2000). Имеются сведения о том, что инфекция, вызванная *S.pneumoniae*, наиболее часто встречается у мужчин среднего и пожилого возраста и может принимать хроническое течение, при этом заражение обычно происходит в детстве в густонаселенных районах или во время службы в

армии. Предполагается, что каждый человек в течение жизни инфицируется этим микроорганизмом, в большинстве случаев даже неоднократно. После инфицирования антитела к антигенам *S.pneumonia* сохраняются в течение 3-5 лет. К 20 годам более 50% населения развитых стран имеют антитела к данному возбудителю, при этом титры антител к *S.pneumonia*, часто значительно превышают титры антител к *S.trachomatis*. Однако вопрос развития иммунитета к *S.pneumonia* требует дальнейшего изучения. Необъяснимым остается факт более высокого выявления антител у мужчин старше 20 лет по сравнению с женщинами (Kauppinen M., Saikku P., 1995).

Через 10-50 лет после первичного инфицирования могут развиваться тяжелые осложнения, связанные с поражением сосудов (Leinonen M., 1993).

Патогенез. Патогенез пневмохламидиоза изучен недостаточно. Входными воротами инфекции, так же как и при орнитозе, служат дыхательные пути. Однако при этом поражаются и слизистые оболочки верхних дыхательных путей, придаточных пазух носа. В дальнейшем возможно проникновение возбудителя в кровь и появление симптомов интоксикации. Попадая в кровь, возбудитель способен вызывать разнообразную экстрапульмональную патологию, становясь причиной кардитов, артритов и т. д.

Развитие хронической инфекции может быть связано с персистенцией *S.pneumoniae* в альвеолярных макрофагах или клетках эндотелия сосудов, при этом их структурные компоненты, такие как липополисахариды, могут попадать в кровоток с последующей индукцией цитокинов, что приводит к хроническому воспалению эндотелия сосудов. *In vitro* на клеточных культурах *S.pneumonia* стимулирует продукцию бета-интерлейкина-1, гамма-интерферона и альфа-TNF, а также интерлейкина-8 и интерлейкина-6 (Quinn T. C., Gaydos C. A., 1999). Увеличение уровня медиаторов иммунного ответа усиливает местный воспалительный ответ на *S.pneumonia* (Redecke V. et al., 1998). Цитокиновый ответ на проникновение *S.pneumonia*, по-видимому, может играть роль в развитии локального воспаления в местах инфекции - сосудах (Quinn T. C., Gaydos C. A., 1999).

По данным морфологических исследований, проведенных в Финляндии и США, при остром инфаркте миокарда в 70% случаев были обнаружены хламидийные липополисахариды в атероматозных коронарных артериях и аорты при инфаркте миокарда. В исследованиях, проведенных P.Saikku (1993) и J. T. Grayston (1993), также показана большая статистически значимая связь между частотой обнаружения антител к *S.pneumoniae* и атеросклерозом коронарных и каротидных артерий, в связи с чем выдвинута концепция роли *S.pneumoniae* в патогенезе коронарной болезни (рис. 13). Показана возможность инфицирования и размножения

S. pneumoniae в клетках-мишенях атеросклероза (эндотелий, макрофаги, мышечные клетки) в опытах *in vitro* при исследовании эндотелиальных клеток сосудов человека, а также при моделировании инфекции у животных (Quinn T.C., Gaydos C.A., 1999; Byrne G. I., Kalayoglu M.V., 1999). Отмечено, что хламидийный белок теплового шока (Hsp 60) обнаруживается в атеросклеротической бляшке в значительном количестве вместе с аналогичным эндогенным белком человека. Этот белок может являться активным, важную роль в атерогенезе, стимулируя выработку макрофагами альфа-фактора некроза опухоли и экспрессию металлопротеиназ, желатиназы 92 кДа и способствуя разрушению тканей сосудов (Vehmaan-Kreula P. et al., 2001; Grayston J.T. et al., 1995). Показано, что эндотелиальные клетки в ответ на проникновение *S. pneumoniae* увеличивают экспрессию генов цитокинов (интерлейкин-1), хемокинов (интерлейкин-8 и моноцитарный хемотаксический протеин 1), клеточных факторов роста (гепаринсвязанный эпидермальноподобный фактор, основной фибробластный фактор и т.д.), внутриклеточных киназ и поверхностных клеточных рецепторов с сигнальной трансдуцирующей активностью (Coombes B.K., Mahony J.B., 2001). Экспериментально доказана способность штаммов *S. pneumoniae* индуцировать атеросклеротические изменения в клетках стенок сосудов у кролика (Dunne M., 1999; Fong I. W. et al., 1999; Laitinen K. et al., 1997). *S. pneumoniae* способна инфицировать несколько типов клеток, включая моноцитпроизводные макрофагов, играющих существенную роль в развитии атеросклероза. Необходимо отметить, что персистенция *S. pneumoniae* в мононуклеарных клетках плохо изучена. Имеется ряд сообщений, подтверждающих присутствие ДНК *S. pneumoniae* в периферийных мононуклеарных клетках крови у пациентов с коронарной недостаточностью, причем чаще у курильщиков (Smiegi M. et al., 2001).

Таким образом, можно предположить, что *S. pneumoniae* способна участвовать в локальном иммунном ответе и через инфицированные макрофаги расширять зоны атеросклеротических повреждений. Хроническая инфекция *S. pneumoniae* у нормолипидных мышей индуцирует воспалительные изменения, но не атеросклеротические изменения стенок сосудов.

В настоящее время имеются исследования, указывающие на возможную этиологическую роль *S. pneumoniae* в развитии бронхиальной астмы (Per-Anders Mardh, 1995) и реактивного артрита. Острая инфекция респираторного тракта, вызываемая *S. pneumoniae*, может привести к развитию хронического астматического процесса из-за дальнейшей возможной хронизации инфекционного процесса и продуцирования в легких хламидийных компонентов, обладающих аллергенным действием (Saikku P., 2000). Так, отмечено, что у взрослых в семь раз выше риск развития астмы после перенесенной инфекции, вызванной *S. pneumoniae*. В

18 контролируемых эпидемиологических исследованиях (более 4000 случаев) с использованием ПЦР-анализа, иммунофлюоресцентного метода для выявления антигена, ИФА для выявления специфических секреторных Ig A (sIgA) и/или специфических сывороточных Ig A, Ig G и т.д. связь между инфицированием *S.pneumonia* и астмой обнаружена в 15 исследованиях. В восьми сообщениях и в описании еще 13 случаев инфекции *S.pneumonia* (всего более 100 больных) отмечено значительное улучшение, а в ряде случаев полное исчезновение симптомов астмы после пролонгированной антибиотикотерапии, направленной против *S.pneumonia*.

Клинические особенности. Инкубационный период составляет приблизительно 21-30 дней (Kauppinen M., Saikku P., 1995). В среднем инкубационный период составил 28 дней (21 день для семейных пар). Для инфекции характерно клиническое течение средней тяжести, но возможно и тяжелое с летальным исходом. Тяжелое течение чаще наблюдается у пожилых людей и у лиц с хроническими заболеваниями сердечнососудистой системы и респираторного тракта. Описаны спорадические случаи, эпидемические (особенно в закрытых коллективах) и внутрибольничные вспышки. Кроме того, *S.pneumonia* способна вызывать тяжелые заболевания нижних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных больных (Comandini U.V. et al., 1997). Не исключено, что *S.pneumonia* отягощает патогенез хронического бронхита. Выявление специфических IgA в сыворотке, наличие специфических секреторных IgA и ДНК в слюне свидетельствует о возможности присутствия данного возбудителя в легких более чем у 50% больных хроническим бронхитом, особенно у курильщиков, снижение клеточного иммунитета которых способствует инфицированию *S.pneumonia*. Ряд исследователей отмечают, что инфекция, вызываемая *S.pneumonia*, достаточно часто выявляется у курящих больных раком легкого (Saikku P., 2000). Считают, что данный возбудитель может быть независимым фактором риска в развитии рака легкого. Специфические IgA обнаруживались значительно чаще в группе больных раком легкого, чем в контрольных группах, включающих группу здоровых и группу больных с сердечно-сосудистой патологией, а также лиц с таким фактором риска, как курение (Koyi H. et al., 1999).

В настоящее время принято разделять заболевание на острые и хронические формы. Острые формы заболевания протекают в виде пневмонической назофарингеальной и бессимптомной (латентной) форм. Хронический пневмохламидиоз подразделяется на легочную (бронхиальная астма, хронический бронхит) и сердечно-сосудистую (эндокардиты, коронарная болезнь) формы заболевания (табл. 27).

Табл. 27

Классификация пневмохламидиоза

№ п/п	Формы заболевания	Нозология
1.	Острые	Пневмонии, риниты, фарингиты, назофарингиты
2.	Хронические	Бронхиальная астма, хронический бронхит Коронарная болезнь, эндокардиты
3.	Бессимптомные (латентные)	

Пневмоническая форма. Общими клиническими признаками заболевания являются лихорадка, насморк, кашель, который длится более 3 недель. Заболевание начинается чаще всего остро, с повышения температуры тела до 38-39⁰С, интоксикации, болей в мышцах, иногда появляются боли в груди. У части больных отмечены боли и першение в горле. С первых дней заболевания появляется сухой, реже влажный кашель со скудной слизистой мокротой. В легких могут выслушиваться сухие и влажные хрипы. У 85-90% пациентов рентгенологически определяется инфильтрация легочной ткани (рис. 12). Причем ведущей формой заболевания является мелкоочаговая и (или) интерстициальная пневмония, которая чаще начинается как одностороннее поражение, в последующем прогрессирует с развитием двустороннего поражения. В крайне редких случаях могут образовываться каверны, причем процесс, в таких случаях двусторонний и поражения легких, обусловлены микст-инфекцией. Рентгенологические изменения в легких исчезают через 12-30 дней. У трети больных отмечается увеличение шейных лимфатических узлов.

В общем анализе крови часто отмечается лейкоцитоз нейтрофильного характера, но у 20-25% больных заболевание может протекать и при нормальных показателях лейкоцитов.

У 10-15% заболевание протекает в виде ринита, фарингита, сохраняющихся в течение нескольких дней. Поражения легких при этом отсутствуют.

Бессимптомная форма. Бессимптомные формы характеризуются носительством возбудителя при отсутствии клинических проявлений заболевания, которое может продолжаться до года и более. У 70-90 % инфицированных процесс протекает латентно, причем это может быть как первично-латентное, так и вторично-латентное течение, при котором носительство формируется после исчезновения клинических и рентгенологических изменений. При длительном персистировании хламидий возможно появление рецидивов заболевания, возникновение

хронических форм болезни. Культура хламидий может быть выделена из носоглоточных смывов даже через 12 месяцев после исчезновения клинических проявлений, при этом серологические реакции могут оставаться отрицательными.

Хронический пневмохламидиоз. Хронический пневмохламидиоз может протекать с поражением легких и сердечно-сосудистой системы. Поражение легких характеризуется развитием хронического астматического бронхита или бронхиальной астмы, чему способствует аллергизация организма антигенами хламидий и длительная персистенция возбудителя. В то же время не исключается и влияние вторичной бактериальной инфекции.

Хроническое поражение сердечно-сосудистой системы в настоящее время мало изучено. Атеросклероз сердечно-сосудистой системы является основной причиной смертности населения в развитых странах. Выявлен ряд факторов риска атеросклеротического поражения сосудов, к числу которых относятся наследственность, гиперхолестеринемия, нарушенный обмен веществ, артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, ожирение и гиподинамия. Кроме того, есть определенные основания предполагать, что одним из таких факторов может являться инфекционный процесс. Допускается возможность участия пневмохламидиоза в развитии атеросклероза. Главными аргументами в пользу хламидийной этиологии этого заболевания являются корреляция сердечно-сосудистой патологии и других атеросклеротических поражений с динамикой выявления специфических антител против *C.pneumonia*, что было показано в сероэпидемиологических исследованиях, проведенных в Финляндии, Швеции, США, Германии, Великобритании и Нидерландах и основанных на измерении IgG и IgA или специфических иммунных комплексов (Grayston J. T., 1999).

К настоящему времени проведено около 50 сероэпидемиологических исследований по выявлению антител к *C.pneumonia* при различных атеросклеротических заболеваниях. Более чем в 40 исследованиях обнаружена связь между присутствием специфических антител и заболеванием, в некоторых исследованиях она не прослеживалась. Частота выявления антител к *C.pneumonia* у лиц с доказанной сердечно-сосудистой патологией составляла в проведенных исследованиях 80-85%. Описаны единичные случаи возникновения эндокардита хламидийной этиологии.

Хроническая хламидийная инфекция кардиоваскулярной системы может быть связана с атеросклерозом, аневризмой аорты, острым инфарктом миокарда, с хронической сердечно-сосудистой патологией, миокардитами (Danesh J. et al., 1997; Laurila A. et al., 1997; Ridker P.M. et al., 1999).

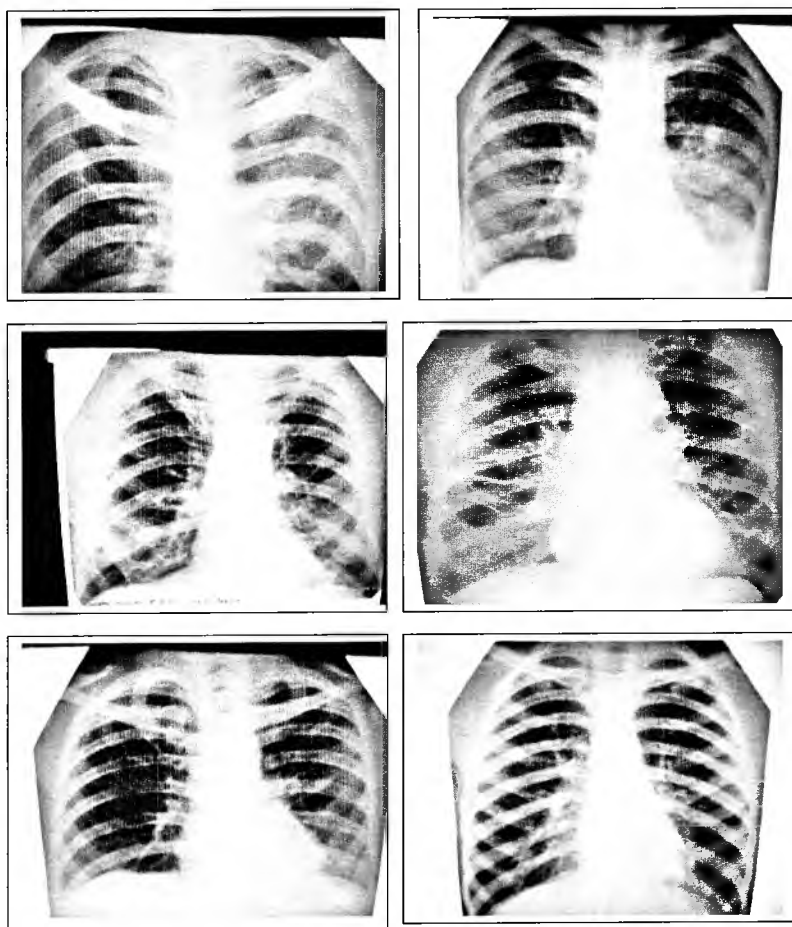


Рис. 12. Рентгенологические варианты поражения легких, обусловленных *S.pneumonia*.

Японскими исследователями показана взаимосвязь между развитием гипертензии у людей и наличием инфекции, вызванной *S.pneumonia* (Nishimura M. et al., 2001). Установлена высокая частота персистирования *S.pneumonia* в верхних отделах респираторного тракта у пациентов с ишемической болезнью сердца (Gabriel A.S. et al., 1998). В то же время неясно, служит ли толчком к развитию болезни персистирующая инфекция

или реинфекция. Известно, что инфекция может воздействовать на липидный обмен. В отличие от пневмоний, вызванных другими возбудителями, при острой пневмонии, вызванной *S.pneumonia*, отмечено снижение количества высоконасыщенных липопротеинов и увеличение триглицеридов (Leinonen M., Saikku P., 1999). В отдельных работах показана возможная связь между атерогенным липидным профилем и наличием специфических антител к *S.pneumonia*. Возможно, изменения в липидном профиле могут лежать в основе связи *S.pneumonia* с ишемической болезнью сердца, что было продемонстрировано в случаях ангиографически подтвержденной ишемической болезни сердца (Mugay L.J. et al., 1999; Thom D.H. et al., 1991). Как показали исследования, сердечно-сосудистая патология, опосредованная *S.pneumonia*, индуцируется антигенной мимикрией возбудителя к специфическому протеину сердечной мышцы. Установлена гомология нуклеотидных последовательностей тяжелой цепи сердечного специфичного мышечного альфа-миозина с богатым цистеином мембранным протеином 60 кДа *S.pneumonia*, что может индуцировать аутоиммунные процессы в сердечной патологии (Bachmaier K. et al., 1999). Установлено, что инфекция, вызываемая *S.pneumonia*, ведет к репрессии антикоагулянтного протеина - тромбомодулина на поверхности эндотелиальных клеток, выстилающих стенки сосудов. Нарушение гомеостаза эндотелия в ответ на инфекцию по отношению к прокоагулянтам может приводить к увеличению локального тромбообразования и коронарной болезни сердца.

Серологические исследования, проведенные в ряде индустриально развитых стран мира, основанные на исследовании специфических Ig G и Ig A, специфических иммунных комплексов, показали, что острый инфаркт миокарда у абсолютного большинства больных связан с сероконверсией против ЛПС-эпитопов *S.pneumonia* (Weib B. et al., 1999), что может быть следствием обострения хронической болезни, вызванной *S.pneumonia* (Saikku P., 1999). У больных острым инфарктом миокарда обнаруживаются более высокие показатели значений специфических Ig A. Вместе с тем, необходимы более углубленные исследования, чтобы оценить роль внутриклеточных патогенов, прежде всего *S.pneumonia*, в развитии острых сердечнососудистых синдромов.

Из представленных выше данных следует, что необходимо проведение широкомасштабных клинических исследований, направленных на оценку эффективности применения антихламидийных антибиотиков в лечении ишемической сердечно-сосудистой патологии, с учетом возможной роли *S.pneumonia* в атерогенезе.

ПРЯМЫЕ ФАКТОРЫ

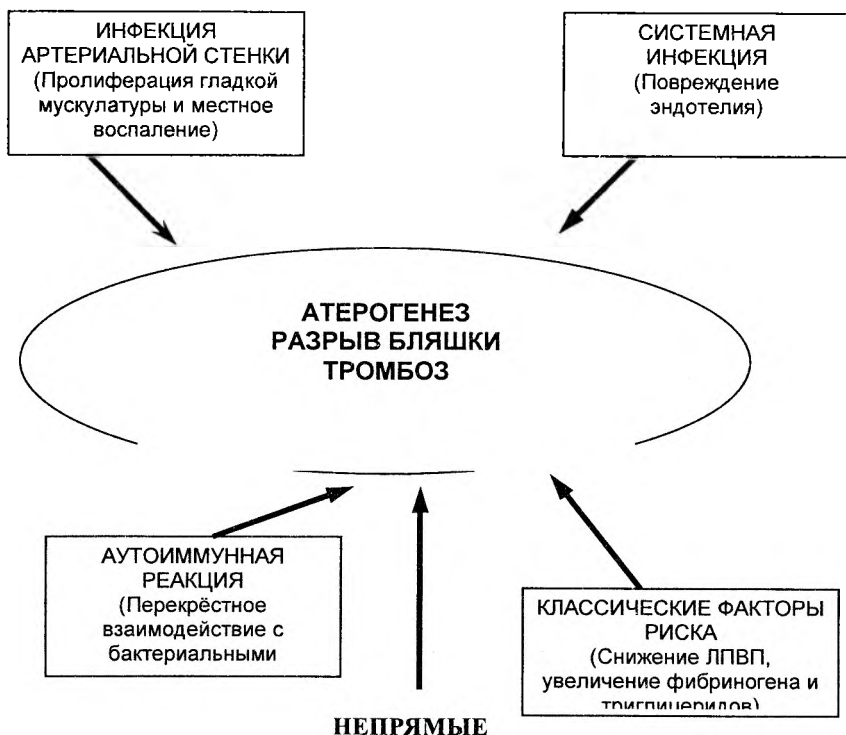


Рис. 13. Предполагаемые механизмы взаимосвязи инфекции, обусловленной *S. pneumoniae* и сердечно-сосудистых заболеваний (по J.Danesh и соавт., 1997).

Три небольших пилотных испытания по изучению эффективности применения этиотропной терапии в лечении ишемической сердечно-сосудистой патологии уже были проведены. В двух из них была подтверждена положительная роль антибиотикотерапии в улучшении состояния пациентов с сердечно-сосудистой патологией, в одном исследовании положительный эффект не отмечен. Предполагают, что лечение острой инфекции, обусловленной *S.pneumonia* антихламидийными препаратами, возможно, оказывает профилактическое

противоатерогенное действие данного возбудителя. В то же время лечение азитромицином не уменьшает размер развившихся атеросклеротических повреждений в экспериментах на инфицированных мышцах.

Таким образом, исследования различных авторов показывают, что колонизация *S. pneumoniae* стенок артерии при хроническом инфекционном процессе приводит к дисфункции и нарушению гомеостаза эндотелия сосудов, способствуя развитию атеросклеротического процесса и хронической сердечно-сосудистой патологии. Этому, возможно, способствует неоднократное в течение жизни реинфицирование человека *S. pneumoniae*, которое приводит к активации вялотекущего аутоиммунного процесса, Т-клеточного звена иммунитета, поддерживая таким образом интрамуральный хронический воспалительный процесс. Возможно, что не только *S. pneumoniae*, но и другие возбудители в атеросклеротической бляшке, таких как цитомегаловирус, вирус герпеса, *Porphyromonas gingivalis* и *Streptococcus sanguis*, могут вызывать повреждение клеток сосудов, приводя в дальнейшем, в ассоциации с классическими факторами риска, к развитию сердечно-сосудистой патологии и появлению атеросклеротических изменений в сосудах.

Диагностика. Диагностика пневмохламидиоза вызывает значительные трудности, так как клиническая картина пневмонических форм мало чем отличается от пневмоний другой этиологии.

Для диагностики таких пневмоний используют микроскопию мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе, выделение возбудителя в культуре клеток. Группоспецифическая диагностика основана на использовании РСК, видоспецифическая - на выявлении Ig М-антител методом ИФА сыворотки крови. Последний метод имеет значение, главным образом, для ретроспективной диагностики, так как антитела в сыворотке крови обнаруживаются лишь через 3 недели после начала заболевания.

В последние годы в крупных лабораториях используется ПЦР для идентификации возбудителя. Клиническими образцами для ДНК анализа могут служить назофарингеальные смывы, ткани пораженных сосудов или органов, мононуклеарные клетки периферической крови. При диагностике с помощью ПЦР следует учитывать интервал между развитием клинических симптомов и забором образца, при этом чем больше интервал, тем вероятнее обнаружение ДНК в мононуклеарных клетках. Это является маркером возможного присутствия *S. pneumoniae* в сосудистой стенке, в частности в атеросклеротической бляшке.

Необходимо отметить, что ДНК-методы амплификации *S. pneumoniae* недостаточно стандартизованы. Отмечаются существенные различия в оценке чувствительности и специфичности ПЦР-анализа, используемого для выявления ДНК *S. pneumoniae* в клинических образцах. Отработка методов экстракции ДНК *S. pneumoniae* из ткани сосудов, удаление соответствующих ингибиторов ПЦР-реакции позволит существенно

улучшить лабораторную диагностику. Большое значение в ДНК-диагностике заболеваний, вызванных *S.pneumonia*, приобретают методы ДНК-амплификаций, которые легко автоматизировать и стандартизовать, в частности, SDA-метод и новый метод DIG-PCR-EIA, который имеет большую чувствительность по сравнению с обычной, двухпраймерной или nested-ПЦР.

Лечение. Согласно данным Bergogne-Berezin E., Hamilton-Miller J.M.T., (1993), Carbon C., (1993). средством 1-го ряда при лечении больных с пневмохламидиозом является ровамицин (спирамицин). Он может применяться как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной антибиотикотерапии. Кроме того, наличие у ровамицина лекарственной формы для парентерального применения позволяет проводить последовательную терапию, начиная с внутривенного введения и переходя через 3-5 дней на пероральное применение, что упрощает применение препарата и снижает стоимость лечения. Преимуществом препарата является возможность его применения у детей.

Клинический эффект терапии атипичной пневмонии другими макролидами представлен в табл. 27.

Табл. 27

Клинический эффект макролидов при атипичной пневмонии.

Сводные данные G. Gialdroni Grassi, C. Grassi (1995)

ПРЕПАРАТ	Доза и длительность лечения	Число пациентов с выздоровлением и улучшением/общее число пациентов (%)
		<i>S.pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i>
Рокситромицин	150 мг 2 р.д. (9-14 дней)	13/13
Рокситромицин	300 мг 1 р.д. или 150 мг 2 р.д. (10 дней)	21/21
Кларитромицин/ эритромицин	250 мг 2 р.д.	4/6
	250-500 мг 4 р.д. (14 дней)	4/6
Кларитромицин/ эритромицин	250 мг 2 р.д.	9/11
	250-500 мг 4 р.д. (до 14 дней)	11/11
Кларитромицин/ эритромицин	250 мг 2 р.д.	2/2
	500 мг 4 р.д. (7-14 дней)	2/2
Азитромицин/ эритромицин	500 мг → 250 мг*	8/8
	500 мг 4 р.д. (10 дней)	8/8

Азитромицин/ азитромицин	500 мг **	4/4
	500 мг → 250 мг*	4/4
Азитромицин/ klaritromicin	500 мг**	2/2
	250 мг 2 р.д (8 дней)	0/1

Примечание: р.д. - раз в день; * - по 250 мг 2 раза в день в 1-й день и по 250 мг 1 раз в день со 2-го по 5-й дни; ** - по 500 мг 1 раз в день в течение трех дней.

Также в лечении больных пневмохламидиозом можно использовать азитромицин (3–5-ти дневные курсы). Возможно применение рокситромицина 0,15 г через 12 часов или 0,3 г через 24 часа per os в течение не менее 12 дней.

В качестве альтернативной этиотропной терапии используют препараты тетрациклиновой группы.

Профилактика. В профилактике заболевания имеет значение соблюдение правил санитарно-гигиенического режима в коллективах и правил личной гигиены. Меры иммунопрофилактики не разработаны. Мероприятия в эпидемическом очаге, а также диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентированы. Специфическая профилактика отсутствует. В настоящее время проводятся исследования по разработке ДНК-вакцин, содержащих гены, кодирующие MOMP, отр-2 и Hsp 60, которые в экспериментах на животных показали обнадеживающие результаты, свидетельствующие о возможности создания вакцины против *C. pneumonia* (Penttilä T. et al., 2000).

ГЛАВА 5. БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА

Болезнь Рейтера (синдром Рейтера, уретро-окуло-синовиальный синдром) – воспалительный процесс, развивающийся во взаимосвязи с инфекциями мочеполового или желудочно-кишечного трактов и проявляющийся характерной триадой: уретрит, конъюнктивит, артрит

Данный раздел включен в связи с имеющимися в литературе указаниями на возможную этиологическую роль *C. trachomatis* в возникновении синдрома, впервые описанного Гансом Рейтером (H.Reiter) в 1916 году у больного осмотренного им через несколько дней после дизентерии. Считают, что болезнь Рейтера, возникшую после перенесенного кишечного синдрома (энтероколита, дизентерии и др.) следует считать синдромом Рейтера. Значительно чаще регистрируется собственно Болезнь Рейтера, обычно связанная с так называемыми уретритами негонококковой этиологии.

В качестве причинного агента синдрома Рейтера в настоящее время рассматривается ряд патогенных микроорганизмов, таких как иерсинии, шигеллы, сальмонеллы, гонококки, микоплазмы, уреаплазмы. Однако исследования последних лет показали, что возбудителями воспалительных процессов в мочеполовом тракте чаще всего являются хламидии, которые обнаруживаются в эпителиальных клетках уретры или цервикального канала у 60-70% больных. Хламидии выделены также и из суставных тканей. Высказывается предположение, что при воздействии мочеполовых или кишечных инфекций (гонококки, трихомонады, иерсинии, сальмонеллы и др.) субманифестная или латентная инфекция трансформируется в клинически выраженное заболевание. Так, J.Decker (1979) полагает, что инфицирование, например шигеллами или гонококком, может привести к поражению слизистых оболочек органов выделения и тем самым способствовать пенетрации в организм истинного возбудителя болезни Рейтера.

Существует предположение (Матвеева С.А. и соавт., 1986), что наличие специфического иммунокомпетентного гена, связанного с антигеном гистосовместимости HLA B27, может обуславливать повышенную восприимчивость к инфицирующему агенту, служить ему рецептором. Это связано, по-видимому, с более слабой интенсивностью иммунного ответа на инфекционный фактор. В результате возбудитель слабо элиминируется из организма и стимулируется развитие латентной инфекции, вследствие чего образуются аутоантитела и формируется аутоиммунитет. По данным Ю.Н. Ковалева (1987), при обнаружении HLA B27 риск возникновения заболевания повышается в 27 раз, причем оно протекает более тяжело и длительно, сопровождаясь различными осложнениями.

По мнению В.А.Насоновой и М.Г.Астапенко (1979) в патогенезе болезни Рейтера основная роль принадлежит иммунным нарушениям, в частности обусловленным перекрестными реакциями с предполагаемым возбудителем или образовывать с ним сложный антиген, индуцирующий выработку антител против собственных тканей. Ю.Н.Ковалев и И.И.Ильин (1983) при комплексном обследовании 202 больных болезнью Рейтера выявили воспалительные изменения в мочеполовых органах всех больных. Обнаружение циркулирующих антител к тканям предстательной железы, синовиальной оболочки суставов, кожи и глаз, а также отложение иммунных комплексов в указанных органах дали основание авторам считать, что в развитии этого заболевания имеет значение инфекционно-токсический фактор с последующим развитием аутоиммунной реакции.

Таким образом, анализ многочисленных исследований позволяет считать, что болезнь Рейтера имеет инфекционное происхождение, но для развития патологического процесса, помимо наличия возбудителя, необходим ряд других факторов, таких как хронические воспалительные

процессы мочеполовой сферы или наличие в этих органах определенных патогенных микробов. Этим можно объяснить частое развитие синдрома у больных гонореей или трихомониазом, а также нарушения общего и местного иммунитета.

И.И.Ильным и Ю.Н.Ковалевым (1983) выдвинута концепция о наличии двух стадий в течении болезни Рейтера, характеризующихся клинико-патогенетическим своеобразием. Продолжительность первой (ранней, инфекционной) стадии составляет три месяца. Вторая или поздняя стадия иммунного воспаления возникает через три месяца от момента заболевания.

Принято выделять две формы болезни Рейтера:

1. Спорадическая, возникающая, как правило, на фоне поражения уrogenитального тракта.

2. Эпидемическая (постэнтероколитическая) развивается после перенесенного острого энтероколита различной этиологии (дизентерия, сальмонеллез, иерсиниоз и др.). Эта форма часто встречается во время вспышек кишечных инфекций в различных коллективах (в студенческих строительных отрядах, туристических походах, военных лагерях и т.д.). Однако некоторые авторы придерживаются классификации А.Н.Harkness (1950), который разделяет уретроокулосиновитальный синдром на болезнь Рейтера и синдром Рейтера, который возникает после перенесенного энтероколита.

Заболевание может начинаться подостро либо остро с поражения уретры, к которому через 1-4 недели присоединяется конъюнктивит, а затем развивается артрит. Уретрит, как правило, возникает через 2-3 недели после случайного полового контакта или перенесенного энтероколита. В некоторых случаях после кратковременных неинтенсивных болей или рези в мочеполовом канале возникает воспаление одного или двух суставов, преимущественно нижних конечностей. Патологический процесс может развиваться постепенно без повышения температуры тела.

Выделения из уретры могут быть обильными, но чаще всего они скудные, серозного или слизисто-гнойного характера, нередко заметны только по утрам. Больные отмечают дискомфорт внизу живота, частое мочеиспускание, никтурию. При хронизации процесса уретрит осложняется простатитом, может развиваться везикулит, эпидидимит. У некоторых больных диагностируют немикробный геморрагический цистит. У женщин мочеполовая инфекция может проявиться вагинитом, цервицитом, в хронических случаях воспалением придатков матки.

Один из основных симптомов болезни Рейтера - конъюнктивит различной выраженности и продолжительности. Больные отмечают чувство жжения, светобоязнь. У части больных конъюнктивит очень слабо выраженный, кратковременный (не более 1-2 дней), в связи с чем он часто

не диагностируется, хотя отмечается его склонность к рецидивированию. Помимо конъюнктивита, может встречаться увеит, ирит, эписклерит, кератит, язвы роговицы, рецидивирующий ретинит, задние синехии.

Поражение суставов характеризуется выраженными локальными изменениями. По данным В.А.Насоновой и М.Г.Астапенко (1989) в 65% случаев заболевание проявляется полиартритом, олигоартрит наблюдается у 29% больных, а моноартрит - у 6%. Тяжесть поражения суставов может быть различной: от легкого до тяжелого рецидивирующего полиартрита, для которого характерны интенсивные боли, ограничение подвижности суставов, диффузное их опухание, сопровождающееся резко выраженной гиперемией с синюшным оттенком. В основном поражаются суставы нижних конечностей, особенно часто коленные, характерен асимметричный характер артрита. Поражение плюснефаланговых суставов с отечностью и синюшностью I пальца стопы напоминает подагрический артрит. Значительно реже в процесс вовлекаются суставы верхних конечностей. Острые явления артрита могут сохраняться от нескольких дней до 2-4 месяцев и более. У большинства больных артритом имеет место рецидивирующее течение. В отдельных случаях рецидивы могут повторяться 7-8 раз в год. При рентгенологическом исследовании суставов вначале обнаруживается околосуставной или диффузный остеопороз, асимметричные эрозии суставных поверхностей, кистовидные просветления в эпифизарной части, узурация, сужение суставных щелей, что особенно характерно для больших пальцев стоп и плюснефаланговых суставов. Анкилоз этих суставов встречается исключительно редко. В крупных суставах обычно на рентгенограмме отчетливых изменений не выявляется. Характерно частое обнаружение периостита, особенно в области пяточных костей. Нередко эти поражения в виде шпор являются единственными рентгенологическими признаками заболевания.

У 75% больных выявляются клинические признаки сакроилеита и спондилоартрита (Amor B., Panachi F., 1970). Постепенно возникают боли в области ягодичных мышц, поясничном отделе позвоночника, иногда иррадиирующие в бедро, пах. Боли продолжительные, усиливающиеся при длительном пребывании в одном положении, при физическом напряжении. Однако функция позвоночника мало нарушается. В отличие от болезни Бехтерева, в ранней стадии значительно реже беспокоят боли в грудном и шейном отделах позвоночника, не нарушается осанка (кифоз, сколиоз и др.). На рентгенограмме таза отмечаются признаки одно- или двустороннего сакроилеита: неровность суставных контуров, затушеванность, субхондральные очаги склероза, остеопороз, сужение суставных щелей и редко анкилозирование. У части больных в поясничном отделе позвоночника образуются остеофиты и синдесмофиты, чаще расположенные с одной стороны. Тщательное изучение рентгенограмм и

томограмм помогает выявить изменения межпозвонковых дисков, передней поверхности тел позвонков и другие изменения.

Часто могут наблюдаться изменения в околосуставных тканях нижних конечностей, проявляющиеся тендинитами и бурситами (ахиллобурситы, подпяточные бурситы, периоститы пяточных бугров). Эти изменения могут оказаться единственным клиническим проявлением поражения опорно-двигательного аппарата при болезни Рейтера у молодых мужчин.

В начале заболевания могут иметь место лишь 1-2 кардинальных симптома триады Рейтера, в некоторых случаях изменяется последовательность их возникновения, когда заболевание начинается с манифестации конъюнктивита или артрита, при этом поражение мочеполовой системы протекает латентно. В таких случаях следует говорить о редуцированной (неполной) болезни Рейтера (Дедуль В.И., Серафинович И.А., 2005).

Помимо классической триады, характерно поражение кожи и слизистых оболочек, которое встречается у 80 % больных (Deny S. K., Ford M.D., 1966). Поражение кожи ладоней и подошв отмечается у 30 % больных: вначале появляются пятна, которые постепенно уплотняются, несколько возвышаются и напоминают псориатические бляшки. Постепенно они сливаются и в некоторых случаях подошва может быть покрыта сплошными корочками. Поражения кожи ладоней и подошв очень похожи на изменения при псориазе. Одновременно или в отсутствие поражения ладоней и подошв отмечается поражение ногтей. В коже подногтевых пространств скапливается кератический материал, что приводит к выдавливанию ногтя, а иногда и к полному его отторжению (Чепой В. М., 1990).

Воспаление слизистой оболочки полости рта, щек, неба, языка, глотки сопровождается появлением маленьких пузырьков с последующим образованием язвочек. Указанные поражения слизистых оболочек встречаются у 50 % больных (Deny S. K., Ford M. D., 1966).

Наиболее часто в области головки полового члена появляются маленькие пузырьки, которые затем могут превращаться в поверхностные язвочки. В других случаях возникают пятна, которые покрываются корочкой.

Поражения внутренних органов при болезни Рейтера наблюдаются редко. В процесс могут вовлекаться серозные и мозговые оболочки, эндокард. Описано также повреждение миокарда. По данным С.М.Сидельниковой и соавт. (1984) воспалительные или дистрофические изменения мышцы сердца можно диагностировать у 43% больных. Возможно поражение лимфатических узлов и паренхиматозных органов. При этом поражение печени проявляется преимущественно изменениями

функциональных проб. Вовлечение в патологический процесс почек сопровождается развитием нефрита, пиелонефрита и амилоидоза.

В крови выявляется умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное увеличение СОЭ. В синовиальной жидкости отмечается нейтрофилез до 50000 в 1 мм³, часто обнаруживают цитофагоцитирующие макрофаги и высокий уровень комплемента. В редких случаях при затяжном или хроническом течении можно выявить фагоциты. В биоптатах синовиальной ткани наблюдается отек, гиперемия со слабой лимфоидной инфильтрацией тканей (Копьева Т.Н. и соавт., 1986).

Продолжительность заболевания, как правило, составляет 3-6 месяцев с обратным развитием всех симптомов заболевания. Однако часто возможно затяжное и хроническое течение заболевания, до 9-12 мес. и более.

В остром периоде болезни при наличии типичной триады (конъюнктивит, уретрит, артрит) диагностика не вызывает затруднений. В ранней стадии заболевания необходимо учитывать наличие следующих признаков: развитие артрита, конъюнктивита после предшествующей мочеполовой или кишечной инфекции; асимметричное поражение одного или нескольких суставов, преимущественно нижних конечностей; молодой или нескольких суставов, преимущественно нижних конечностей; молодой возраст больных; характерные поражения кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости и половых органов; признаки воспалительного процесса в мочеполовом тракте и обнаружение хламидий в соскобах эпителия уретры.

В поздней стадии заболевания необходимо учитывать также наличие периостита, развитие синдесмофитов в поясничном отделе позвоночника.

Лечение. Лечение заболевания в ранней инфекционной стадии антибиотиками, особенно теми, к которым чувствительны хламидии, достаточно часто приводит к регрессу всех симптомов болезни и выздоровлению больных. Если лечение инфекционной стадии не проводится, то антибиотики не влияют на характер дальнейших клинических проявлений и мало влияют на характер патологического процесса. Наиболее предпочтительны антибиотики тетрациклинового ряда (тетрациклин 1,2-2,0 г в сутки, метациклин гидрохлорид 0,3 г 2-4 раза в сутки, доксициклин гидрохлорид 0,1 г 1-2 раза в сутки). Длительность курса лечения составляет не менее 4 недель. При тяжелом торпидном течении прием препаратов этой группы можно увеличивать до 1,5-2 месяцев. Кроме вышеперечисленных препаратов, можно использовать макролиды (ровамицин 3 млн. МЕ 2 – 3 раза в сутки или по 1,5 млн. МЕ внутривенно капельно 1 раз в сутки, эритромицин 0,25-0,5 г 4 раза в сутки, азитромицин 0,5 г 1 раз в день). Эффективны при лечении болезни Рейтера и препараты фторхинолоновой группы: ломефлоксацин (максаквин) 400-800 мг 2 раза в день, ципрофлоксацин (ципробай) 500 мг 2 раза в день

внутрь или внутривенно, капельно по 200 мг 2 раза в день, пefлоксацин (абактал) 400 мг 2 раза в день внутрь или внутривенно, капельно по 400 мг 2 раза в день. Продолжительность антибактериального лечения при болезни Рейтера составляет 1,5-4 месяца (Мешков А. П., 1994). Лечение антибиотиками необходимо проводить с одновременным приемом противокандидозных средств.

В заключение необходимо отметить, что данные о взаимосвязи синдрома Рейтера с *C.trachomatis* не являются исчерпывающими и безусловными, но тем не менее, их нельзя не принимать во внимание. *C.trachomatis*, очевидно, не является единственной причиной этой болезни, поскольку у значительной части людей заболевание развивается после перенесенного дизентериеподобного заболевания, а не после уретритов. Возможно, что *C.trachomatis* является одним из нескольких инфицирующих агентов, способствующих развитию синдрома Рейтера у генетически предрасположенных больных. Подтверждением этого отчасти может служить и эффективность у ряда больных этиотропной терапии, основанной на использовании препаратов, к которым особенно чувствительны хламидии.

ГЛАВА 6. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХЛАМИДИОЗА У ДЕТЕЙ

Инфицирование. Частота выявления хламидиоза у беременных колеблется от 10 до 40% в зависимости от контингента обследованных. Инфицированные женщины в 40-60% случаев передают инфекцию новорожденным, у которых впоследствии развивается хламидиоз. Заражение плода происходит антенатально и интранатально и зависит от локализации и выраженности хламидийного процесса. Если процесс локализуется в области шейки матки — заражение происходит интранатально; при поражении труб, эндометрия, децидуальной и плодных оболочек, хориона — антенатально (Казанцев А.П., Попова Н.И., 1980). Перинатальная смертность при хламидиозе по данным разных авторов колеблется от 5,45 до 15,5% (Радзинский В.Е. и соавт.; 1996, Савичева А.М., 2000).

В настоящее время многими исследователями (Самсыгина Г.А., 1997, Королева Л.И. и соавт., 2000) рассматривается несколько путей инфицирования плода и новорожденного *C. trachomatis*. На первом месте по значимости стоит гематогенный путь передачи инфекции. На втором месте — лимфогенный. Важную роль играет также интраканаликулярный путь распространения возбудителя. У плода в таких случаях преобладают тяжелые формы инфекционного процесса.

Во время родов происходит реализация следующих путей инфицирования новорожденного:

- аспирационного - при заглатывании инфицированных околоплодных вод), приводящего к поражению органов дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта;
- прямого - контактного, вызывающего поражение слизистых оболочек конъюнктивы, уретры, вульвы, а также дистального отдела прямой кишки.

У детей старшего возраста выделяют следующие пути заражения:

- инфицирование в ante- и интранатальный периоды, причем инфекция не распознается до более старшего возраста;
- контактно-бытовой путь заражения («семейный хламидиоз»);
- половой путь заражения (сексуально-активных подростков).

Клинические проявления внутриутробной хламидийной инфекции у новорожденных. Хламидийная инфекция у новорожденных может иметь различные варианты течения: острое, персистирующее и латентное (Лобзин Ю.В. и соавт, 2003). При инфицировании ребенка на первом году жизни особенности его иммунитета способствуют длительному персистированию хламидий. «Персистенция» подразумевает долговременную ассоциацию возбудителя с клеткой-хозяином. Он находится в ней в жизнеспособном состоянии, но культурально не выявляется. Распознавание и правильная трактовка проявлений внутриутробного хламидиоза у новорожденных представляет значительные трудности, поскольку клиническая картина заболевания на первых этапах часто расценивается как следствие перенесенной гипоксии и/или черепно-спинальной травмы (Малкова Е.М. и соавт, 2004). Заподозрить хламидийную инфекцию у ребенка можно при сопоставлении клинической картины заболевания с данными соматического и акушерско-гинекологического анамнеза матери и особенностями течения настоящей беременности, родов и послеродового периода. Основанием для включения такого пациента в группу риска инфицирования хламидиями являются: наличие у матери хронических заболеваний желудочно-кишечного и урогенитального тракта, вторичного бесплодия, хронического воспаления придатков, внематочной беременности, воспалительных осложнений после аборт и родов; смерть детей в раннем возрасте от пневмонии; наличие угрозы прерывания настоящей беременности на ранних сроках; преждевременное отхождение околоплодных вод; применение нерациональных схем терапии хламидийной инфекции (Лобзин Ю.В. и соавт, 2003, Малкова Е.М. и соавт, 2004, Jain S., 1997).

При внутриутробном хламидиозе выделяют следующие клинические формы (Гранитов В.М., 2000, Евсюкова И.И. и соавт., 1995, Лобзин Ю.В. и соавт, 2003, Глазкова Л.К., Герасимова Н.М., 1996, Патрушева Е.Н., 1995, Погодин О.К., 1997, Серопегин А.Д., 1995):

- генерализованная,
- желудочно-кишечная,
- сердечно-сосудистая,
- с поражением глаз,
- с поражением центральной нервной системы,
- с поражением органов дыхания.

Клинические проявления хламидийной инфекции у детей первого года жизни. У детей наблюдается многоочаговость поражений (пневмония, конъюнктивит, вульвовагинит, воспалительные болезни центральной нервной системы), т.е. преобладают традиционные проявления внутриутробной хламидийной инфекции. Однако в клинической картине доминирует патология со стороны органов дыхания. Кроме пневмоний характерны хламидийные синуситы (гаймориты). В связи с этим, возникшие у ребенка первого года жизни среди полного здоровья затруднения носового дыхания и редкий влажный кашель, единичные, немотивированные повышения температуры тела до 37,5—37,8°C должны служить основанием для врача-педиатра к проведению дополнительных исследований на предмет обнаружения возбудителя (Евсюкова И.И. и соавт., 1995, Козлова Л.В., Иванян А.И., 1997, Патрушева Е.Н., 1995). Клинические проявления хламидиоза у детей старшего возраста. Высокая заболеваемость данной категории пациентов связана с ведением беспорядочной половой жизни, а также с манифестацией длительно протекавшей латентно в их организме инфекцией. Определенное значение в этом имеет увеличение числа «семейных» очагов хламидиоза, в которых дети инфицируются в результате длительного бытового контакта с больными родителями (Лобзин Ю.В. и соавт., 2003, Сидорова И.С., 1997). У большинства инфицированных детей старшей возрастной группы отмечается множественное поражение слизистых оболочек, выраженный полиморфизм клинических проявлений, тенденция к генерализации инфекции. Для таких пациентов характерны следующие клинические синдромы: интоксикации, катаральный, кишечно-дисбактериальный, мочеполовой, а также иммунодефицитные состояния. При подозрении на хламидийную инфекцию у ребенка необходимо проводить лабораторную диагностику с забором материала из всех возможных очагов инфекции, с целью последующей санации организма. Поэтому, рассматривая основные клинические проявления хламидиоза у детей старшего возраста, необходимо учитывать доминирование основного клинического очага инфекции, не исключая, при этом, поражения других систем организма (Филин В.А. и соавт., 1999, Chacko MR et al., 2004).

Клиническая картина хламидиоза с преимущественным поражением органов мочеполовой системы у детей. У детей поражения

органов мочеполовой системы хламидиями приводят к развитию вульвита, вульвовагинита, уретрита, в некоторых случаях простатита, а также восходящей инфекции с поражением почек в виде пиелонефрита (Лобзин Ю.В. и соавт., Глазкова Л.К., Герасимова Н.М., 1996, Тимченко В.Н. и соавт., 1999, Hwang L, Shafer M.A., 2004). У девочек первичным очагом инфекции является слизистая оболочка уретры или шейки матки. Воспаление мочеполовых органов у них ограничивается, как правило, вульвовагинитом. Это связано с тем, что возбудитель попадает первоначально на поверхность вульвы, но длинное и узкое влагалище, находящееся в спавшемся состоянии, препятствует его проникновению в матку. Со временем, из нижних отделов половых путей хламидии могут распространяться в полость матки, маточные трубы, яичники, вызывая в них воспалительный процесс и приводя тем самым к многочисленным осложнениям, диагностируемым лишь в зрелом возрасте. Клиническая картина хламидийного уретрита у детей не отличается от таковой у взрослых. Нередко его единственными симптомами являются дизурические расстройства, носящие кратковременный характер, и «абактериальная» лейкоцитурия. У 40-50% детей с хламидийным поражением уретры имеет субклиническое течение. У девочек в большинстве случаев клинические симптомы заболевания отсутствуют, жалобы сводятся в основном к общему беспокойству ребенка, чувству жжения в области вульвы, длительным слизисто-гнойным выделениям, периодическим болям внизу живота.

Не решенным до конца остается вопрос о возможности поражения предстательной железы. По данным литературы, уже к 35-36-й неделе внутриутробного развития предстательная железа полностью заканчивает свое формирование, и железистая ткань покрывается цилиндрическим эпителием. Поэтому, учитывая высокую частоту заболеваний мочеполовой системы у детей, простата, вероятно, не может оставаться интактной. Это подтверждено данными УЗИ и аутопсии. У детей с хламидийной инфекцией нередко выявляются нейрогенная дисфункция и воспалительные поражения мочевого пузыря (Громов А.И. и соавт., 1996). У девочек с хламидийным поражением мочевыделительной системы, по данным литературы, более чем в 90% случаев диагностируется диффузный цистит. Характерным для хламидийного пиелонефрита является постепенное начало, болевой и интоксикационный синдромы, а также расстройство мочеиспускания: поллакиурия, ночное и дневное недержание (Заруднов А.М. и соавт., 1999, Ильин И.И. и соавт., 1996, Лупан И.Н., 1997, Филин В.А. и соавт., 1999).

Клинические проявления хламидиоза с преимущественным поражением органов дыхания у детей старшего возраста. Респираторный хламидиоз у детей старшего возраста может развиваться вследствие инфицирования их *C. trachomatis* от больных родителей, при

половых контактах или манифестации длительно текущей латентно инфекции в перинатальном периоде. Инфицирование слизистых оболочек верхних дыхательных путей часто наблюдается в случаях «семейного хламидиоза». При обследовании у них выявляется смешанная инфекция в сочетании с патологией ЛОР-органов: хроническим тонзиллитом, синуситом, гайморитом. Это связано с персистенцией хламидий в субэпителиальных тканях (Гранитов В.М., 2000, Лобзин Ю.В. и соавт, 2003, Hammerschlag M.R., 2004).

Отмеченная локализация хламидийной инфекции не всегда сочетается с манифестным конъюнктивитом. Наиболее часто у новорожденных наблюдается первичная хламидийная инфекция дыхательного аппарата, в том числе и пневмония, обусловленная *C.trachomatis*.

Распираторный хламидиоз является, по-видимому, второй по частоте формой хламидийной инфекции у новорожденных. Это заболевание развивается примерно у половины новорожденных, больных конъюнктивитом с включениями. В то же время хламидийная пневмония может быть первичным проявлением инфицирования новорожденных без конъюнктивита с включениями.

В настоящее время невозможно объективно оценить частоту возникновения этого заболевания, хотя J.Schachter и M.Grossman (1981) считают, что хламидийная пневмония развивается у 10-20% детей, родившихся от матерей с урогенитальной инфекцией. Предполагается, что в США на 1000 живых новорожденных приходится в среднем 2-4 случая хламидийной пневмонии, частота которых среди пневмоний, выявляемых у детей первого года жизни, составляет 15-50%.

По наблюдениям Н.Harrison и соавт. (1978) хламидийная этиология пневмонии определяется у 31% детей в возрасте до 6 месяцев, госпитализированных с диагнозом вирусной пневмонии. Для хламидийной пневмонии характерен ряд особенностей. Первые симптомы болезни проявляются в различные сроки после рождения - от 4-5 дней до нескольких месяцев. Причина такого колебания продолжительности инкубационного периода не ясна. Поздние сроки начала болезни могут быть связаны с бессимптомным течением инфекции, приобретенной в период родов, и ее последующей активации под влиянием различных факторов (стресс, наслонившаяся вторичная инфекция, истощение гуморальных факторов защиты материнской природы и др.).

Заболевание развивается постепенно и приобретает затяжное течение. Отмечается: бледный и "мраморный" рисунок кожи, угнетенное функциональное состояние ЦНС, вздутие живота, срыгивание. У 50% новорожденных - ранняя лимфаденопатия, иногда кратковременная точечная сыпь.

Имеется диссоциация между выраженной одышкой и относительно скудными физикальными и рентгенологическими данными.

Аускультативно - дыхание пуэрильное или несколько ослабленное, рассеянные хрипы. Рентгенологически - интерстициальная пневмония: усиление сосудистого рисунка, понижение пневматизации легочных полей, больше справа. В остром периоде - перегрузка правых отделов сердца. На 2-3 неделе присоединяется кашель - приступообразный, влажный, с отхождением тягучей мокроты. Однако при недоношенности может быть эквивалент кашля - поперхивание - скопление большого количества слизи в верхних дыхательных путях. Гемограмма: лейкоцитоз до $17-23 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом формулы влево до миелоцитов, эозинофилия. У старших детей - гиперкапния и гипоксия ($\text{pCO}_2 > 50$ мм рт. ст., $\text{pO}_2 < 60$ мм рт. ст.).

Заболеванию свойственно торпидное течение (18-36 дней). У больных в верхних дыхательных путях может быть и другая микрофлора. Сочетание с иммунодефицитным состоянием, обусловленным недоношенностью, ухудшает прогноз (обычно Т-клеточный иммунодефицит, длительное время сохраняющиеся низкие показатели Т-лимфоцитарной активности, увеличение количества В-лимфоцитов, сочетающееся со снижением способности лимфоцитов к образованию интерферона).

Заподозрить диагноз хламидийной инфекции у новорожденных детей позволяют:

- наличие у матери частых выкидышей, трубного бесплодия, хронического вялотекущего сальпингоофорита, эндометрита, повышение количества лейкоцитов в мазках отделяемого из половых путей и, особенно, развитие хориоамнионита;
- обнаружение цитоплазматических включений или элементарных телец в соскобе из родовых путей;
- особенности клинических проявлений: при конъюнктивите - начало после 4-го дня жизни, вялое течение и т.д.; при пневмонии - см. выше.

Окончательный диагноз хламидийной инфекции ставят после обнаружения возбудителя или его нуклеиновой кислоты и серологических исследований. Широкое распространение носительства и персистенции хламидий, наличие трех видов возбудителей, имеющих общий родоспецифический антиген, значительно затрудняют интерпретацию результатов серологической диагностики. Лишь выявление антител в высоких титрах 1:64, 1:256 к одному из видов хламидий при постановке реакции с антигенами трех видов может с высокой степенью достоверности указывать на инфекцию одним из видов хламидий.

Выявление возбудителя хламидий с помощью прямой иммунофлюоресценции в отделяемом респираторного тракта отличается достаточно высокой чувствительностью и специфичностью для С.

trachomatis. Аналогичный метод для выявления *S.pneumoniae* с помощью моноклональных антител к видоспецифическому антигену менее эффективен из-за меньшей концентрации возбудителя и низкой (50%) чувствительности метода. Не выдерживают критики и попытки опосредованной диагностики *S. pneumoniae* с помощью моноклональных антител к родоспецифическому антигену хламидий и видоспецифическому антигену *S.pneumoniae*, когда положительный результат с родоспецифическим и отрицательный с видоспецифическим антигенами пытаются интерпретировать как диагноз *S.pneumoniae* инфекции. Метод ПЦР с помощью праймеров на основе нуклеотидных последовательностей гена белков внешней мембраны позволяет быстро выявлять все 3 вида возбудителя в клиническом материале. Причем чувствительность метода на 25–30% превышает чувствительность культурального метода. Однако специфичность метода оценить гораздо сложнее из-за возможности бессимптомного носительства или выявления фрагментов ДНК длительное время после острой фазы хламидийной инфекции.

Лечение. Наиболее эффективными препаратами в лечении хламидийной пневмонии у детей являются макролидные антибиотики, в частности, ровамицин, азитромицин и эритромицин.

Детям весом более 20 кг ровамицин (спирамицин) назначают из расчета 1,5 млн. МЕ (в таблетках или порошке) на 10 кг веса в день за 2 – 3 приема.

Детям весом до 10 кг ровамицин (спирамицин) назначают 2 – 4 пакетика с порошком по 0,375 мле МЕ в сутки; детям весом 10 – 20 кг – 2 – 4 пакетика по 0,75 млн. МЕ.

Детям в возрасте от 12 до 14 лет - эрициклин; продолжительность курса 11 дней, курсовая доза 8,5 г. Первый день: 1-й прием 0,5 г (ударная доза), далее по 0,25 г (через 8 ч.).

Детям 3 лет - азитромицин: 1-й прием 80 мг (1-й день), со 2-го по 3-й день по 50 мг в день.

Детям 7 лет - азитромицин: 1-й прием 125 мг (1-й день), со 2-го по 3-й день по 80 мг в день.

Детям 12 лет - азитромицин: 1-й прием 250 мг (1-й день), со 2-го по 3-й день по 125 мг в день.

Детям в возрасте до 7 лет рекомендуется эритромицин: 1-й прием 0,2 г, далее по 0,1 г через 8 часов, на курс 6,5 г; продолжительность курса 14 дней.

В качестве иммуностимулятора детям до 7 лет назначают свечи с реафероном. Детям от 8 лет и старше можно проводить системное лечение реафероном или тималином. Инъекции делают через день внутримышечно по 2 мг тималина в 0,25% растворе новокаина; на курс 7 инъекций.

Конъюнктивит с включениями у детей. В США ежегодно хламидийной инфекции при родах подвергается около 155000

новорожденных, при этом более чем у 100000 из них развиваются манифестные формы инфекции различной локализации.

C. trachomatis, как правило, является возбудителем инфекции, поражающей полостные органы, слизистые оболочки которых выстилает столбчатый эпителий. Этим определяется возможный спектр патологии у новорожденных, знания о котором расширились за последние годы.

Конъюнктивит с включениями у новорожденных, впервые выявленный в начале века (Linder K., 1909; Stargardt K., 1909, и др.) с установлением его источника, долго признавали единственной формой хламидийной инфекции новорожденных. В последующем у новорожденных была выявлена хламидийная респираторная инфекция (Schachter J. и соавт., 1975; Beem M., Saxon E., 1977, и др.), установлена хламидийная этиология острого отита (Tippie M. и соавт., 1979), описаны случаи гастроэнтерита, проктита и вульвовагинита (Dunlop E. и соавт., 1966; Schachter J. и соавт., 1979).

Накапливаются сведения о возникающей в перинатальный период персистентной хламидийной инфекции, при активации которой в последующие годы жизни могут развиваться манифестные формы конъюнктивита, кератоконъюнктивита, пневмонии, вульвовагинита и воспалительных процессов другой локализации.

По современным представлениям, согласно имеющимся фактическим материалам, наибольшее значение в патологии новорожденных, вызываемой хламидиями, имеют офтальмохламидиоз, традиционно определяемый как конъюнктивит с включениями, и хламидийная пневмония.

Конъюнктивит с включениями у новорожденных (бленнорея с включениями новорожденных, хламидийный конъюнктивит новорожденных) является наиболее частой клинической формой офтальмохламидиоза, возникающего примерно у 40-50% новорожденных, родившихся у матерей с урогенитальной хламидийной инфекцией. По данным J. Schachter и соавт. (1975, 1981), конъюнктивит с включениями поражает от 2 до 6 % новорожденных.

Инкубационный период равен (в среднем) 5-12 дням. Начало заболевания, как правило, острое, часто двустороннее. Наблюдается отек век, сужение глазной щели, обильные сначала слизистые, а затем гнойные выделения.

Конъюнктивальный век и ее своды резко гиперемированы, отечны, диффузно инфильтрированы. С первых дней развивается гипертрофия сосочков, особенно выраженная в области хрящей век. Так как в первые недели (иногда месяцы) жизни у новорожденных отсутствует развитая подконъюнктивальная аденоидная ткань, в этот период не выявляется фолликулярная реакция и наиболее ярким симптомом является папиллярная гипертрофия. Нередко в остром периоде образуются ложные

пленки, располагающиеся на поверхности конъюнктивы. Через несколько недель воспалительный процесс затихает и в ряде случаев происходит излечение, но чаще заболевание приобретает хроническое течение. Выделения, гиперемия и отек конъюнктивы уменьшаются, сосочки уплощаются. Через 1,5-2 месяца (в соответствии со сроками развития лимфоидной ткани) возникают фолликулы, увеличивающиеся в размере, нередко сливающиеся.

При отсутствии лечения заболевание длится от 3 до 12 мес. В ряде случаев возникает персистентная инфекция, способная существовать, по-видимому, долгие годы, нередко активируясь в манифестную форму офтальмохламидиоза. Следует подчеркнуть, что клиническое излечение часто наступает раньше элиминации возбудителя.

Однако у части больных также выявляют и другие симптомы, пограничные или, реже, аналогичные симптомам, характерным для синдрома спорадической трахомы и конъюнктивита с включениями у взрослых. Так, нередко выявляются линейные, нежные рубцы на конъюнктиве, васкуляризация лимба и роговицы, отмечаются случаи поверхностного, а иногда и субэпителиального кератита (Зацепина Н.Д., 1969; Mordhorst C., Dawson C., 1971). Описаны также случаи офтальмохламидиоза, протекающего у новорожденных, а также у детей более старших возрастов (Mordhorst C., 1967, 1977; Grayston J., Wang S., 1975), с образованием тарзальных фолликулов, интенсивным рубцеванием и паннусом.

Диагностику и дифференциацию офтальмохламидиоза у новорожденных проводят по клиническим, лабораторным и эпидемиологическим показателям так же, как и у взрослых. Большое значение имеет информированность врачей об эпидемиологической взаимосвязи рассмотренной формы хламидийной инфекции новорожденных с урогенитальной инфекцией матери, определяющей пути и средства оздоровления неконтролируемых источников инфекции.

Хламидийная инфекция глаз у новорожденных может осложняться поражением и других органов. При каналикулярном распространении возбудителя через носо-слезный проток развивается ринит, назофарингит, евстахиит, острый отит, а также более глубокие поражения дыхательной системы.

Клинические проявления хламидиоза с преимущественным поражением глаз у детей старшего возраста. У детей старшей возрастной группы хламидийные поражения глаз встречаются в основном при болезни Рейтера. Наиболее частым поражением является острый конъюнктивит, течение которого у большинства больных детей носит кратковременный характер. Пациенты предъявляют жалобы на зуд, жжение в глазах, светобоязнь, слезотечение. При объективном осмотре выявляются гиперемия и отечность конъюнктивы, слизисто-гнойные выделения.

Тяжелые поражения глаз выявляются у 10% больных, с преобладанием иридоциклитов (Вахова Е.С., 1995, Лобзин Ю.В. и соавт., 2003, Salpietro C.D. et al., 1999).

Особенности болезни Рейтера у детей. Заболевания суставов у детей являются актуальной проблемой педиатрии. Болезнь Рейтера в детском возрасте встречается достаточно часто, однако в связи с трудностями в диагностике значительное число случаев имеет неправильную трактовку, приводя к хронизации процесса и трудностями в лечении. У большинства детей отмечается стертость проявлений уретрита и конъюнктивита. По мнению российских исследователей, именно хламидии являются триггерным агентом болезни Рейтера, однако лишь в отдельных описаниях имеются данные об обследовании с целью их выявления (Ильин И.И. и соавт., 1996, Лысенко О.В. и соавт., 1995).

Классическая картина данной патологии состоит из артрита, конъюнктивита и уретрита. Характерными считаются также поражения кожи, слизистых оболочек, органов сердечно-сосудистой системы. При этом у большинства детей классическая триада симптомов отмечается не всегда и протекает с минимальными клиническими проявлениями. Такие пациенты получают лечение у различных специалистов (педиатров, ревматологов), чаще всего с диагнозом ювенильного ревматоидного артрита. Поэтому особенно важным является тщательное обследование таких детей с учетом состояния всех органов и систем. У большинства обследованных конъюнктивит является первым симптомом заболевания (50%). Однако в клинической картине доминирует суставной синдром (100%). Он характеризуется появлением асимметричного олигоартрита нижних конечностей с поражением суставов стопы, голеностопных, коленных и тазобедренных суставов снизу вверх — симптом «лестницы» и с одной стороны на другую — симптом «спирали», подострым началом, умеренной лихорадочной реакцией, значительным выпотом в суставную сумку. Сбор анамнеза о перенесенном конъюнктивите, болезненности при мочеиспускании, болях в суставах, поражении кожи, сердечно-сосудистой и мочеполовой системы в сочетании с лабораторной диагностикой хламидийной инфекции позволяет уточнить этиологический диагноз (Глазырина Г.А. и соавт., 1997, Кудрявцева Т.В. и соавт., 1995, Лысенко О.В. и соавт., 1995, Русанова Я.Л. и соавт., 2000, Nelson H.D. et al., 2001).

Хламидийная инфекция у детей серьезная проблема современной медицины. Необходимо изменить подходы к ранней диагностике, терапии и отразить это в соответствующих нормативно-правовых документах, регулирующих врачебную деятельность на территории Республики Беларусь. Это позволит в будущем получить более здоровое молодое поколение, улучшить демографическую ситуацию и уменьшить экономический ущерб от невыявленной и нелеченной хламидийной инфекции.

ГЛАВА 7.

СОСТОЯНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ И ДРУГИМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП)

Одной из актуальных проблем инфектологии и венерологии до настоящего времени являются вопросы диагностики, лечения диспансеризации и профилактики ИППП. До недавнего времени группа ИППП и контингент больных, вовлекаемых с эпидемический процесс данной патологией считалась прерогативой дерматовенерологов и соответствующих служб. Классическими представителями ИППП называли сифилис, гонорею, трихомониаз и некоторые другие "редкие" инфекции. Изменение климата, экологии, эволюция возбудителей и многие другие причины коренным образом изменили этиологию и эпидемиологию ИППП. С появлением вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи (В, С, D и др.), а затем ВИЧ-инфекции, объединенных едиными механизмами инфицирования и схожестью эпидемического процесса выдвинули эти инфекции в настоящее время на одно из первых мест среди ИППП. Медико-социальный приоритет гепатита С и ВИЧ-инфекции в современном здравоохранении доказан почти 100% хронизацией инфекции (гепатит С), возможностью передачи патологии от матери к ребенку и естественными путями, почти 100% летальным исходом при манифестации болезни (ВИЧ-инфекция).

С момента принятия первых решений по проблеме ВИЧ-инфекции, включая организацию центров профилактики СПИД прошло много времени. Опыт работы сформированных по подобию зарубежным структур как и результаты их деятельности, к сожалению, оказались не столько положительными, сколько экономически затратными из-за нерациональной организации в первые годы работы. Хорошо налаженный статистический учет инфицированных, их более, менее удовлетворительный контроль со стороны эпидемиологической службы и некоторые другие положительные моменты не могли остановить распространение инфекции, тем более повлиять на купирование и сдерживание инфекционного процесса. Отсутствие возможности проведения квалифицированного лабораторного иммунологического скрининга и последующего иммунологического мониторинга инфекционного процесса, отсутствие возможности проведения специфической терапии всем больных с абсолютными показаниями привели к стремительному прогрессированию болезни у инфицированных, манифестации терминальной стадии и росту летальности. Показатели летальности при ВИЧ-инфекции, стремительно растущие из года в год, доказывают ошибочность решений принимаемых в начале эпидемии ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь. Важно заметить, что истинные

показатели летальности, из-за их отрицательной динамики могут искусственно регулироваться по объективным и субъективным причинам.

С другой стороны, по данным дерматовенерологической службы в течение последних лет отмечается значительное снижение заболеваемости сифилисом, гонореей, трихомониазом и др. В то же время в последние годы имеется стойкая тенденция к росту патологии, связанной с другими возбудителями ИППП (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз и др.). Научные исследования, посвященные проблеме ИППП многочисленны и многогранны. Однако из внимания исследователей выпадают вопросы, связанные с повседневной клинической практикой: причины развития затяжного, хронического течения и осложнений, патогенетическое обоснование лечения атипичных форм. Бесконтрольность применения лекарственных препаратов, широкого спектра действия, включая антибиотики, приводит к формированию прогрессивного течения ИППП и назначению повторных, противорецидивных курсов терапии. Дефицит научных знаний и внедрение их в практику прослеживается в вопросах фармако-экономических и медико-социальных исследований проблемы ИППП в Республике в целом, отсутствии комплексных программ лечения и реабилитации атипичных форм ИППП.

Накопленный клинический опыт нескольких поколений специалистов свидетельствует о преобладании в клинической структуре хламидиоза и других инфекций патологии урогенитального тракта. Урологам, гинекологам и венерологам принадлежит "пальма первенства" в клиническом скрининге ИППП. С общеклинической точки зрения это оправдано, так как именно к этим специалистам в первую очередь обращается больной с признаками патологии или с подозрением на нее. Результатом скрининга становится диагноз, который у большинства пациентов практически сразу превращается в окончательный. К сожалению, большинству обратившихся, еще до получения результатов лабораторной этиологической расшифровки, назначаются лекарственные препараты, как правило, антибиотики. Более того, значительная часть пациентов умалчивают о том, что до обращения за медицинской помощью к специалисту они находились на самолечении (бессистемной антибиотикотерапии со сменой или комбинированием нескольких препаратов или на терапии, рекомендованной другими специалистами). Вполне оправданный страх перед родственниками (женой, детьми), партнерами, друзьями, порождаемый внезапно возникшей патологией, приводит к сокрытию истинных причин инфицирования, источника инфекции, продлевает сроки течения патологического процесса, увеличивает частоту осложнений, включая ятрогенные, способствует хронизации болезней, сопровождается развитием конфликтных ситуаций, зачастую к распространению патологии среди групп риска, а нередко суициду (при ВИЧ-инфекции).

Важным нерешенным остается вопрос участия государственных лечебно-диагностических и профилактических структур в мерах по улучшению качества медицинской помощи и усилению профилактики ИППП среди населения Республики Беларусь. В настоящее время это ключевой вопрос, так как ИППП с множественными механизмами передачи, вовлекающие в эпидемический и инфекционный процесс детей и взрослых, включая женщин репродуктивного возраста, должны находиться под полным и качественным контролем компетентных медицинских и социальных структур государства. Не секрет, что в настоящее время регистрация инфицированных и больных ИППП осуществляется не в полном объеме, так как растущий контингент больных (инфицированных), выявленных в негосударственных диагностических центрах (лабораториях) практически никем не учитывается, а ИППП как инфекционная патология не регистрируется. Количество обследованных на ИППП в негосударственных структурах составляет тысячи лиц в столице и сотни в областях. Весь этот контингент больных (инфицированных) выпадают из внимания государственных служб, наделенных обязанностями осуществлять контроль за инфекционной патологией. Это приводит к разрыву эпидемической цепи, увеличению числа инфицированных, формированию очагов инфекции, увеличению заболеваемости, тяжелым медико-социальным и экономическим последствиям. В то же время очевидна клиническая гипердиагностика некоторых ИППП (хламидиоз, уреаплазмоз) так как результаты ПЦР-анализа в значительном большинстве дают отрицательные результаты, тем не менее, до получения этих данных больные в полном объеме получают курсы антибиотикотерапии довольно «агрессивными» антибактериальными препаратами (тетрациклины, фторхинолоны и др.). Агрессивность приведенных средств доказывается высочайшей частотой инфицирования больных, наряду с микробной флорой, вирусами гепатитов, при которых применение антибиотиков противопоказано.

Важно помнить, что характер эпидемического распространения возбудителей ИППП, включая ВИЧ, гепатит С и хламидийную инфекцию, не исчерпывается только половой передачей. Реализация контактного (в быту, в стационарах, поликлиниках) механизма передачи, особенности патоиммуногенеза атипичных форм болезни (инаппарантные, стертые формы), наличие множественных (комбинированных) поражений различных систем организма человека (глаза, легкие, сердце, суставы и другие органы) позволяет в значительной степени констатировать и прогнозировать наличие не диагностированных нозокомиальных, затяжных, хронических и осложненных форм ИППП. Это еще один из нерешенных вопросов по проблеме современных ИППП.

Обозначая наиболее актуальные вопросы ИППП необходимо подчеркнуть необходимость комплексного, междисциплинарного подхода

в реализации данной проблемы. Нельзя адресовать данную работу только узким специалистам (венеролог, инфекционист, эпидемиолог, гинеколог, уролог и др.). Комплексная программа профилактики должна объединить усилия всех специалистов, устранить дублирование работы, снизить экономические (кадровые, финансовые) затраты на организацию работы исполнителей, работающих в разных ЛПУ, но выполняющих одну задачу - повышение качества жизни населения.

Для многих стран, как и для Республики Беларусь ИППП в рамках медицинской отрасли имеют ключевое значение. В директивных документах Правительства и Министерства здравоохранения обозначены приоритетные задачи по снижению заболеваемости таких взаимообусловленных болезней как наркомания, ВИЧ-инфекция и других ИППП (Хворик Д.Ф., 2005). К сожалению, снизилась обращаемость в государственные лечебно-диагностические учреждения, пока еще сохраняющие традиции проведения эпидемиологического и клинического контроля за ИППП. Наблюдается существенный отток больных с контагиозной инфекционной патологией в негосударственные медицинские учреждения, прекращена официальная регистрация "новых" ИППП, увеличился процент больных, занимающихся самолечением и частота болезней с множественными путями передачи (Хворик Д.Ф., 2005).

По официальным статистическим данным заболеваемость хламидиозом в 2004 г. по сравнению с 2000 г. возросла в 2,6 раза, уреаплазмозом в 2,3 раза, что свидетельствуют о необходимости принятия дополнительных мер по снижению напряженности по данному вопросу. Однако объективные цифры заболеваемости ИППП привести невозможно по ряду причин, субъективные из которых значительно опережают объективные. Существующий в прошлые времена механизм строгого эпидемического, клинического и правового контроля за источником инфекции, механизмами передачи и контингентами, вовлекаемыми в эпидемический и инфекционный процессы, в настоящее время практически не работает. Свобода нравов, поведения, включая сексуальное, рост наркомании и алкоголизма среди подростков, низкое качество совести взрослых, вовлекающих детей и подростков в сексуальные контакты и многие другие моральные грехи населения, являются основной причиной стремительного роста ИППП.

На наш взгляд, проблема ИППП не может быть решена только в рамках одной или даже нескольких медицинских специальностей так и в рамках только одной отрасли. Существующий в прошлые времена механизм строгого эпидемического, клинического и правового контроля за источниками инфекции, механизмами передачи и контингентами, вовлекаемыми в инфекционный и эпидемический процессы, в настоящее время тормозится.

Решение или хотя бы ощутимое снижение напряженности по данной проблеме может быть достигнуто только в том случае, если каждый гражданин и государство в целом выдвинут значимость данной проблемы до уровня государственного, национального.

Исследование состояния медицинской помощи населению за 2004 год по проблеме ИППП в масштабе города областного подчинения подтвердило серьезность затрагиваемых вопросов и их актуальность, несмотря на прилагаемые усилия органов здравоохранения по профилактике ИППП.

Гинекологические отделения. Частота обследования на ИППП в гинекологических отделениях значительно колеблется: на герпес - от 0% в одном отделении до 3,6% - в другом; на хламидиоз - от 43,4% до 7,4%, соответственно. Верификация хламидиоза в одном отделении составила - 15,4%, в другом - 4,7%, уреаплазмоза - 13,6% и 0%, микоплазмоза - 16,% и 0%, герпетической инфекции - 10,5% и 0%, соответственно.

Женские консультации. Для диагностики ИППП недостаточно часто применялись современные методы диагностики: ИФА - до 8%, РИФ - до 30%, ПЦР - до 30%. Частота выявления хламидиоза колебалась от 4,1% до 22,3%; уреаплазмоза - от 3,4% до 15,7%; микоплазмоза - от 3,9% до 19,9% в разных женских консультациях. Частота повторных обращений женщин по поводу ИППП колебалась от 0% до 46%.

Урологические кабинеты поликлиник. Частота обследования урологических больных на ИППП с учетом этиологического фактора также значительно колеблется: при уретрите - от 14,7% в одной поликлинике до 40% в другой, при орхоэпидидимите - от 16,9% до 44,2%. Показатели подтверждения ИППП закономерно, колеблются от 5,3% в одной до 18,5% в другой поликлинике, при чем лишь одна поликлиника проводила обследование больных на хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз; на бактериальный вагиноз, кандидоз, герпес и другие ИППП никто из урологов не имел результатов исследования. На консультации к дерматовенерологу были направлены единичные больные, а к другим смежным специалистам вообще не направлялись, что характеризует уровень междисциплинарной интеграции.

По мнению главного уролога Министерства здравоохранения необходимы: унификация статистических данных государственных и коммерческих центров, анализ и контроль методов диагностики ИППП, сертификация лабораторий и многое другое. Только на анализе собственных данных можно планировать проведение лечебно-диагностические и просветительно-образовательные программы по ИППП, репродуктивному здоровью и безопасному сексу (Гресь А.А., 2005).

Дерматовенерологическая служба. По официальным данным в 2004 году в городе зарегистрировано: гонореи - 191 случай, сифилиса -68, трихомониаза - 160, бактериального вагиноза - 683, кандидоза -164,

хламидиоза – 309, уреаплазмоза – 266, микоплазмоза – 247, герпетической инфекции – 14 случаев. Показатели выявления хламидиоза при различных клинических формах составили: уретрит – 14,6 %, аднексит – 9,7 %, эрозия шейки матки – 11 %, цервицит – 4,2 %, эндометрит – 1,3 %, конъюнктивит – 7,1 %, артрит – 6,1 %, простатит – 9,1 %, орхоэпидидимит – 0,6 %.

По мнению специалистов (Барабанов Л.Г., 2005) необходимо признать ситуацию по заболеваемости ИППП в Беларуси эпидемической и разработать противоэпидемические мероприятия, предусматривающие переоснащение материальной базы и расширение штатов для ликвидации эпидемии. Эпидемиологи Восточной Европы относятся с критикой к современному состоянию дел в области изучения эпидемиологии ситуации с ИППП в странах Восточной Европы. Они считают, что проводится мало исследований по мониторингу ИППП, а многие страны пересматривают свои правила регистрации ИППП и ознакомления с данными по ИППП специалистов в этой области (Домейка М., 2005).

Полагаем, что залогом положительного решения проблемы должна стать многоуровневая, внутриотраслевая и межотраслевая интеграция, положенная в основу создаваемой республиканской программы по профилактике ИППП. Важно понимать, что организация (совершенствование) любой программы должны отвечать требованиям сегодняшнего дня (актуальности), не должны блокировать решение предшествующих задач, имеющих явно положительный результат, должны базироваться на достижениях отечественных разработчиков (ученых, практических врачей, организаторов) и учитывать опыт коллег. Внутриотраслевая (медицинские специальности) интеграция должна предусматривать принятие следующих решений: создание единого координирующего органа по проблеме ИППП; специализация врачей (педиатров, неонатологов, окулистов, клинических иммунологов, врачей-лаборантов и других), оказывающих медицинские услуги больным ИППП по смежным специальностям: эпидемиология, иммунология, инфектология, медицинская психология и психотерапия, лабораторная диагностика, реабилитация и другие; организация постоянно действующей школы-семинара по актуальным вопросам ИППП конкретного региона; проведение конференций для обмена опытом по наиболее актуальным вопросам. Программа внутриотраслевой интеграции должна основываться на реальных практических разработках специалистов, доказавших преимущества перед другими предложениями.

Дополнительным и обязательным компонентом интегративных механизмов должна быть межотраслевая интеграция, арбитром в которой должно быть Министерство здравоохранения. В межотраслевую интеграцию, в первую очередь должны быть вовлечены сфера образования, социальная сфера, правоохранительные, законодательные и

другие органы, без участия которых невозможен положительный результат. Она должна включать: создание межотраслевой республиканской программы по профилактике ИППП под патронажем Минздрава Республики Беларусь; внедрение ранее полученных результатов научных изысканий, которые смогут повысить качество медицинского обслуживания населения; внедрение результатов профилактики ИППП других стран.

Специалисты системы здравоохранения стран-соседей имеют возможность детального анализа и обмена опытом, освещения наиболее удачных сторон работы с ИППП в своей стране. Это не простой процесс, но он неизбежен, и без равноправного и конструктивного сотрудничества представить его решение невозможно (Домейка М., 2005).

По данным ВОЗ, среди наиболее рентабельных направлений в здравоохранении является профилактика ИППП, так как финансовые затраты на развитие данного направления быстро окупаются. В противном случае, неэффективная работа по предупреждению распространения ИППП среди молодежи приведет к серьезным социальным и экономическим последствиям, напрямую затрагивающим вопросы национальной безопасности государства.

Предлагаемый проект (рекомендации) может быть использован специалистами для формирования региональных (программ первоочередных мер) по диагностике (выявлению), лечению, диспансеризации и профилактике ИППП. Полагаем, что данные рекомендации могут быть основой для разработки республиканских стандартов диагностики, лечения и профилактики ИППП в Республике Беларусь.

ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ ИППП ВЫЯВЛЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ (проект)

Содержание: региональный центр профилактики ИППП, характер ИППП (патологии), участники программы, этапы реализации программы, контроль выполнения.

Региональный центр профилактики ИППП (РЦПИППП): структура, задачи, руководитель, кадры, обязанности.

Структура РЦПИППП. Основным структурно-функциональным учреждением по реализации программы должен стать РЦПИППП (областной, городской, межрайонный или районный), в первое время работающий на государственной основе. В процессе развития РЦПИППП может быть переведен на хозрасчетную основу или полностью стать коммерческим.

База РЦПИППП. Клиническими базами (консультативно-диспансерной в первые годы работы РЦПИППП) являются:

- *кожновенерологический диспансер* для оказания консультативно-диспансерной и лечебно-диагностической помощи больным всеми формами ИППП, за исключением ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов, герпетической инфекции;
- *инфекционный стационар*, для оказания консультативно-диспансерной и лечебно-диагностической помощи больным ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, герпетической инфекцией.

Основным структурным подразделением обоих клинических баз являются *кабинеты профилактики ИППП (КПИППП)*.

Цель и задачи РЦПИППП. Главной целью РЦПИППП является повышение качества специализированной медицинской помощи больным с ИППП. Организация РЦПИППП обеспечивает доступность оказываемой медицинской помощи любому больному (гражданину).

Задачи РЦПИППП:

- оказание квалифицированной консультативной, диагностической и лечебной помощи больным ИППП области на всех этапах диагностики, лечения и диспансеризации;
- диспансерное наблюдение за больными с ИППП, независимо от возраста больных, стадии, активности и этиологии ИППП;
- организационно-методическое руководство консультативной, диагностической, лечебной и профилактической службами на более низких уровнях медицинской помощи (город, район);
- совершенствование диагностического лечебного и реабилитационного процесса, внедрение новых форм научной организации труда;
- разработка программ по раннему выявлению и профилактике ИППП у детей и взрослых, в очагах ИППП, в семьях, в коллективах, школах, СУЗ, ВУЗах;
- разработка и реализация научно-практических компьютерных программ (обучающих, контролирующих);
- совершенствование известных, и разработка новых методов и способов диагностики, дифференциальной диагностики, экспресс-диагностики, прогнозирования течения и исходов ИППП;
- разработка дифференцированных программ лечения;
- проведение эпидемиологических и медицинских обследований населения, анкетирования;
- разработка критериев контроля качества лечения и диагностики;
- осуществление подготовки специалистов районного звена, среднего медперсонала, проведение прерывистых курсов с врачами смежных специальностей по проблеме ИППП;
- участие в аттестации врачей, среднего медперсонала по вопросам ИППП;
- информационное обеспечение ЛПУ области по направлению деятельности;

- организация семинаров, конференций, циклов лекций, выпуск методических пособий и материалов, издание инструкций к применению;
- анализ деятельности РЦПИППП, подчиненных структур.

Руководитель РЦПИППП. Руководство РЦПИППП осуществляется руководителем (директором) центра - главным внештатным специалистом по ИППП, который назначается УОЗ (при необходимости - по согласованию с ректором мединститута).

Задачи руководителя:

- разрабатывает положение о РЦПИППП, исходя из настоящего Положения и конкретных особенностей деятельности;
- организует работу РЦПИППП на уровне современных достижений медицинской науки и практики, новых медицинских технологий;
- несет совместно с руководителями подразделений центра и клиник (больниц) ответственность за качество лечебно-диагностической и консультативной работы центра;
- составляет план работы на год, который включает разделы: организационно-методический, лечебно-консультативной, учебно-педагогической, научно-исследовательской и другой работы; план подготовленный руководителем РЦПИППП утверждается начальником УОЗ.
- подчиняется начальнику УОЗ и руководителю республиканского ЦПИППП.

Задачи КПИППП РЦПИППП.

1. Проведение осмотров здоровых лиц, контактных, больных, угрожаемых контингентов (групп риска) и других категорий, направляемых на консультацию или обратившихся самостоятельно в РЦПИППП.
2. Направление на госпитализацию в отделение венерологического или инфекционного стационаров (дневных стационаров) нуждающихся в консервативной терапии.
3. Направление на консультации к смежным специалистам, дополнительное обследование или стационарное лечение больных с наличием патологии различных органов, не относящихся к компетенции венерологов и инфекционистов (гинекология, офтальмология, урология и др.).
4. Проведение лабораторного и функционального скрининга здоровым лицам, в группах риска и амбулаторным больным.
5. Осуществление полного лабораторного скрининга обратившихся лиц (инфицированных, больных) на предполагаемые возбудители ИППП; определение активности патологического и инфекционного процесса; установление окончательного диагноза; назначение лечения и контроль за динамикой и эффективностью.

6. Подача экстренных извещений на ИППП, контроль за очагами совместно с эпидемиологами, снятие с учета по выздоровлению.
7. Диспансеризация больных с ИППП различного происхождения и этиологии (обследование, амбулаторное лечение, оформление направления на МРЭК).
8. Компьютерный учет обратившихся (введение историй болезни, регистрация результатов лабораторного обследования, выдача эпикризов и других статистических данных) всех лиц, обратившихся в РЦПИППП, составление отчетов о движении больных.

Диагностическая (лабораторная) база РЦПИППП.

Диагностической (лабораторной) и научно-исследовательской базой РЦПИППП являются общеклинические и специальные лаборатории, позволяющие обследовать больного в полном объеме, включая верификацию этиологического диагноза, расположенные на базе венерологического, инфекционного стационара, а так же ЛПУ, на базе которых на бесплатной и платной основе производятся специальные исследования.

Лаборатории 1 уровня (общеклинический скрининг) - лаборатории венерологического и инфекционного стационаров, проводящие по показаниям исследования гемограммы, мочи, биохимический анализ крови и другие исследования по клиническим показаниям.

Лаборатории 2 уровня (специальный скрининг) - лаборатории венерологического и инфекционного стационаров, проводящие исследование материала на наличие возбудителей ИППП:

- ВИЧ-инфекция - ИФА сыворотки крови на маркеры ВИЧ;
- вирусные гепатиты - ИФА сыворотки крови на HBsAg и anti-HCV;
- герпетическая инфекция - ИФА, ИФМ сыворотки крови на антигены герпеса 1 и 2 типа;
- хламидийная инфекция – РИФ, ИФА сыворотки крови на Ig A и Ig G

Перечень основных ИППП.

Должны быть включены все известные, регистрируемые и возникающие "новые" на территории Республики Беларусь инфекционные болезни, с половым механизмом инфицирования:

- ВИЧ-инфекция;
- вирусные гепатиты В, С и др.;
- герпетическая инфекция;
- сифилис;
- гонорея;
- микоплазменная инфекция;
- трихомонадная инфекция;
- хламидийная инфекция;
- уреаплазменная инфекция;

- микст-инфекции;
- другие.

Исполнители. Реализация программы может быть успешной лишь при объединении усилий всех заинтересованных в конечном положительном результате специалистов. Профиль специалистов и перечень специальностей определяется единственным критерием - характером патологии, возникающей у больных с ИППП:

- ВИЧ-инфекция - инфекционисты, иммунологи, эпидемиологи, врачи других специальностей (зависит от доминирующей клинической патологии у больного), участковые врачи;
- вирусные гепатиты - инфекционисты, гепатологи, гастроэнтерологи, эпидемиологи, участковые врачи;
- герпетическая инфекция - инфекционисты, дерматовенерологи, невропатологи, гинекологи, эпидемиологи, врачи других специальностей (зависит от доминирующей патологии у больного), участковые врачи;
- сифилис, гонорея, трихомонадная инфекция, хламидийная инфекция, уреаплазменная, микоплазменная и другие инфекции - дерматовенерологи, инфекционисты, урологи, гинекологи, окулисты, эпидемиологи и врачи других специальностей (зависит от доминирующей патологии у больного), участковые врачи;

Этапы реализации. Реализация программы начинается с первого обращения больного за медицинской помощью в адрес любого специалиста. В случае некомпетентности специалиста, к которому обратился больной, специалист обязан направить больного в региональный центр профилактики ИППП или его филиал.

1. Клинический скрининг (первичный)
2. Лабораторный скрининг (первичный)
3. Эпидемиологический скрининг (постоянный)
4. Клинико-диагностический (последующий и окончательный)
5. Диспансерный
6. Реабилитационный (противорецидивный)
7. Профилактический (постоянный).

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ

Клинический скрининг (первичный): постановка предварительного диагноза специалистом, к которому впервые обратился больной. Направление больного для углубленного обследования в ЦПИППП.

Лабораторный скрининг: забор материала и лабораторное исследование (первый уровень диагностики, определяется экономическими возможностями ЛПУ). При получении положительного

ответа – направление в профильный (венерологический, инфекционный) ЦПИППП.

Эпидемиологический скрининг: подача экстренного извещения на хламидиоз (другие ИППП) в случае лабораторного подтверждения и наличия клинического обоснования предварительного диагноза. Информация об инфицированном (больном) ЦПИППП.

Клинико-диагностический (последующий и окончательный, на базе ЦПИППП) этап: заключительный диагноз, основанный на клинической и лабораторной (комплексной) специфической верификации возбудителя, устанавливается в специализированных ЦПИППП. Назначение специфической терапии, контроль эрадикации возбудителя.

Диспансерный: диспансеризация проводится до завершения полного курса терапии в специализированном центре (профильном ЛПУ) до полного выздоровления или стойкой ремиссии. Снятие с учета.

Реабилитационный (противорецидивный): при наступлении стойкой ремиссии, проводится по рекомендации специалистов по месту жительства, санаторно-курортное лечение, здоровый образ жизни и др.

Профилактический (постоянный): обследование контактных, работа с членами семьи, угрожаемыми контингентами.

Важным аспектом контроля за качеством медицинской помощи больному должен быть принцип постоянного контроля больного (контингента больных) одним высококвалифицированным специалистом, который будет осуществлять диспансеризацию больного до выздоровления, независимо от того к кому обратился больной впервые и независимо от диагностированной патологии при последующих осмотрах, включая выявление патологии смежных органов и систем. В противном случае, при выявлении у больного патологии мочевыводящей, половой и другой сфер одновременно больной вынужден будет лечиться у соответствующих специалистов, которые "свою" патологию будут оценивать как самостоятельную, а не как проявления единого инфекционного процесса в различных органах и системах. Безусловно, участие смежных специалистов обязательно в качестве консультантов для определения степени, характера и тяжести поражения, согласования единых схем этиотропного и патогенетического воздействия.

ПОРЯДОК РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

Выявление. Выявление осуществляется путем исследования материала (соскоб, отделяемое, сыворотка крови и др.) на маркеры ИППП. Диагностической базой скрининговой диагностики на 1 этапе являются лаборатории кожновенерологического диспансера и ОЦГЭ. Перечень контингентов, подлежащих обследованию на ИППП, представлен в табл.28.

Табл. 28.

Перечень контингентов, подлежащих обследованию на ИППП

Контингенты обследованных	Регулярность обследования
Доноры крови, костного мозга, органов для трансплантации	При каждой кроводаче
Реципиенты крови и ее компонентов	При подозрении на заболевание в течение 12 мес
Наркоманы	При взятии на учет и далее 1 раз в год
Гомосексуалисты	При взятии на учет и далее 1 раз в год
Больные венерическими заболеваниями	При взятии на учет и далее 1 раз в год
Лица с беспорядочными половыми связями	При взятии на учет и далее 1 раз в год
Лица, находящиеся в местах лишения свободы	При поступлении и далее 1 раз в год
Больные хроническим алкоголизмом	При взятии на учет и далее 1 раз в год
Беременные женщины	При взятии на учет и в III триместре
Новорожденные от матерей с маркерами ИППП	Сразу после рождения, далее в 3, 6, 12 месяцев
Больные с заболеваниями печени и желчевыводящих путей (на гепатиты)	При поступлении в стационар и по показаниям
Пациенты отделений с высоким риском заражения ИППП (гепатиты)	При поступлении в стационар и далее 1 раз в год
Медицинские работники, имеющие профессиональный контакт с кровью	При приеме на работу и далее 1 раз в год
Контактные из очагов инфекции	При возникновении очага
Допризывники	При постановке на учет
Анонимное обследование	Ежегодно при проведении плановой диспансеризации

Информация (списки) о лицах с впервые выявленными маркерами ИППП в соответствии с перечнем (кодами) угрожаемых контингентов срочно передается в КПИППП ЦПИППП и в региональный ЦГЭ осуществляющие дальнейшее обследование.

После завершения первого этапа (выявления лиц с маркерами или с подозрением на ИППП, специалист центра и эпидемиолог совместными действиями решают следующие задачи:

- поставить на диспансерный учет больного (инфицированного) в РЦПИППП;
- провести эпидемиологическое расследование (предполагаемые пути инфицирования и другие вопросы);
- установить лиц, находящихся в тесном контакте с инфицированными (больными), т.е. провести обследование очагов (семейных, производственных, других);
- направить контактных лиц из очагов (по показаниям) в РЦПИППП для проведения клинико-лабораторного скрининга;
- организовать клинико-лабораторное обследование больных (инфицированных) у смежных специалистов (по показаниям);
- организовать проведение профилактики в очагах, включая вакцинопрофилактику контактных лиц (семейные очаги).

Клинико-лабораторное обследование. Клинико-лабораторное обследование лиц с впервые выявленными маркерами ИППП и направленных из очагов проводится на базе КПИППП ЦПИППП (дерматовенерологический и инфекционный стационар в соответствии с закреплением патологии, относящейся к ИППП).

В направлении на клинико-лабораторное обследование больного, выданным любым специалистом, выявившим больного (инфицированного или подозрительного на ИППП) должны быть приведены сведения указанные в образце направления (приложение): направившее лечебно-профилактическое учреждение, фамилия, имя, отчество больного, адрес, место работы, код контингента, дата и результат анализа, фамилия, инициалы направившего специалиста, дата направления.

Задачи клинико-лабораторного обследования:

- сбор клинико-эпидемиологического анамнеза;
- контроль выявленного маркера (по показаниям);
- оценка активности инфекционного процесса;
- оценка активности патологического процесса;
- определение группы диспансерного наблюдения;
- снятие с учета.

При направлении материала для исследований, забранного от больного лабораторию РЦПИППП необходимо привести данные, указанные в представленном образце направления (приложение 1).

наименование направившего учреждения

НАПРАВЛЕНИЕ N _____
на исследование материала (указать) на ИППП _____
(указать необходимые маркеры)

N п/п	Регист. номер	Фамилия, имя, отчество	Пол	Год рожд.	Домашний адрес	Код	Дата забора	Рез-т исследов
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Должность, фамилия, подпись лица, направляющего материал

Дата _____ 200__ г.

**Перечень
показаний для клинико-лабораторного обследования на хламидиоз и
другие ИППП лиц обратившихся за амбулаторно-поликлинической и
стационарной помощью**

1. Симптомы, являющиеся результатом инфекции нижних половых путей. У мужчин: признаки уретрита, цистита, эпидидимита, простатита, проктита, дизурия, кольцевидный баланит. У женщин: уретрит, цервицит, сальпингит, проктит, гнойные выделения из влагалища, боль в нижней части живота, посткоитальное или межменструальное кровотечение, дизурия и другие признаки воспалительного заболевания органов малого таза.
2. Взрослые и дети с длительными воспалительными заболеваниями глаз.
3. Реактивные артриты.
4. Скрининг половых партнеров, которые имели контакт с больным ИППП в течение 60-ти дней с момента появления симптомов заболевания или установления диагноза.
5. Скрининг лиц, имеющих нового партнера или нескольких половых партнеров и не использующих или использующих нерегулярно средства барьерной контрацепции.
6. Скрининг женщин моложе 25 лет.
7. Скрининг беременных женщин.
8. Женщины с бесплодием в течение 2-ух и более лет, беременные с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающаяся беременность, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, рождение маловесных детей), а также с осложненным течением настоящей беременности

(многоводие, угроза прерывания, лихорадка неясной этиологии, гиперторфия плода).

9. Дети, родившиеся от матерей, указанных в п. 8.

10. Исключение инфекции перед медицинским вмешательством (прерывание беременности, искусственное оплодотворение, введение внутриматочных контрацептивов).

11. Молодые беременные и молодые сексуально активные женщины с признаками аппендицита или холецистита.

12. Дети, страдающие хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта.

13. Новорожденные с конъюнктивитами.

14. Длительно кашляющие дети без повышения температуры.

Постановка диагноза. Порядок и объем клинико-лабораторного обследования индивидуально для каждого больного устанавливает специалист РЦПИППП или консультант, к которому был направлен больной из РЦПИППП с учетом:

- этиологии ИППП;
- давности заражения;
- локализации процесса;
- клиническое течение;
- стадии патологического процесса;
- активности патологического и инфекционного процессов.

В случае острого (гладкого, неотягощенного) течения болезни больные подлежат динамическому наблюдению до полного выздоровления и снимаются с учета по клинико-эпидемиологическим и лабораторным критериям для "полного выздоровления".

В случае затяжного, хронического, рецидивирующего, осложненного течения ИППП больные подлежат динамическому наблюдению в порядке установленном индивидуально для каждого больного, но не реже 1 раза в 3 месяца (для вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции) и каждый месяц при других ИППП.

При их посещении РЦПИППП специалистом осуществляется общепринятый комплекс исследований с обязательным объективным осмотром больного, проведением лабораторных исследований, консультированием смежных специалистов, включая врача-эпидемиолога и психотерапевта. Объем исследований определяется индивидуально клиническими и эпидемиологическими показаниями. При наличии показаний для госпитализации решение может быть принято в любой срок диспансерного наблюдения.

Оформление диагноза. В случае подтверждения диагноза ИППП выставляется диагноз соответствующий МКБ-10.

Примеры:

- *хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта: свежий острый передний уретрит (мягкий инфильтрат передней уретры);*
- *хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта: хронический уретрит, торпидный (грануляционный колликулит, переходный инфильтрат передней уретры, литтреит, фолликулярный простатит), рецидивирующее течение;*
- *гонорея: свежая подострая восходящая, нижних мочеполовых путей, торпидная (эндоцервицит, двухсторонний аднексит).*

Специфическая терапия. В связи с недостаточным количеством лекарств, высокой стоимостью курса терапии (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция и др.), с целью более рационального и эффективного использования специфических лекарственных средств решение о лечении принимается консиллиумом в соответствии с утвержденными Минздравом инструкциями к применению.

Этиотропная терапия других ИППП (сифилис, гонорея, хламидиоз и др.) осуществляется только специалистами РЦПИППП или под их контролем в случае назначения терапии другими смежными специалистами. Лечение ИППП врачами и специалистами, к компетенции которых не относятся ИППП запрещено. В основу назначения специфической терапии должны быть положены стандарты лечения ИППП, утвержденные Минздравом и соответствующие условиям для назначения препаратов: наличие показаний; соответствие критериям включения; отсутствие критериев исключения; невозможность самостоятельного приобретения лекарства (гепатиты, СПИД); письменное согласие пациента о соблюдении правил и условий программы обследования и лечения и др.

Патогенетическая терапия. Патогенетическая терапия проводится с соблюдением общепринятых принципов лечения: своевременность, патогенетическая обоснованность, комплексность, индивидуальный подход и других. Стартовая, базисная, синдромальная терапия включает различные группы средств немедикаментозного и медикаментозного воздействия, направленные на устранение ведущего синдрома, ускорение регенерации и восстановление гомеостаза.

Обязательным условием для проведения терапии больных ИППП смежными специалистами (уролог, гинеколог, педиатр, окулист, специалист по бесплодию и др.) должно быть согласование (информирование) РЦПИППП о проводимых диагностических и лечебных мероприятиях, в первую очередь об их эффективности.

С целью обмена информацией между специалистами РЦПИППП и смежными специалистами (уролог, гинеколог, педиатр, окулист, специалист по бесплодию и др.), осуществляющими лечение больных

ИППП устанавливается специальная форма отчетности, отражающая эффективность работы специалистов (приложение).

Немедикаментозное лечение. Проводится в соответствии со стандартами, утвержденными в Республике Беларусь, применительно к каждому виду терапии (диетотерапия, физиолечение, фитотерапия, иммунотерапия, психотерапия и другие).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ, ПРАВИЛА ВЫПИСКИ, ВРЕМЕННАЯ НЕТРУДОСПОСОБНОСТЬ, ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ИППП

Госпитализация. Показания к госпитализации устанавливаются индивидуально для каждого больного. За основу принимаются следующие критерии: необходимость изоляции больного (по эпидемиологическим показаниям), тяжесть состояния больного (клинические показания), необходимость детального комплексного клинико-лабораторного обследования для установления окончательного диагноза, необходимость одновременного обследования лиц из очагов или контактных. Госпитализация может осуществляться в венерологический или инфекционный стационар с учетом профиля патологии у больного.

Госпитализация может быть проведена в специализированном стационаре (гинекология, урология, неонатология и др.) по клиническим показаниям, в связи с необходимостью постоянного контроля за больным узких смежных специалистов. В таком случае на консилиум обязательно приглашается дерматовенеролог (или инфекционист) для согласования плана обследования и лечения.

Выписка из стационара. Выписка проводится индивидуально, в случае отсутствия необходимости в дообследовании и лечении в стационаре в соответствии с протоколами диагностики и лечения. Один экземпляр выписного эпикриза больного передается по месту жительства в КИЗ поликлиники.

Временная нетрудоспособность (ВН). Оценка степени и характера ВН проводится в соответствии с действующим законодательством и действующими приказами Минздрава по отдельным специальностям и патологии, выявляемой у больных (урологическая, гинекологическая, офтальмологическая и др.).

Диспансеризация. Диспансерное наблюдение за больными (лицами с выявленными маркерами ИППП) проводится только на базе ЦПИППП.

Снятие с диспансерного учета больных осуществляется после получения отрицательного результата исследования материала и отсутствии клинико-лабораторных проявлений ИППП.

Больные с ИППП состоят на диспансерном учете в РЦПИППП соответствии с требованиями приказов по диспансеризации

соответствующих инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты, ВИЧ, хламидиоз).

Инвалидность. Порядок оформления инвалидности соответствует действующему законодательству Республики Беларусь приказам Минздрава по отдельным специальностям и патологии, выявляемой у больных (урологическая, гинекологическая, офтальмологическая и др.).

ОТЧЕТНОСТЬ ЦЕНТРОВ, ЛАБОРАТОРИЙ

Отчетная документация стационаров и лабораторий должна составляться и представляться в установленные сроки по утвержденным формам. Целью отчитывающихся учреждений и адресатов, получающих информацию, должны быть увеличение охвата угрожаемых контингентов обследованием, ранняя диагностика острых и хронических форм болезни, своевременное принятие мер по лечению и профилактике ИППП.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. - Витебск - 1997. - С. 309.
2. Абудуев Н.К. Влияние урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекций на генеративную функцию мужчин. Автореф. дис. д.м.н. М. -2001. 31 с.
3. Агабабова Э.Р., Сидельникова С.М., Шубин С.В. и др. Урогенитальная инфекция при болезни Рейтера, ревматоидном артрите и болезни Бехтерева // Тер. арх. - 1980. - N12. - С. 94-98.
4. Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б. Аденовирусные и хламидийные заболевания глаз.// Уфа, Гилем. - 1995.- 112 с.
5. Аковбян В.А., Прохоренков В.И. Болезни, передаваемые половым путем: уроки прошлого и взгляд в будущее // Вестн. дерматол. - 1995. - N 3. - С. 16-19.
6. Анчупане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококко-хламидийные инфекции (особенности эпидемиологии в Латвии, совершенствование диагностики и лечения): Автореф. дис. ... 14.00.01. канд. мед. наук. / М.: - 1992. - С. 17.
7. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Гурвич И.Н.. Анализ поведения подростков, предполагающих возможность заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. ИППП, № 1, 2001, с. 11-13.
8. Асратян А.А., Ефремова И.И., Васильева В.И. Методы диагностики хламидийной инфекции // Лабораторное дело. - 1979. - N 5. - С. 363-365.
9. Асранов А.А. Комплексный метод лечения больных с хламидийной, хламидийно-уреаплазменной и хламидийно-гарднереллезной инфекцией урогенитального тракта.(клинико-лабораторное и электронно-микроскопическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., -1991. - С. 13.
10. Бажин Ю.А., Бажина Л.В. Структура сексуальных нарушений у мужчин, больных урогенитальным хламидиозом. // Материалы второго междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, андрологии, гинекологии: наука и практика» Москва. 1997. С. 37-38.
11. Бажин Ю.А. К этиологии простатита при хламидиозе //Мат. Научно-практ. конф., посв. 110-летию кафедры дерматовенерол. СГМУ «Актуальные вопросы дерматовенерологии». Томск. 2002. С.12-13.
12. Барабанов Л.Г. Реабилитация репродуктивной функции мужчин, больных гонореей с учетом активности гипофиза, половых желез и коры надпочечников: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., -1989. - С.32.
13. Барабанов Л.Г. Принципы оказания медицинской помощи пациентам с инфекциями, передающимися половым путем // Рецепт (приложение): Мат. межд. конф. (Гродно, 14-15 июня 2005 г.). - 2005. - С.24 -27.

14. Битти В.Л., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. Персистенция у хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции. - ЗППП - 1996. - С. 3-18.
15. Брагина Е.Е., Дмитриев Г.А., Кисина В.И. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий *in vivo*. // Вестн. дерматол. - 1995. - N 6. - С. 18-21.
16. Вахова Е.С. Актуальные проблемы детской офтальмологии. — СПб, 1995. — С. 72-73.
17. Гальпровизиозы (хламидиозы) человека и животных. / Под ред. О.В. Барояна. - М.: НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР - 1979. - С. 95.
18. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Хламидийная инфекция у детей. - Екатеринбург, 1996.
19. Глазырина Г.А., Русанова Н.Н., Лысенко О.В. Критерии дифференциальной диагностики болезни Рейтера и ювенильного ревматоидного артрита у детей // Тезисы докладов II съезда ревматологов России. — Тула, 1997. — С. 54.
20. Гомберг М.А., Есаулова И.Н., Гладкова Н.С. Распространенность хламидийной и уреаплазменной инфекции среди женщин детородного возраста с воспалительными заболеваниями тазовых органов // Вестн. дерматол. - 1988. - N 9. С. 37-39.
21. Гранитов В.М. Хламидиозы. — Москва: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2000.- С 36-42
22. Гресь А.А. Проблемы хронического простатита: взгляд уролога // Рецепт (приложение): Мат. межд. конф. (Гродно, 14-15 июня 2005 г.). - 2005. - С. 83-84.
23. Громов А.И., Марыненко А.В., Романов К.Е. Возможности ультразвуковой диагностики простатитов // Ультразвуковая диагностика, 1996. - № 3. — С. 62—64.
24. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н. и соавт. Семейный хламидиоз. Пособие для врачей. М., 1996, с. 22.
25. Дмитриев Г.А., Киселев В.И., Орлова О.Е. и др. Лабораторная диагностика уrogenитального хламидиоза. Пособие для врачей/. — М., 1999. — 14 с.
26. Домейка М. Эпидемиология и менеджмент ИППП (Европа) // Рецепт (приложение): Мат. межд. конф. (Гродно, 14-15 июня 2005 г.). - 2005. - С. 17-21.
27. Дубосарская З.М., Кузнецов В.П. Интерферон в комплексном лечении больных хроническими воспалительными процессами внутренних гениталий // Акуш. и гинекол. - 1991. - N 12. - С. 38-40.
28. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств. - Пер. с англ., / под ред. А.Г. Чучалина и Л.С. Страчунского Смоленск.: 1996. - С. 320.

29. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г., Башлякова М.М. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. — СПб, 1995.
30. Егоров А.М., Сазыкин Ю.О. Хламидии: Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций // Антибиотики и химиотерапия. 2000, - 45. 4. С. 3-5.
31. Занько С.Н. Хроническое воспаление придатков матки: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. — Минск, 1998. - С. 138-164.
32. Заруднов А.М., Съемщикова Ю.П., Бадяева С.А. Особенности хламидийной инфекции у детей с нефрологической, урологической и гинекологической патологией // Педиатрия, № 1. - 1999. — С. 23-26.
33. Ильин И.И., Лысенко О.В., Ковалев Ю.Н. Хламидиоз как триггерная инфекция при болезни Рейтера у детей // Журнал дерматовенерологии и косметологии. - СПб, 1996. - № 1. - С. 84-87.
34. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Алексеева Л.Е. и др. Циклоферон: применение в терапии урогенитального хламидиоза и герпетической инфекции. - СПб.: 1997. - С. 10-23.
35. Казанцев А.П., Попова Н.И. Внутриутробные инфекционные заболевания детей и их профилактика. — М.: Медицина, 1980. — С. 187-188.
36. Кейт Л., Бергер Г. Причины инфекционных заболеваний малого таза. - Репродуктивное здоровье. / Под ред. Л. Кейта и др., Пер. с англ. М.: Медицина, 1988. - Т. 1, - Гл. 1. - С. 123-132.
37. Кисина В.И., Васильев М.М., Беднова В.Н. и др. Терапия гонорейной, хламидийной и гонорейно-хламидийной инфекций моно- и дифторхинолонами // Вестн. дерматол. - 1995. - N 4. - С. 51.
38. Козлова Л.В., Иванян А.И. Диагностика, профилактика и лечение внутриутробных инфекционных заболеваний. — Смоленск, 1997.
39. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. - М.: Авицена, 1995. - С. 315.
40. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И.Маврова - Киев: "Здоров'я", 1989. - С. 384.
41. Королева Л.И., Евсюкова И.И. Об иммунологических аспектах перинатальной патологии при генитальном хламидиозе у беременных женщин. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии в терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей». — СПб, 2000. -С.31.
42. Кот М.В. Особенности сексуальной жизни пациентов кабинета анонимной диагностики ИППП // Здравоохранение. - 2005.- № 7.-С. 56 — 57.
43. Кротов С.А., Кротова С.А., Юрьев С.Ю. Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение. Методическое пособие. Кольцово, 1997, с. 63.
44. Кудрявцева Т.В., Пономарева Е.И., Добрынина Л.А. Синдром Рейтера у детей и подростков // Педиатрия, 1991. № 1. — С. 98-101.

45. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003.

46. Лупан И.Н. Клинико-иммунологические характеристики различных форм пиелонефрита ассоциированного с хламидийной инфекцией у девочек: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Челябинск, 1997.

47. Лысенко О.В., Глазырина Г.А., Щерба С.Н. Выявление хламидий в суставах с болезнью Рейтера // Вестник дерматологии и венерологии, 1995. - №2. — С. 53-54.

48. Лысенко О.В., Ильин И.И., Ковалев Ю.Н. и др. Роль хламидийной инфекции при болезни Рейтера у детей // Педиатрия, 1994. - №6. - С. 63-66.

49. Малкова Е.М., Гавалов С.М., Гришаева О.Н. Хламидийная инфекция у новорожденных детей / Под ред. С.М. Гавалова. – Кольцово, 2004.

50. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А. Азитромицин (сумамед) в терапии урогенитального тракта // Вестн. дерматол. - 1992. - N 11. - С. 53-56.

51. Мешков А.М. Комплексный метод лечения больных с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта хламидийной и уреаплазменной этиологии (клинико-лабораторное и электронно-микроскопическое исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.01 / М. - 1987.

52. Ориел Дж. Д., Риджуэй Дж. Л. Хламидиоз. Пер. с англ. - М.: Медицина, 1986. - С. 224.

53. Патрушева Е.Н. Клиническое течение и ранняя диагностика хламидийной инфекции у новорожденных детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб, 1995.

54. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. - Петрозаводск, 1997.

55. Погодин О.К. Эффективность комплексной терапии острых воспалительных процессов внутренних половых органов женщин с учетом ряда иммунологических показателей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.01./ Петрозаводск, 1990. - С. 24-26.

56. Применение метода полимеразной цепной реакции для выявления хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции в акушерско-гинекологической практике / Информационное письмо МЗ РФ. - М.: 1995. - С. 3-10.

57. Ремезов А.П., Неверов В.А., Семенов Н.В. Хламидийные инфекции. - Санкт-Петербург, 1995. -С. 43.

58. Русанова Я.Л., Глазырина Г.А., Лысенко О.В., Ковалев Ю.Н. Болезнь Рейтера у детей. — СПб, 2000.

59. Савичева А.М. Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: клиника, диагностика и лечение // Практическая гинекология (клинические

лекции /Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2001.-С.200 – 207.

60.Самсыгина Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций. Педиатрия. 1997, № 5.- С. 34-35.

61.Семенов В.М., Никифоровский Н.К., Семенов Д.М. и др. Хламидийная инфекция. - Издательство ООО «Полиграф» Смоленск, 1997. - С. 13-56.

62. Семенов В.М., Козин В.М., Семенов Д.М. и др. Диагностика хламидийной инфекции с использованием метода иммунофлюоресценции / Труды I-й Международной конференции Иммунодиагностика и иммунотерапия. Витебск - 1995. - С. 148-149.

63.Серов В.Н., Краснополский В.И., Делекторский В.В. и др. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации.- М.- 1997 г.-23 с.

64.Серопегин А.Д. Неврологические аспекты хламидийной инфекции: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб, 1995.

65.Сидорова И.С, Макаров И.О., Сидоров А.А. и др. Особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробном инфицировании плода // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. - № 1. - С. 15-20.

66.Сумароков А.Б., Панкратова В.Н. Изучение титров специфических антител IgG-, IgA- и IgM-антител к микроорганизму *Chlamydia pneumoniae* у больных с начальным атеросклерозом сонных артерий // Практикующий врач. 1999. № 15. С. 10-12.

67.Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Лозняк А.Л. и др. Семейный хламидиоз в педиатрической практике // Тезисы научно-практической конференции «Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней». — СПб, 1999. — С. 131.

68. Филин В.А. Рудинцева Н.В. Ситкина Л.Н. Инфекция, вызываемая *S. Trachomatis* у детей: частота выявления, диагностика и лечение // Педиатрия, 1999. - № 1. - С. 20-22.

69. Хворик Д.Ф. Инфекции мочеполовой системы у взрослых и детей: учебно-метод. пособ./ ГГМУ - Гродно, 2005.- 43 с.

70.Хворик Д.Ф. Интеграция медицинских специальностей по проблеме инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Вопросы организации // Рецепт (приложение): Мат. межд. конф. (Гродно, 14-15 июня 2005 г.). - 2005. - С. 30-34.

71. Хворик Д.Ф. Хламидиоз: решенные и нерешенные вопросы // Здравоохранение. - 2005. - № 4. – С. 15 – 19.

72.Цыркунов В.М. Пирогеналовая нагрузочная проба в дифференциальной диагностике вирусного гепатита и механических желтух опухолевого генеза / 2 съезд инфекционистов Украины. – Киев, 1983. – с. 187-188.

- 73.Циркунов В.М. Организация и стандартизация гепатологической службы в Республике Беларусь // Рецепт, 2001. - №1-2. - С. 48-52.
74. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. - Киев "Здоров'я", 1983. - С. 200.
75. Шаткин А.А., Бескина С.Р., Мартынова В.Р. Усовершенствование метода культивирования гальпроев (хламидий) в культуре клеток // Журн. микробиол. и эпидемиол. - 1981. - N 1. - С. 24-28.
- 76.Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. № 1. Т. 1. 1999. С. 5-11.
77. Aavitsland-P. Which women should be tested for Chlamydia trachomatis in general practice? // Tidsskr-Nor-Laegeforen., - 1992. - N 10; 112(18), - P. 2388-2389.
78. Alary-M; Joly-JR; Moutquin-JM. et al. Strategy for screening pregnant women for chlamydial infection in a low-prevalence area // Obstet-Gynecol. - 1993. - N 82(3). - P. 399-404.
79. Anttila T, Leinonen M., Surcel H. M., von Hertzen L. et al. IgG subclass-specific antibodies in Chlamydia pneumoniae infections // Scand. J. Infect. Dis. 1998. 30 (4). P. 381-6.
80. Apfalter P., Blasi F., Boman J., Gaydos C. A. et al. Multicenter Comparison Trial of DNA Extraction Methods and PCR: Assays for Detection of Chlamydia pneumoniae in Endarterectomy Specimens // J. Clin. Microbiol. 2001. Feb. 39(2). P. 519-24.
81. Bachmaier K., Neu N., de la Maza L. M., Pal S., Hessel A., Penninger J. M. Chlamydia Infections and Heart Disease Linked Through Antigenic Mimicry // Science. 1999. Feb. 26. 283 (5406). P. 1335-9.
82. Bjercke S., Purvis K. Chlamydial serology in the investigation of infertility // Hum-Reprod. - 1992. - N 5. - P. 621-624.
83. Blythe M.J., Katz B.P., Batteiger B.E. et al. Recurrent genitourinary chlamydial infections in sexually active female adolescents [see comments] // J. Pediatr. - 1992. - N121(3). - P. 487-493.
84. Brunham R.C., Cheang M., Anderson-R. Chlamydia trachomatis, infertility, and population growth in sub-Saharan Africa // Sex-Transm-Dis. - 1993 - N 20(3). - P. 168-173.
85. Bygdeman S., Jonasson J., Lidbrink P. et al. PCR technique outrivals immunoassays as an alternative to chlamydial culture for the laboratory diagnosis of genital chlamydial infection // Int-J-STD-AIDS. - 1994 - N 5(3). - P. 231-232.
86. Bygdeman S.M., Johansson M., Jonasson J. et al Magic Lite Chlamydia immunoassay in urogenital samples and urine versus chlamydial culture // Int. J. STD AIDS. - 1994. - N 5(3) - P.207-211.

87. Carroll J.C. Chlamydia trachomatis during pregnancy. To screen or not to screen? // *Can-Fam-Physician*. - 1993. - N 39. - P. 97-102.
88. Chacko MR, Wiemann CM, Smith PB. Chlamydia and gonorrhea screening in asymptomatic young women // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2004 Jun; 17(3):169-78.
89. Chai W.; Sarov-B.; Sarov-I. The long term follow-up of asymptomatic women with Chlamydia trachomatis // *Arch-Gynecol-Obstet*. - 1992. - N 251(4) - P. 159-164.
90. Comandini U. V., Maggi P., Santopadre P., Monno R., Angarano G., Vullo V. Chlamydia pneumoniae respiratory infections among patients infected with the human immunodeficiency virus // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 1997. Oct. 16(10). P. 720-6.
55. Clarke L.M., Sierra M.F., Daidone B.J. et al Comparison of the Syva MicroTrak enzyme immunoassay and Gen-Probe PACE 2 with cell culture for diagnosis of cervical Chlamydia trachomatis infection in a high-prevalence female population // *J. Clin. Microbiol*. - 1993. - N31(4). - P. 968-971.
56. Darougar S, Monnickendam M A., El-Sheikh H. et al. Animal models for the study of chlamydial infections of the eye and genital tract // *Non-gonococcal Urethritis and Related Infections*. Edited by D. Hobson, K. K. Holmes. American Society for Microbiology, Washington D.C. - 1987. - P. 186.
57. Darougar S., Treharne J.D., Minassian D. et al. Rapid serological test for diagnosis of chlamydial ocular infection // *British Journal of Ophthalmology*. - 1988. - N 62. - P. 503-508.
58. Danesh J., Collins R., Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? // *Lancet*. 1997. Vol. 350. P. 430-6.
59. Dunne M. WIZARD and the design of trials for secondary prevention of atherosclerosis with antibiotics // *Am. Heart J*. 1999. Nov. 138(5 Pt 2). P. 542-4.
60. Duncan M.E., Jamil Y., Tibaux G. et al. Seroepidemiological and socioeconomic studies of genital chlamydial infection in Ethiopian women // *Genitourin. Med*. - 1992. - N 68(4). - P. 221-227.
61. Edet E.E. The prevalence of Chlamydia trachomatis infection among gynaecological patients // *Br-J-Clin-Pract*. - 1993. - N 47(1). - P. 21-22.
62. Eley A., Khalili M., Abbott M. et al. Epidemiology of Chlamydia trachomatis using nested PCR // *Genitourin. Med*. - 1993. - N 69(3). - P 239-240.
63. Engels H., Nyongo A., Temmerman M. et al. Cervical cancer screening and detection of genital HPV-infection and chlamydial infection by PCR in different groups of Kenyan women // *Ann. Soc. Belg. Med. Trop*. - 1992. - N 72(1). - P. 53-62.
64. Everett K.D.E. et al. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one mono-typic genus, revised taxonomy of the family

Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms // *Inter. J. Syst. Bacteriol.*-1999. - Vol. 49. - P. 415-440.

65. Gabriel A. S., Gnärpe H., Hallander H. et al. The prevalence of chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as detected by polymerase chain reaction in pharyngeal samples from patients with ischaemic heart disease // *Europ. Heart J.* 1998. Vol. 19, P 1321-7.

66. Grayston J.T. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) and coronary heart disease: from hypothesis to treatment // *Abstracts of Proceedings of the IV Meeting of the European Society for Chlamydial Research.* P. 380-381.

67. Grayston J.T, Kuo C.C., Coulson A.S. et al. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) in atherosclerosis of the carotid artery // *Circulation.* 1995. Vol. 92. P. 3397-3400.

68. Gnärpe J., Lindquist L. A new DIG-PCR-EIA method for the detection of *Chlamydia pneumoniae* DNA in clinical samples // *APMIS.* 2000. Sep. 108 (9). P. 626-32.

69. Ferris D.G., Litaker M. Chlamydial cervical infections in rural and urban pregnant women // *South. Med. J.* - 1993. - N 86(6). - P. 611-614.

70. Fong I.W., Chiu B., Viira E., Jang D., Mahony J.B. De novo induction of atherosclerosis by *chlamydia pneumoniae* in a rabbit model // *Infect. Immun.* 1999. Nov 67(11). P. 6048-55.

71. Harris J.A., Kolokathis A., Campbell M., Cassell G.H., Hammerschlag M. R. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. Oct. 17(10). - P. 865-71.

72. Hammerschlag M. R. Antimicrobial susceptibility and therapy of infections caused by *Chlamydia pneumoniae* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1994. J38. - P. J 873-8.

73. Hammerschlag M.R. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children and adolescents // *Pediatr Rev.* 2004 Feb; 25(2):43-51.

74. Henriques C.U., Thorsen P., Moller B.R. A randomised controlled trial of prophylaxis of post-abortion infection: ceftriaxone versus placebo // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 1994. - N. 101(7). - P. 610-614.

75. Henry Suchet J., Thibon M., Revol C., Akue B.A. Post-therapeutic evolution of serum chlamydial antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility // *Fertil. Steril.* - 1994. - N 62(2). - P. 296-304.

76. Hillis S., Black C., Newhall D. et al. New opportunities for *Chlamydia* prevention: application of science to public health practice // *STD.* - 1995. - N 3. - P. 197-200.

77. Hwang L, Shafer M.A. *Chlamydia trachomatis* infection in adolescents // *Adv Pediatr.* 2004; 51:379-407.

78. Ichinose-M., Amano Y., Kobayashi Y. et al. Epidemiological study on Chlamydia trachomatis infection in obstetrics and gynecology field in Tokyo // Kansenshogaku Zasshi. - 1991. - N 65(10). - P. 1309-1316.
79. Jain S. Perinatally acquired Chlamydia trachomatis associated morbidity in young infants // J Matern Fetal Med. 1999 May-Jun; 8(3):130-3.
80. Kalogeropoulos A., Frantzidou F., Klearchou N. et. al. Chlamydia trachomatis in infertile Greek women. A serologic and laparoscopic study // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1993. - N 48(2). - P. 107-110.
81. Kirmani N., Hafiz S., Jafarey S.N. Frequency of Chlamydia trachomatis in pregnant women // JPMA J. Pak. Med. Assoc. - 1994. - N 44(3). - P. 73-74.
82. Klufio C.A., Amoa A.B., Kariwiga G. Endocervical Chlamydia trachomatis infection in pregnancy: direct test and clinico-sociodemographic survey of pregnant patients at the Port Moresby General Hospital antenatal clinic to determine prevalence and risk markers // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. - 1992. - N 32(1). - P. 43-46.
83. Koyi H., Branden E., Gnarp J. et al. Chlamydia pneumoniae may be associated with lung cancer: Preliminary report on a seroepidemiological study // APMIS. 1999. Sep. 107(90). P. 828-32.
84. Laurila A., Bloigu A., Nayha S. et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection is associated a serum lipid profile known to be a risk factor for atherosclerosis // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. 1997. Vol. 17. P 2910-13.
85. Leinonen M., Saikku P. Interaction of Chlamydia pneumoniae infection with other risk factors of atherosclerosis // Am. Heart J. 1999. Nov. 138(5 Pt 2). P. 504-6.
86. Le-Faou-A. Chlamydia trachomatis // Hum. Reprod. - 1994. - N 9(4). - P. 754-755.
87. Lunenfeld E., Sarov B., Sarov I. The possible implication of Chlamydia in embryo implantation // Isr. J. Med. Sci. - 1994. - N 30(5-6). - P. 341-343.
88. Massoud M., Noweir A., Saleh W.A. Chlamydial infection in Riyadh, Saudi Arabia // J. Egypt. Public. Health. Assoc. - 1991. - N 66(3-4). - P. 411-419.
89. Mater Bohm H., Hornle R. Prevalence of Chlamydia trachomatis infections as a cause of sexually transmissible diseases--studies from a Berlin counseling center for venereal diseases // Offentl. Gesundheitswes. - 1991. - N 53(10). - P. 693-697.
90. Miyashita N., Lijima Y., Matsumoto A. Evaluation of the sensitivity and specificity of polymerase chain reaction test kit, AMPLICOR Chlamydia trachomatis // Microbiol-Immunol. - 1994. - N 38(1). - P. 81-85.
91. Montalban G.S., Roblin P.M., Hammerschlag M.R. Performance of three commercially available monoclonal reagents for confirmation of

- Chlamydia pneumoniae in cell culture // J.Clin. Microbiol. - 1994. - N 32(5). - P. 1406-1407.
92. Morris R.E., Legault J., Baker C. Prevalence of isolated urethral asymptomatic Chlamydia trachomatis infection in the absence of cervical infection in incarcerated adolescent girls // Sex-Transm-Dis. - 1993. - N 20(4). - P. 198-200.
 93. Murray L.J., O'Reilly D.P., Ong G.M., O'Neill C., Evans A.E., Bamford K.B. Chlamydia pneumoniae antibodies are associated with an atherogenic lipid profile // Heart. J. 1999. Mar 81(3). P. 239-44.
 94. Nelson H.D., Helfand M. Screening for chlamydial infection // Am J Prev Med. 2001 Apr; 20(3 Suppl): 95-107.
 95. Niemhom S., Petchclai B., Lokpichat S. Evaluation of a locally developed direct immunofluorescence test for chlamydial infections // J. Med. Assoc. Thai. - 1992. - N 75 Suppl 1. - P. 185-189.
 96. Nishimura M., Ushiyama M., Nanbu A., Mashida C., Kawagoe K., Yoshimura M. Inverse association of Chlamydia pneumoniae infection with high blood pressure in Japanese adults // Am. J. Hypertens. 2001. Jan. 14(1). P. 20-6.
 97. Oakeshott P., Chiverton S., Bertrand J. Testing for cervical Chlamydia trachomatis infection in an inner city practice // Fam. Pract. - 1992. - N 9(4). - P. 421-424.
 98. Oriel J.D., Johnson A.L., Barlow D. et al. Infection of the uterine cervix with C.trachomatis // Journal of Infectious Diseases. - 1988. - N 137. - P. 443-451.
 99. Owen P.A., Hughes M.G., Munro J.A. Study of the management of chlamydial cervicitis in general practice [see comments]. // Br. J. Gen. Pract. - 1991. - N 41(348). - P. 279-281.
 100. Quinn T.C., Gaydos C.A. In vitro infection and pathogenesis of Chlamydia pneumoniae in endovascular cells // Am. Heart J. 1999. Nov. 138 (5 Pt 2). P. 507-511.
 101. Paavonen J. Chlamydia trachomatis a major threat to reproduction // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1993. - N 49(1-2). - P. 23-27.
 102. Paavonen J. Genital Chlamydia trachomatis infections in the female // J. Infect. - 1992. - N 25 Suppl 1. - P. 39-45.
 103. Patton D. L., Wolner Hanssen P., Zeng W et al. The role of spermatozoa in the pathogenesis of Chlamydia trachomatis salpingitis in a primate model // Sex. Transm. Dis. - 1993. - N 20(4). - P. 214-219.
 104. Penttilä T., Vuola J. M., Puurula V., Anttila M., Sanas M., Rautonen N., Makela P. H., Puolakkainen M. Immunity to Chlamydia pneumoniae induced by vaccination with DNA vectors expressing a cytoplasmic protein (Hsp60) or outer membrane proteins // Vaccine. 2000. Dec. 8. 19(9-10). P. 1256-65.

105. Rank R.G. Animal models for urogenital infections // *Methods Enzymol.* - 1994. - N 235. - P. 83-93.
106. Rank R.G., Whittum Hudson J.A. Animal models for ocular infections. // *Methods Enzymol.* - 1994. - N 235. - P. 69-83.
107. Read T. D., Brunham R. C., Eisen J., Fraser C. M. The genomics of chlamydia species // *Abstracts of Proceedings of the IV Meeting of the European Society for Chlamydial Research.* Helsinki, Finland, 20-23 August 2000. P. 29.
108. Reeve P., Gerloff R.K., Casper E. et al. Serological studies on the role of Chlamydia in the aetiology of non-specific urethritis // *British Journal of Venereal Diseases.* - 1984. - N 50. - P. 136-139.
109. Reziga H., Derbal S., Oueslati H. Chlamydia perihepatitis: 9 cases and review of the literature // *Tunis Med.* - 1993. - N 71(2). - P. 97-103.
110. Ridker P.M., Kundsir R. B., Stampfer M. J. et al. Prospective study of Chlamydia pneumoniae IgG seropositivity and risks of future myocardial infarction // *Circulation*, 1999. Vol. 99, P. 1161-64.
111. Ridgway G.L., Oriel J.D. Interrelationship of *C. trachomatis* and other pathogens in the female genital tract // *Journal of Clinical Pathology.* - 1987. - N 30. - P. 933-936.
112. Root D.T., Hickner J.M., Nelson T.C. Prevalence and prediction of chlamydial cervical infection in a rural area: an UPRNet project // *J. Fam. Pract.* - 1991. - N 33(4). - P. 369-374.
113. Sagy M., Barzilay Z., Yahav J. et al. Severe neonatal chlamydial pneumonitis // *American Journal of Diseases in Children.* - 1980. - N 134. - P. 89-90.
114. Salpietro C.D., Bisignano G., Fulia F. Chlamydia trachomatis conjunctivitis in the newborn // *Arch Pediatr.* 1999 Mar; 6(3):317-20.
115. Samra Z., Daye N., Rosenberg S. et al. Ureaplasma urealyticum in respiratory diseases of 255 preterm neonates and infants // *Isr. J. Med. Sci.* - 1994. - N 30(5-6). - P. 441-443.
116. Saikku P. Chronic Chlamydia pneumoniae infections // *Abstracts of Proceedings of the 3rd Meeting of the European Society for Chlamydial Research.* P. 215-218.
117. Schachter J., Hill E.C., King E.B. et al. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia // *American Journal of Obstetrics and Gynaecology.* - 1995. - N 123. - P. 753-757.
118. Sciarra J.J. Pelvic infections and infertility // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 1993. - N 49(1-2). - P. 19-20.
119. Sellors J.W., Pickard L; Gafni A et al. Effectiveness and efficiency of selective vs universal screening for chlamydial infection in sexually active young women // *Arch. Intern. Med.* - 1992. - N 152(9). - P. 1837-1844.
120. Sessa R., Latino M.A., Magliano E.M. et al. Epidemiology of urogenital infections caused by Chlamydia trachomatis and outline of

characteristic features of patients at risk // J. Med. Microbiol. - 1994. - N 41(3). - P. 168-72.

121. Semenov V.M., Kozin V.M., Semenov D.M. et al. Sumamed (Azithromycin) in treatment of Urogenital Chlamidiasis // 7th European congress of clinical microbiology and infectious diseases Vienna, Austria - 1995. - P. 96.

122. Semenov D.M., Tomchina A.V., Semenov V.M. et al. The Role of Chlamydia in Pelvic Inflammatory Diseases and Methods of Treatment // 7th International Congress for Infectious Diseases. Hong Kong - 1996.

123. Semenov D.M., Semenov V.M. Using of roxytromycin in treatment of women inflammatory diseases of genitals // 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Berlin - 1999.

124. Semenov D.M. The frequency of Chlamidia trachomatis, Micoplasma hominis, Ureaplasma urealiticum in women with inflammatory diseases of uterus appendages // 10th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Stockholm, Sweden - 2000.

125. Schumacher H. Ft., Jr, Gerard H. C. et al. Lower prevalence of Chlamydia pneumoniae DNA compared with Chlamydia trachomatis 1-p DNA in synovial tissue of arthritis patients // Arthritis Rheum. 1999. Sep. 42(9). P. 1889-93.

126. Smiega M., Chong S., Natarajan M. et al. Circulating Chlamydia pneumoniae DNA is associated with smoking and season in coronary angiography patients // Abstracts of Proceedings of the IV Meeting of the European Society for Chlamydial Research. P. 291.

127. Stamm W.E., Wagner K.F., Amsel R. et al. Etiology of the acute urethral syndrome in women // New England Journal of Medicine. - 1980. - N 303. - P. 409-415.

128. Stamm W.E. Toward control of sexually transmitted chlamydial infections // Ann. Intern. Med. - 1993. - N 119(5). - P. 432-434.

129. Steingrimsson O., Olafsson J.H., Palsdottir R. Clinical evaluation of an automated enzyme-linked fluorescent assay for the detection of chlamydial antigen in specimens from high-risk patients // Diagn. Microbiol Infect. Dis. - 1994. - N 18(2). - P. 101-104.

130. Stergachis A., Scholes D., Heidrich F.E. et al. Selective screening for Chlamydia trachomatis infection in a primary care population of women // Am. J. Epidemiol. - 1993. - N 138(3). - P. 143-153.

131. Svensson L.O., Mares I, Nordstrom M.L. Screening for Chlamydia trachomatis infection in women and aspects of the laboratory diagnostics // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 1991. - N 70(7-8). - P. 587-590.

132. Tadmor O.P., Shaia M., Rosenman H. et al. Pregnancy outcome in serologically indicated active Chlamydia trachomatis infection // Isr. J. Med. Sci. - 1993. - N 29(5). - P. 280-284.

133. Thejls H., Gnarpe J., Larsson G. Age-related decrease in prevalence of Chlamydia trachomatis among pregnant women // Sex Transm. Dis. - 1991. - N 18(3). - P. 137.
134. Thom D. H., Wang S. P., Grayston J. T. et al. Chlamydia pneumoniae strain TWAR antibody and angiographically demonstrated coronary artery disease // Arterioscler. J Thromb. 1991. Vol. 11. P. 547-51.
135. Utsuno S. Significance of the detection of serum specific IgA and IgG antibodies to Chlamydia trachomatis in the epidemiological survey, diagnosis and therapeutic effect on chlamydial infection in women // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. - 1991. - N 43(7). - P. 763-770.
136. Vazquez J.A., Garcia I., Villasante P. et al. Evaluation of the use of a rapid diagnostic technique (Test Pack) for Chlamydia trachomatis in women (letter) // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. - 1992. - N 10(8). - P. 502.
137. Vuylsteke B., Laga M., Alary M. et al. Clinical algorithms for the screening of women for gonococcal and chlamydial infection: evaluation of pregnant women and prostitutes in Zaire // Clin. Infect. Dis. - 1993. - N 17(1). - P. 82-88.
138. Waugh M A., Nayyar K.C. Triple tetracycline (Deteclo) in the treatment of chlamydial infection of the female genital tract // British Journal of Venereal Diseases. - 1987. - N 53. - P. 96-97.
139. Weib B., Wuppermann F. N. et al. Chlamydia pneumonia infection alters gene expression in endotelial cells // Ibid. P. 297.
140. Webster L.A., Nakashima A.K., Johnson R.E. An evaluation of surveillance for Chlamydia trachomatis infections in the United States, 1987-1991. // MMWR CDC Surveill Summ. - 1993. - N 42(3). - P. 21-27.
141. Westrom L. Tracing young men is difficult. Is screening for asymptomatic genital Chlamydia infection justified? // Lakartidningen. - 1994. - N 91(23). - P. 2313-2316.
142. White D., Radcliffe K. Management of chlamydial cervicitis in general practice [letter; comment] // Br. J. Gen. Pract. - 1991. - N 41(351). - P. 434-435.
143. Wolner-Hanssen P., Westrom L., Mardh P.A. Perihepatitis and chlamydial salpingitis // Lancet. - 1980. - N 1. - P. 901-903.
144. Wong K.C., Egglestone S.I., Lewis W.H. Duplex PCR system for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in clinical specimens // J. Clin. Pathol. - 1995. - N 48 (2). - P. 101-104.
145. Yanagisawa N., Tomiyasu H., Hada T. et al. Chlamydia trachomatis peritonitis: report of a patient presenting spontaneous regression of ascites // Intern. Med. - 1992. - N 31(6). - P. 835-839.
146. Zhao J. Preliminary serological survey on Mycoplasma and Chlamydia infection among gonorrhoea cases // Chung. Hua. Liu Hsing. Ping. Hsueh. Tsa. Chih. - 1991. - N 12(5). - P. 269-272.

ПРИЛОЖЕНИЯ

КЛАССИФИКАЦИЯ

основных инфекций, передающихся половым путем
в соответствии с международной статистической классификацией
болезней, травм и причин смерти X пересмотра

A50 Врожденный сифилис

- A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами
- A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый
- A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный
- A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз
- A50.4 Поздний врожденный сифилис (ювенильный нейросифилис)
- A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами
- A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый
- A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

A51 Ранний сифилис

- A51.0 Первичный сифилис половых органов
- A51.1 Первичный сифилис анальной области
- A51.2 Первичный сифилис других локализаций
- A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек
- A51.4 Другие формы вторичного сифилиса
- A51.5 Ранний сифилис скрытый
- A51.9 Ранний сифилис неуточненный

A52 Поздний сифилис

- A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы
- A52.1 Нейросифилис с симптомами
- A52.2 Асимптомный нейросифилис
- A52.3 Нейросифилис неуточненный
- A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса
- A52.8 Поздний сифилис скрытый
- A52.9 Поздний сифилис неуточненный

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

- A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний.
- A53.9 Сифилис неуточненный

A54 Гонококковая инфекция

- A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез
- A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желез
- A54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов
- A54.3 Гонококковая инфекция глаз

A54.4 Гонококковая инфекция костно-мышечной системы

A54.5 Гонококковый фарингит

A54.6 Гонококковая инфекция аноректальной области

A54.8 Другие гонококковые инфекции

A54.9 Гонококковая инфекция неуточненная

A55 Хламидийная лимфогранулема (венерическая)

A56 Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путем

Включено: болезни, передающиеся половым путем, вызванные *Chlamydia trachomatis*

A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.

A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

A56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная

A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области

A56.4 Хламидийный фарингит

A56.8 Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем, другой локализации

A59 Трихомоноз

A59.0 Урогенитальный трихомоноз

A59.8 Трихомоноз других локализаций

A59.9 Трихомоноз неуточненный

A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция [herpes simplex].

A60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта

A60.1 Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки

A60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная

A63 Другие болезни, передающиеся преимущественно половым путем, не классифицированные в других рубриках

A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки

A63.8 Другие уточненные заболевания, передающиеся преимущественно половым путем

A64 Болезни, передающиеся половым путем, неуточненные

**Семенов Валерий Михайлович, Семенов Дмитрий Михайлович,
Хворик Дмитрий Федорович, Бажин Юрий Афанасьевич,
Козин Владимир Михайлович, Дмитраченко Татьяна Ивановна,
Томчина Анжелика Валерьевна, Воробьев Игорь Анатольевич,
Антонова Наталья Владимировна, Городович Алексей Николаевич,
Цыркунов Владимир Максимович**

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

**Редактор В.М.Семенов
Технический редактор Д.Ф.Хворик
Художник Н.В.Антонова
Компьютерная верстка С.Н.Чулец
Корректоры: Д.М.Семенов, В.М.Цыркунов**

Подписано в печать 26.02.2005. Формат бумаги 64х84 1/16
Бумага типографская №2. Гарнитура «Таймс» Усл. печ. л. 12,10
Уч. – изд. л. 10,96 Тираж 100 экз. Заказ № 662

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный медицинский университет» ЛИ № 02330/0133209 от 30.04.04

Отпечатано на ризографе ООО «Фортэкс»
ЛП №02330/0056658 от 29.03.2004

Библиотека ВГМУ

