

УДК 616.5-006.31:615.035.1

© Коллектив авторов, 2012.

## УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ

**А.К. Левин<sup>1</sup>, Т.В. Святенко<sup>2</sup>, Л.А. Андриуца<sup>3</sup>, Ткаченко А.В.<sup>4</sup>**

1- Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер; 2- Днепропетровская государственная медицинская академия; 3 - поликлиника ОАО «Днепрошина»; 4- КУ «ДЦРП»ДОР», консультативно-диагностическая поликлиника.

### UROGENITAL CHLAMYDIOSIS – MODERN APPROACHES TO MAINTAINING PATIENTS

**A.K. Levin, T.V. Svyatenko, L.A. Andriutsa, A.V. Tkachenko**

#### SUMMARY

Urogenital chlamydiosis at the present stage remains an actual problem, despite the numerous works devoted to scientific and practical researches in this direction. Authors of article set a problem of optimization of medical schemes with application of modern antibacterial means. Results of the analysis of supervision over 56 patients are given in the presented work with urogenital chlamydiosis at the age of 18-50 years which received in complex therapy azitromycin and ofloxacin.

### УРОГЕНИТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ – СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

**А.К. Левін, Т.В. Святенко, Л.А. Андриуца, А.В. Ткаченко**

#### РЕЗЮМЕ

Урогенітальний хламідіоз на сучасному етапі лишається актуальною проблемою, невідлячись на багаточисельні роботи, які присвячені науковим та практичним дослідженням у цьому напрямі. Авторами статті було поставлено задачу оптимізації лікувальних схем із застосуванням сучасних антибактеріальних засобів. В представленій роботі приводяться результати аналізу спостережень за 56 пацієнтами хворими на урогенітальний хламідіоз у віці 18-50 років, які отримували у комплексній терапії азитроміцин та офлоксацин.

**Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, лечение, эффективность.**

Урогенитальный хламидиоз – инфекционное заболевание, вызываемое *Chlamydia trachomatis*. Данная патология относится к одному из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем [1,6].

На сегодняшний день известны четыре вида хламидий: *Chlamydia pecorum*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*. Однако только *Chlamydia trachomatis* (серотипы D-K), паразитируя в человеческом организме, передается при половом контакте или внутриутробно, вызывая при этом урогенитальный хламидиоз [1,2].

Урогенитальный хламидиоз является одним из наиболее распространенных заболеваний, передающимся половым путем, так как более половины случаев заболеваний негонорейными уретритами связаны с заражением микроорганизмом *Chlamydia trachomatis* [12, 19].

В настоящее время, по данным эпидемиологических исследований, наиболее часто урогенитальным хламидиозом страдают мужчины и женщины в возрасте 20-40 лет (5- 10% населения в сексуально активном возрасте), однако в последнее время отмечается рост частоты встречаемости хламидийной инфекции и среди подростков [5,8].

Восприимчивость человеческого организма к *Chlamydia trachomatis* составляет около 100%, а особенно подвержены заражению лица, имеющие им-

мунодефицитные состояния [9].

Хламидия представляет собой грамотрицательный микроорганизм с уникальным жизненным циклом, занимая промежуточное место между бактериями и вирусами [9,12], имеет обе нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК), обладает способностью к бинарному делению в процессе размножения, чувствителен к антибиотикам, а так же имеет такую клеточную стенку, как все грамотрицательные бактерии. Однако, как вирусы, *Chlamydia trachomatis*, в связи с тем, что не имеет собственной АТФ и энергетически зависимы от других клеток, не может самостоятельно функционировать вне клеток-хозяев [2,9]. Общее с вирусами у хламидий и то, что в своем цикле развития они проходят две формы существования, отличающиеся по морфологии и биологическим свойствам - элементарные и ретикулярные (инициальные) тельца [17].

Элементарное тельце является внеклеточной высокопатогенной формой возбудителя, диаметром около 300 нм (в 3 раза меньше ретикулярного тельца). В отличие от ретикулярного тельца, оно метаболически неактивно и не подвержено действию антибактериальных средств [1,3,13]. Ретикулярные тельца являются внутриклеточной, метаболически активной формой. Они неинфекционны и размножаются путем бинарного деления, обеспечивая репродукцию микроорганизма. Жизненный цикл хламидии заклю-

чается в непрерывном переходе одной формы существования в другую [4,7].

Хламидии обладают тропизмом к цилиндрическому эпителию, который у человека выстилает слизистую оболочку уретры, прямой кишки, цервикального канала, области глотки и конъюнктивы глаз. Поэтому, в зависимости от места проникновения хламидийной инфекции в человеческий организм, развивается клиническая картина того или иного заболевания (уретрита, конъюнктивита и др.). Попадая на цилиндрический эпителий, элементарное тельце прикрепляется к поверхности клетки мишени и фагоцитируется. Оказавшись внутри клетки-хозяина элементарное тельце окружает вакуоли, которые препятствуют разрушению хламидии чужеродными ферментами. Так же в тельце увеличивается количество рибосом и полирибосом, обнаруживается бактериальный нуклеоид и возрастает величина этой формы возбудителя [5,16].

Появляются формы бинарного деления и происходит накопление инициальных телец. Такой цикл развития занимает около 72 ч. За это время происходит трансформация элементарного тельца через промежуточные формы в ретикулярное. Последние размножаются делением и в них начинается обратный процесс реорганизации – появляется новое поколение элементарных телец [14,18].

Весь этот патологический процесс происходит в клетке-хозяине. Плазматическая вакуоль, заполненная тельцами хламидии, достигает больших размеров. Хламидийные тельца постепенно оттесняют ядро клетки к периферии, что может привести к разрыву клетки. Таким образом хламидийная инфекция попадает в межклеточное пространство, заражая другие эпителиальные клетки [10,16]. Классификация хламидийной инфекции:

А 56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

Хламидийный:

- цервицит
- цистит
- уретрит
- вульвовагинит

А 56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

Хламидийный (ые):

- эпидидимит
- воспалительные заболевания органов малого таза у женщин
- орхит

А 56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная

А 56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области

А 56.4 Хламидийный фарингит

А 56.8 Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем другой локализации

А 55 Хламидийная лимфогранулема (венерическая) [2,11].

Инкубационный период хламидийной инфекции в среднем составляет от 15 до 30 дней.

Особых клинических отличий между негонорейной инфекцией и собственно хламидиозом нет, однако симптомы заболевания напрямую зависят от места внедрения в цилиндрический эпителий *Chlamydia trachomatis* [4].

Выделяют следующие симптомы хламидийной инфекции: цервицит, сальпингит, уретрит, парауретрит, куперит, хронический простатит, везикулит, орхоэпидидимит, бартолинит, вагинит, эндометрит, эпидидимит, вульвовагинит, проктит, синдром Рейтера, хронические рецидивирующие заболевания верхних отделов дыхательной системы, пневмония у новорожденных, конъюнктивит.

На практике у мужчин чаще встречаются уретрит, простатит, эпидидимит, проктит, а у женщин – цервицит и его осложнения (сальпингит, сальпингоофорит, перигепатит, периаппендицит, пельвиоперитонит) [14,16]. У 46% мужчин и 67% женщин урогенитальный хламидиоз протекает бессимптомно, поэтому многие лица, считающие себя здоровыми, являются носителями *Chlamydia trachomatis* и подвергаются большому риску неблагоприятного воздействия данной инфекции на организм [10,15].

В случаях, когда беременность наступает у пациентки, страдающей урогенитальным хламидиозом, данная патология способна оказывать негативное влияние на течение беременности, процесс развития плода, и способствует формированию воспалительных изменений в организме женщины, приводящих впоследствии к осложнению родов и послеродового периода [4,14].

К основным показаниям к обследованию на *Chlamydia trachomatis* можно отнести: бесплодие, невынашивание беременности в анамнезе, заболевания шейки матки, наличие хронических воспалительных процессов гениталий, отягощенный акушерский анамнез (замершая беременность, самопроизвольные аборт, мертворождение и т.д.), беспорядочная половая жизнь, неиспользование презервативов, выявление любой инфекции, передающейся половым путем [15].

В **диагностике** хламидийной инфекции важное место занимают *физикальные методы исследования*. Необходимо провести тщательный опрос и общий осмотр пациента, глубокую пальпацию живота и осмотр наружных половых органов, у женщин - осмотр в зеркалах и бимануальное гинекологическое обследование [17].

Во время *лабораторной диагностики* важное значение имеет правильность взятия материала. Забор исследуемого материала производят с помощью ложки Фолькмана, специальными тампонами, щеточками или платиновой петлей у мужчин с урет-

ры на глубине 2,5-4 см (предварительно обработав головку полового члена в области наружного отверстия мочеиспускательного канала раствором натрия хлорида), у женщин - с двух анатомических зон:

-слизистой оболочки канала шейки матки на глубине 1,5 см, предварительно удалив слизистую пробку;

-уретры на глубине 1-1,5 см [7].

Перед забором материала из мочепоолового тракта больные не должны мочиться в течение 1-1,5 ч. Однако при обильных гнойных выделениях диагностика хламидий может затрудняться. В таких случаях забор материала проводят после мочеиспускания [10,18].

На сегодняшний день широко используются следующие методы диагностики урогенитального хламидиоза;

-иммунофлюоресцентный (ПИФ);

-иммуноферментный;

-серологический;

-методы выделения возбудителя в культуре клеток;

-методы ДНК-диагностики (полимеразная и лигазная цепная реакция) [2].

На современном этапе применяют новый метод молекулярной амплификации с помощью транскрипции и гибридизированной защиты для определения рибосомной РНК *Chlamydia trachomatis* – метод транскрипционной амплификации (ТА).

Амплификация специфической РНК – мишени происходит с образованием промежуточных ДНК – продуктов, а выявление ампликонов (амплифицированных последовательностей рибосомальной РНК) происходит с гибридизацией нуклеиновых кислот. Данный метод применяется для диагностики хламидий в цервикальных и уретральных образцах, а так же пробах мочи. Чувствительность этого метода диагностики хламидиоза будет чрезвычайно высокой - 99%, однако все исследования по широкому внедрению этого метода ещё не закончены [2,3].

При выявлении урогенитального хламидиоза у одного из партнеров необходимо обследоваться на хламидиоз другим партнерам, даже в том случае, если у них нет никаких жалоб и симптомов, так как бессимптомное течение хламидиоза не снижает риска его осложнений [6].

Дифференциальную диагностику урогенитального хламидиоза проводят с другими ЗППП.

На современном этапе существует большое количество методов лечения урогенитального хламидиоза, однако, не один из них, не дает 100% излеченности.

Многие врачи практического здравоохранения сталкиваются с основной проблемой при лечении данного заболевания – резистентностью *Chlamydia trachomatis* к препаратам, которые традиционно используются. Такая устойчивость чаще формируется

при назначении препаратов в недостаточно высоких суточных дозах или применении их в течении непродолжительного времени. В таких случаях рекомендовано проводить антибиотикограмму [9,10].

Лечение хламидийной инфекции у беременных и детей допускается только препаратами из группы макролидов, причем чем дольше история применения антибиотика, тем надежнее он считается с точки зрения назначения в таких случаях [14,15]. Среди антибактериальных препаратов, которые применяются в лечении урогенитального хламидиоза, основную позицию занимают фторхинолоны и макролиды [7,12].

Азитромицин – представитель группы макролидов – азалидов, имеющий широкий противомикробный спектр действия, высокоактивен в отношении *Chlamydia trachomatis*. Основное достоинство азитромицина в том, что в организме он локализуется преимущественно внутриклеточно. Выпускается данный препарат в виде таблеток с дозировкой 125, 250 и 500 мг. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S - субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие. Азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется по всему организму, проникает не только в мочепооловые органы, но и в предстательную железу. Азитромицин проникает через мембраны клеток и создает в них высокие концентрации. Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24-34%), чем в здоровых тканях и коррелирует с выраженностью воспалительного отека. Сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5 - 7 дней после приема последней дозы. Азитромицин не оказывает влияния на способность управлять автотранспортом и движущимися механизмами.

Широко используется в лечении урогенитального хламидиоза представитель фторхинолонов - препарат Офлоксацин, который выпускается в виде раствора для инфузий и таблеток 200 и 400 мг. Препарат обладает бактерицидным действием, ингибируя жизненно важный фермент микробной клетки – ДНК-гиразу, нарушая тем самым биосинтез ДНК микроорганизмов. Офлоксацин при приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ (около 95 %). Максимальная концентрация в плазме крови при приеме внутрь достигается через 1-2 часа и зависит от дозы: после однократного приема 200 мг и 400 мг она составляет 2,5 мкг/мл и 5,0 мкг/мл соответственно. Препарат свободно проникает внутрь клеток, создавая высокие концентрации в органах, тканях и жидкостях организма. Средняя суточная доза Офлоксацина для взрослых колеблется от 200 мг до 800 мг. Кратность применения 2 раза в день. Продолжительность курса лечения составляет 7-10 дней. При

назначении Офлоксацина необходимо помнить, что данный препарат может нарушать способность пациентов управлять автотранспортом.

Целью нашего исследования было определение эффективности препаратов Офлоксацин и Азитромицин в терапии урогенитального хламидиоза. Под

нашим наблюдением находились две группы больных по 28 человек (мужчин и женщин) в каждой, возрастом 18-50 лет. В первой группе находились больные с острым течением хламидийной инфекции, во второй – с вялотекущим хроническим урогенитальным хламидиозом.

Таблица 1

## Клинические проявления урогенитального хламидиоза у больных 1-й и 2-й наблюдаемых групп

| Симптомы              | 1-я группа пациентов (n=28) |      |                |       | 2-я группа пациентов (n=28) |     |                |       |
|-----------------------|-----------------------------|------|----------------|-------|-----------------------------|-----|----------------|-------|
|                       | мужчины (n=16)              |      | женщины (n=12) |       | мужчины (n=10)              |     | женщины (n=18) |       |
|                       | абс                         | %    | абс            | %     | абс                         | %   | абс            | %     |
| цервицит              | -                           | -    | 12             | 100%  | -                           | -   | 16             | 88,9% |
| сальпингит            | -                           | -    | 2              | 16,7% | -                           | -   | 10             | 55,6% |
| уретрит               | 16                          | 100% | 4              | 33,4% | 4                           | 40% | -              | -     |
| парауретрит           | 4                           | 25%  | 2              | 16,7% | 2                           | 20% | 14             | 77,8  |
| хронический простатит | -                           | -    | -              | -     | 6                           | 60% | -              | -     |
| везикулит             | 8                           | 50%  | -              | -     | 6                           | 60% | -              | -     |
| орхоэпидидимит        | 4                           | 25%  | -              | -     | -                           | -   | -              | -     |
| бартолинит            | -                           | -    | 6              | 50%   | -                           | -   | 4              | 22,3% |
| вагинит               | -                           | -    | 12             | 100%  | -                           | -   | 14             | 77,8% |
| эндометриит           | -                           | -    | 2              | 16,7% | -                           | -   | 12             | 66,7% |
| эпидидимит            | 4                           | 25%  | -              | -     | 2                           | 20% | -              | -     |

Таким образом, у пациентов первой группы среди мужчин наиболее распространенным симптомом стал уретрит. у женщин - цервицит и ваги-

нит, во второй группе: у мужчин — простатит и везикулит, у женщин — цервицит, вагинит и эндометрит.

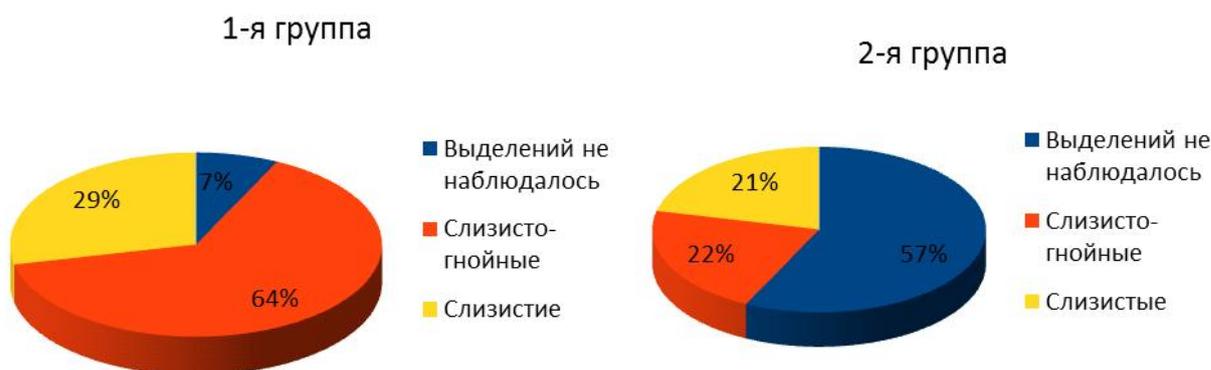


Рис. 1. Соотношение и характер выделений из мочеполовых путей у больных исследуемых групп

При изучении характера выделений из мочеполового тракта было отмечено, что при обращении во время осмотра в первой группе 18 (64,3%) из 28 больных имели слизисто-гнойные выделения, 8 (28,5%) - слизистые, у одного больного (7,2%) выделения не наблюдались.

Во второй исследуемой группе: у 6 (21,4%) из 28 больных наблюдались слизисто-гнойные выделения, у 6 (21,4%) - слизистые, у 16 (57,2%) - выделения от-

сутствовали. Больные первой группы получали следующее лечение: Азитромицин – однократно 2 таблетки по 500 мг внутрь, не разжевывая, за 1 – 2 часа после еды и Офлоксацин -400 мг 1 раз в сутки после приема пищи в течении 7 дней. Больным второй группы было назначено лечение в виде Азитромицина - 1 таблетка по 500 мг 1 раз в сутки в течении 9 дней и Офлоксацин -1 таблетка по 400 мг 1 раз в сутки в течении 10 дней. Во время лечения жалоб, указыва-

ющих на плохую переносимость препаратов, у больных обеих групп не было. На третий день терапии у большинства больных первой группы (88,9%) отмечалась положительная динамика заболевания: уменьшались количество выделений и интенсивность гиперемии слизистых половых органов. У больных второй группы заболевание так же постепенно регрессировало, однако у двоих больных сохранялись симптомы уретрита и хронического простатита. На седьмой день терапии у больных первой исследуемой группы жалобы и симптомы заболевания полностью отсутствовали, во второй — сохранялись только у 2 пациентов. Больные обеих групп подлежали диспансерному наблюдению в течение 2 месяцев после завершения терапии.

Контроль эрадикации хламидийной инфекции осуществлялся трижды, с интервалом в 1 месяц (через 14 дней после проведенного курса антибиотикотерапии, затем - с интервалом в 30 дней) следующими методами: ПИФ и микроскопия. По результатам первого контроля среди лиц, находящихся в первой группе положительных результатов не было. Во второй группе положительные результаты (ПИФ, микроскопия) отмечались у 2 больных.

Второй и третий контроли излеченности показали такие же результаты: в первой группе положительных результатов не было, во второй — у 2 пациентов отмечались положительные результаты.

В результате трехкратного контроля эффективности этиологический и клинический эффект в первой клинической группе наблюдался у 28 из 28 пациентов (100%), во второй — у 26 из 28 пациентов (85,7%). У 2 больных с вялотекущим хроническим урогенитальным хламидиозом лечение оказалось малоэффективным.

К профилактическим мерам при заболеваниях, передающихся половым путем относят: применение барьерной контрацепции, пропаганду норм половой жизни, обследование и лечение беременных, профилактическое обследование (даже при отсутствии симптомов) лиц, входящих в группу риска: сексуально активных девушек-подростков, лиц часто меняющих партнеров, женщин, в анамнезе у которых имеются указания на внематочную беременность и воспалительные заболевания малого таза. Таким образом, урогенитальный хламидиоз относится к числу инфекций, приводящих к серьезным осложнениям в виде непроходимости маточных труб, спаечного процесса в малом тазу, внематочной беременности, бесплодия, невынашивания беременности, простатита и др. Препараты Офлоксацин и Азитромицин могут применяться в комплексной терапии больных с урогенитальным хламидиозом с учетом их антибактериальной активности и отсутствием побочных явлений и отрицательных эффектов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. CDC, STD Surveillance 2005 National Profile;
2. Айзятюлов Ю.Ф. Стандарты диагностики и ле-

чения в дерматовенерологии/ Ю.Ф. Айзятюлов.- Д.:»Каштан»,2010.-315-323с.

3. Шипицина Е.В. Применение метода NUCLEIC ACID SEQUENCE -BASED AMPLIFICATION в реальном времени (NASBA-REAL-TIME) для диагностики урогенитальной хламидийной инфекции/Е.В. Шипицина.- Журнал Акушерства и женских болезней., том. LIV выпуск 4/2005, стр. 17-21.

4. Кисина В.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника Диагностика Лечение/И.В. Кисина, К.И. Забиров.- М., 2005.

5. Welsh LE, et.al., Influence of Endocervical Adequacy on PCR and DFA for detection of *C.trachomatis*, JCM, 1997, v. 35., p.3078-3081.

6. Morre S.RNA amplification by nucleic acid sequence-based amplification with an internal standard enables reliable detection of *Chlamydia trachomatis* in cervical scrapings and urine samples / S. Morre, M.V. Jacobs, P. Sillekens // J. Clin. Microbiol. 1996. — Vol. 34. — P. 3108–3114.

7. Geisler W.M. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leucocytes on Gram Stain/ W.M. Geisler /-STD., 2005 V32., p. 630-634.

8. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л. Иванова. — М.: Медицина, 1997.

9. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В 2 т. — Т. 2 / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. — М.: Медицина, 1999. — С. 636–823.

10. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей, т. 4. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М., Медицина, 1996, 352 с.

11. Дерматология: Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф и др. // Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — С. 512–539.

12. Владимиров В.В. Кожные и венерические болезни/ В.В. Владимиров, Б.И. Зудин.-М., 1996.

13. Кожные и венерические болезни / Под редакцией Иванова О.Л., Шико; Москва; 2006г.

14. Raavonen J. And Eggert-Kruse W., “Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction”. Human Reproduction Update 1999, Vol 5., p. 433-447

15. Савичева А.М. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия/ А.М. Савичева, М.А. Башмакова.-НГМА «Медицинская книга», 1998.

16. Gaydos C.A. Chlamydia trachomatis infection in female military recruits/ C.A. Gaydos, M.R. Howell, B. Pare.- N.Engl. J Med 1998., 339., 739-744.

17. Westrom L.V. Sexually transmitted diseases and infertility, Sex. Transm./ L.V Westrom.-Dis., 1994, 21 S32-S37.

18. Scholes D. Prevention PID by screening for cervical chlamydial infection./ D. Scholes.- N Engl J Med., 1996, v.334, p. 1362-1366.

19. Geisler W.M. Quantitative Culture of *C.trachomatis* : Relation to Clinical Manifestation/ W.M. Geisler.-JID., 2001., v. 184., p.1350-1354.