



Урогенитальный хламидиоз

В.Н.Прилепская, П.Р.Абакарова

*Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (дир. – акад. РАМН В.И. Кулаков)
РАМН, Москва*

Урогенитальный хламидиоз (УХ), по данным Всемирной организации здравоохранения, многочисленных отечественных и зарубежных исследователей, является одним из самых распространенных заболеваний, передаваемых половым путем.

Ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев хламидийной инфекции. В России регистрация этой инфекции началась с 1993 г. За период с 1993 по 2001 г. заболеваемость возросла более чем в 3 раза. По мнению различных исследователей, в России ежегодно заболевают УХ свыше 1,5 млн человек.

Восприимчивость к урогенитальному хламидиозу приближается к 100%, особенно высока она у лиц, страдающих иммунодефицитом любого генеза. Наиболее часто УХ болеют мужчины и женщины в сексуально-активном возрасте 20–40 лет, а также в связи с изменением сексуального поведения, отмечен рост заболеваемости УХ среди подростков.

Среди гинекологических больных частота хламидийной инфекции, по данным литературы, достигает почти 40% (Л.К.Глазкова, 1998; О.К.Погодин, 1997), а при трубно-перитонеальном бесплодии хламидийная инфекция выявляется в 49% случаев (Б.И.Медведев и соавт., 1993;

Y.Xiang, 1996). Частота поражения шейки матки при УХ составляет от 49 до 93% (В.Н.Прилепская, Л.А.Устюжанина, 1998; В.И.Козлова и соавт., 1995).

Биологические свойства хламидий

Хламидийные инфекции – группа этиологически родственных инфекций антропозоонозной и зоонозной природы, вызываемых патогенными облигатными внутриклеточными микроорганизмами рода *Chlamydia*.

До 1989 г. было известно два вида хламидий: *Ch. trachomatis* и *Ch. psittaci*. В 1989 г. описан вид *Ch. pneumoniae*, а в 1993 г. – *Ch. pecorum*. Виды *Ch. trachomatis* (за исключением биовара мышинной пневмонии) и *Ch. pneumoniae* первично патогенны для человека, *Ch. psittaci* и *Ch. pecorum* – для животных.

Возбудителем урогенитального хламидиоза является *Chlamydia trachomatis* серотипов D-K.

Хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты небольших размеров (ЭТ 300 нм), имеют две нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), соответствующую грамотрицательным бактериям клеточную оболочку, обладают способностью к бинарному делению в процессе размножения, чувствительны к антибиотикам. Возбудитель хламидиоза имеет две формы существования, различающиеся по морфологическим и биологическим свойствам: внеклеточную – ЭТ (является высокоинфекционной формой возбудителя, имеет вид сферы диаметром 0,15–0,2 мкм, метаболически неактивны, не поддаются действию антибиотиков) и внутриклеточную – РТ (метаболически активная форма, имеет структуру типичных грамотрицательных бактерий размером около 1 мкм, обеспечивает репродукцию микроба).

Chlamydia trachomatis имеет высокую контагиозность и выраженный тропизм к цилиндрическому эпителию. Источником инфекции является больной с манифестной или бессимптомной формой остро или хронического УХ.

Механизмы передачи инфекции: контактный – половым и неполовым (бытовое заражение) путями, и вертикальный – антенатальным, интранатальным путями. Инфицирование происходит ЭТ-хламидиями, поскольку именно они вызывают воспалительный процесс. Инкубационный период варьирует в пределах 2–3 нед от момента заражения.

ЭТ фагоцитируются чувствительной клеткой с образованием внутри нее фагосомы. Затем посредством трансформации из ЭТ через стадию переходных телец образуются РТ, которые бинарно делятся, а потом обратно трансформируются в ЭТ нового поколения. Явление перехода ЭТ в РТ и обратно получило название жизненного цикла хламидий, а микроколония хламидий внутри клетки хозяина, состоящая из ЭТ, РТ и промежуточных телец, интрацитоплазматического включения. Внутриклеточный цикл развития хламидий продолжается 24–72 ч, после чего инфицированная клетка хозяина может разрушаться вследствие резкого увеличения размеров, при этом в межклеточные пространства попадает множество новообразованных ЭТ, которые способны инфицировать новые клетки. Распространению хламидий из очагов, расположенных в нижних отделах урогенитального тракта, способствуют искусственное прерывание беременности, оперативные вмешательства, оральные контрацептивы, наличие внутриматочных контрацептивов и др.

Источником инфекции при урогенитальном хламидиозе является человек, болеющий острой или хронической формой болезни с манифестным или бессимптомным течением процесса.

УХ, как правило, встречается в ассоциациях с другими инфекциями, передаваемыми половым путем. Моноинфекция наблюдается только у 2–20% пациентов. В сочетании с гонореей УХ встречается в 23,5%, с трихомониазом – в 39,5%, с гонореей и трихомониазом – в 36,8%, с гарднереллезом – в 10%, уреаплазмой и микоплазменной инфекцией – в 12% случаев. Наблюдается также сочетание 3, 4, 5 инфекций.

Микробные ассоциации способствуют лучшей адаптации возбудителя к

внутриклеточному паразитированию, усиливают патогенность каждого возбудителя и усиливают его устойчивость к действию антибиотиков, что осложняет лечение.

Клиника

УХ отличается полиморфизмом клинических симптомов. Особенность течения УХ-инфекции заключается в отсутствии каких-либо специфических проявлений и выраженной клинической симптоматики с момента инфицирования. Заболевание, как правило, протекает мало- или асимптомно. Манифестные формы заболевания регистрируются только в тех наблюдениях, когда имеет место ассоциированная инфекция.

Клинические проявления хламидийной инфекции зависят от вирулентности возбудителя, длительности пребывания хламидий в организме, топографии поражения, выраженности местных и общих реакций макроорганизма.

По топографии поражения макроорганизма хламидийной инфекцией можно выделить хламидийное поражение нижнего отдела урогенитального тракта и восходящую хламидийную инфекцию (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

К поражениям нижнего отдела урогенитального тракта можно отнести хламидийный уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит, эндоцервицит. Хламидийные уретриты не имеют специфических проявлений, и больные редко предъявляют жалобы на дизурию. В отдельных случаях хламидии могут вызывать экссудативное воспаление протоков и бартолиниевых желез. Первичные вагиниты при хламидийной инфекции встречаются редко. Это связано с тем, что хламидии у взрослых не способны размножаться в многослойном плоском эпителии, а вне клетки – высокочувствительны к кислой реакции влагалища. Первичные вагиниты возможны только при патологической гормональной активности или у пожилых женщин, беременных и девочек, что также связано с изменением гормонального фона.

Цервициты наблюдаются как первичное и наиболее частое проявление хламидийной активности. У больных с цервицитом хламидийной этиологии характерным признаком заболевания является наличие специфических слизисто-гнойных выделений из половых путей. Как правило, при воспалении в канале женщины не предъявляют жалоб, иногда они указывают на проявившиеся выделения из влагалища и неопределенные тянущие боли внизу живота. В целом у 50–70% женщин УХ и цервицит протекают бессимптомно.

При исследовании микроэкологии влагалища у женщин с урогенитальной инфекцией, в том числе и хламидийной, часто наблюдается бактериальный вагиноз.

Распространению хламидий из очагов, расположенных в нижних отделах урогенитального тракта, способствуют искусственное прерывание беременности, операции и т.д.

Восходящая хламидийная инфекция чаще всего имеет следующие пути передачи:

- каналкулярный, т.е. через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы, на брюшину и органы брюшной полости;
- лимфогенный – по лимфатическим капиллярам;
- гематогенный – о чем свидетельствует наличие экстрагенитальных поражений (глотка, суставные сумки);
- в распространении хламидий могут участвовать сперматозоиды;
- использование внутриматочных средств.

Хламидийный сальпингит и сальпингоофорит – наиболее частые проявления восходящей инфекции, особенностью которых является их длительное подострое, стертое течение без склонности к “утяжелению”, приводящее при этом к непроходимости маточных труб, внематочной беременности, трубно-перитонеальному бесплодию, спаечному процессу в малом тазе, невынашиванию беременности. Достаточно часто бесплодие является единственной жалобой пациенток с УХ.

Инкубационный период при УХ составляет в среднем 10–15 дней с колебаниями от 7 до 21 дня, по мнению некоторых авторов, до 30 дней.

В этот период больных может беспокоить легкое покалывание при мочеиспускании, умеренные боли внизу живота и паховой области.

Острый неосложненный уретрит у мужчин и особенно у женщин беден симптомами. Чаше состояние не ухудшается, температура нормальная или субфебрильная, могут беспокоить жжение, зуд, болезненность при мочеиспускании, гиперемия вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала. У женщин признаки острого воспаления уретры наблюдаются лишь у 4–5% больных.

В течение хламидийного процесса могут иметь место рецидивы и обострения. В случае выявления у пациентки хронического персистирующего УХ надо помнить, что “дефектные” персистирующие формы могут реверсировать в обычные. У такого больного может развиваться обострение процесса, и он может стать источником инфекции. Таким образом, больные с персистентной формой подлежат терапии с использованием индивидуальных схем лечения, как правило, без применения антибиотиков, включая иммунокорректирующую терапию. В некоторых случаях не исключается самоизлечение.

Диагностика

Диагностика УХ, как и любого инфекционного заболевания, основывается на данных клиники, эпиданамнеза, результатов лабораторного и инструментального обследования. Важность ранней диагностики хламидийной инфекции обусловлена асимптомностью течения воспалительного процесса, а также возможностью развития восходящей инфекции.

В обследовании на хламидии прежде всего нуждаются женщины в случае:

- наличия воспалительных заболеваний гениталий, особенно с поражением шейки матки: цервицит, “эрозия”;
- бесплодия в течение 1–3 лет;
- беременности с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающаяся беременность, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды и с осложненным течением настоящей беременности (угроза прерывания, многоводие, лихорадка неясной этиологии и т.д.)

Для выявления хламидийной инфекции используют различные методы как прямого определения возбудителя, так и косвенного серологического обследования.

• Культуральный метод – “золотой стандарт” – является наиболее информативным методом (100% чувствительность), но в силу высокой стоимости и трудоемкости не имеет широкого распространения. Этот метод очень важен при подозрении на персистирующую инфекцию.

• Цитологический метод имеет очень низкую чувствительность (10–20%).

• Прямой иммунофлюоресцентный метод – окрашивание хламидийных антигенов иммунофлюоресцентными красителями на основе моноклональных антител. Недостатком метода является субъективность оценки результатов.

• Метод полимеразной цепной реакции является методом определения специфического участка ДНК. Данный метод обладает очень высокой чувствительностью и специфичностью.

• Серологический метод – обнаружение антихламидийных антител в крови. При острой инфекции диагностическое значение имеют обнаружение хламидийных IgM-антител либо 4-кратное нарастание титров IgG в динамике, через 2 нед. Средние и низкие титры антител, как правило, характерны для хламидийной клетки, поглощенной *Trichomonas vaginalis* (во время лечения происходят разрушение трихомонадной клетки и выход во внеклеточное пространство новой порции хламидий, которые в свою очередь стимулируют наработку антител в организме). Нельзя с уверенностью заявлять об инфицированности хламидиозом лишь на основании наличия антихламидийных антител. Только сочетание различных методов (не менее 2 одновременно и один из них ПЦР) дает необходимую точность диагностики УХ как для постановки первичного диагноза, так и для контроля излеченности.

Материалом для исследования при УХ являются мазки, соскобы со слизистой оболочки уретры, цервикального канала, шейки матки, прямой кишки, конъюнктивы, которые забирают ложечкой Фолькмана, специальными тампонами, щеточками или платиновой петлей. Забор материала является самым ответственным этапом диагностики. При исследовании на хламидии культуральным методом пациенты не должны применять антибиотики тетрациклинового ряда и другие препараты, активные в отношении хламидий, в течение месяца. Если используются цитологические методы – препараты нельзя применять за 2 нед до исследования.

Перед взятием материала из мочеполового тракта больные не должны мочиться 1–1,5 ч. И наконец нужно помнить, что хламидии могут персистировать и размножаться только в цилиндрическом эпителии.

При выявлении хламидийной инфекции у женщин желательно обследовать членов ее семьи, а также всех партнеров, находившихся с ней в половом контакте.

Лечение

При определении тактики лечения УХ необходимо учитывать следующие моменты:

- после приема антибиотиков пенициллинового ряда, дробных доз других антибиотиков, хламидии принимают L-форму и становятся нечувствительными к любому виду терапии в течение 1–2 мес;
- ассоциация хламидий с другими агентами (трихомонада, гарднерелла) требует одновременного лечения сопутствующих инфекций;
- при наличии дисбактериоза кишечника инфекционный процесс приобретает затяжное течение, что требует повторных курсов антибиотикотерапии и усугубляет дисбактериоз, поэтому необходимо проводить коррекцию дисбиоза кишечника;
- характер иммунологических нарушений.

Лечение УХ должно быть комплексным, этиотропным и включать коррекцию сопутствующей урогенитальной инфекции, дисбактериоза кишечника и нарушений иммунной системы.

Центральным звеном в лечении хламидийной инфекции являются антибиотики. Поскольку хламидия – внутриклеточный паразит, то выбор препаратов, активных в отношении этого микроорганизма, ограничивается только теми, которые накапливаются внутриклеточно. Такими свойствами обладают тетрациклины, макролиды, фторхинолоны.

Среди антибиотиков тетрациклинового ряда предпочтение отдается полусинтетическим производным тетрациклина – доксициклину (вибрамицин) и метациклину (рондомицин).

Доксициклин (вибрамицин) – по 100 мг 2 раза в день. Курс лечения составляет 7–10 дней при свежем неосложненном хламидиозе, 14–21 день – при осложненной форме.

Метациклин (рондомицин) – в 1-й день 600 мг, затем по 300 мг 3 раза в день 9 дней.

Механизм антибактериального действия макролидов связан с подавлением роста и развития чувствительных к ним микроорганизмов посредством угнетения синтеза белка рибосомами. В терапевтических дозах макролиды действуют бактериостатически. Во время беременности во II и III триместрах можно применять эритромицин, ровамицин, вильпрафен.

Вне беременности антибиотики данной группы применяются по следующим схемам:

- эритромицин по 500 мг 4 раза в день – 14 дней;
- рулид (рокситромицин) по 150 мг 2 раза в день – 10 дней;
- вильпрафен (джозамицин) по 500 мг 2 раза в день – 10 дней;
- фромилид (кларитромицин) по 250 мг 2 раза в день в течение 10–14 дней;
- хемомицин (азитромицин) – 1-й день однократно 1 г в сутки, последующие 4 дня по 500 мг в день. Курсовая доза 3 г.

Антибиотики из группы фторхинолонов оказывают угнетающее действие на бактерии и препятствуют синтезу ДНК в клетках микроорганизма. Наибольшей активностью в отношении хламидий обладают:

- офлоксацин (таривид) по 200 мг 2 раза в день в течение 10 дней;
- абактал (пемфлорксацин) по 400 мг 2 раза в день в течение 7–14 дней;
- таваник (левофлорксацин) по 250 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней.

С целью профилактики кандидоза при применении антибактериальной терапии целесообразно применение противогрибковых препаратов: нистатин – 500 000 ЕД 4 раза в день в течение 14 дней; низорал (кетоконазол) – 200 мг в сутки в течение 10–14 дней и др.

Лечение УХ без коррекции иммунных нарушений является малоэффективным или недостаточно эффективным, особенно при хронической или рецидивирующей инфекции. Для лечения хронического хламидиоза терапию антибиотиками дополняют иммуномодулирующими препаратами (циклоферон, неовир, ридостин, виферон, Т-активин и др.) после определения при возможности чувствительности к ним интерферонпродуцирующих клеток пациентки.

При хронической форме УХ целесообразно назначение препаратов, воздействующих на неспецифическую активность организма, активизирующих репаративно-восстановительные процессы (ФИБС, фолиевая кислота, аскорбиновая кислота). Важную роль в патогенетической терапии хламидиоза играет также энзимотерапия (трипсин, химотрипсин, вобэнзим и др.).

При лечении УХ необходимо помнить, что моноинфекция встречается лишь в 20% случаев, в остальных случаях имеют место сочетания с гарднереллезом, кандидозом, трихомониазом и др. Учитывая это обстоятельство, имеет смысл в схему лечения УХ добавлять антимиотики и препараты метронидазола.

Широкое применение в клинической практике нашел препарат “Клион”, выпускаемый в виде таблеток для перорального применения, содержащий в своем составе 250 мг метронидазола. Проникая внутрь микробной клетки, метронидазол превращается в активную форму, связывается с ДНК и блокирует синтез нуклеиновых кислот, что приводит к гибели микроорганизма. Препарат быстро адсорбируется в желудочно-кишечном тракте, и максимальная его концентрация в плазме крови достигается через 1–3 ч. Период полувыведения клиона составляет 8 ч. Большая часть препарата выводится с мочой (60–80%), меньшая – с калом (6–15%). Клион применяют по 250 мг 4 раза в день *per os* в течение 5–7 дней. Альтернативная схема лечения – применение клиона однократно в дозе 2 г.

Клион-Д-100 – интравагинальный комбинированный препарат, в состав которого входит 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата. Метронидазол активен в отношении облигатных анаэробов, *Trichomonas vaginalis*, а также *Entamoeba histolytica*. Миконазола нитрат оказывает противогрибковое действие, преимущественно в отношении *C. albicans*. При интравагинальном применении метронидазол подвергается системной абсорбции. Максимальная концентрация в крови при интравагинальном применении составляет около 50% от максимальной концентрации, достигаемой при однократном приеме эквивалентной дозы метронидазола внутрь. Миконазола нитрат при локальном применении абсорбируется незначительно. Период полувыведения препарата составляет 8 ч. Схема применения: интравагинально по 1 таблетке на ночь в течение 10 дней. Перед введением во влагалище таблетку необходимо смочить водой для лучшего ее растворения. Для достижения терапевтического эффекта лечение необходимо проходить обоим партнерам.

С целью восстановления нормального микробиоценоза влагалища и коррекции местного иммунитета на завершающем этапе лечения рекомендуется применять эубиотики (ацилакт, бифидумбактерин).

Также показано применение хилак форте. Препарат регулирует равновесие кишечной микрофлоры, способствует регенерации физиологической флоры кишечника биологическим путем за счет нормализации и поддержания значений рН в ЖКТ в границах физиологической нормы, что создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, обеспечивает санацию кишечника. На фоне ускорения

развития нормальных симбионтов кишечника под действием препарата нормализуется естественный синтез витаминов группы В и К, улучшаются физиологические функции слизистой оболочки ЖКТ. Содержащиеся в препарате короткоцепочечные летучие жирные кислоты обеспечивают регенерацию поврежденной микрофлоры кишечника при инфекционных заболеваниях ЖКТ, стимулируют регенерацию эпителиальных клеток кишечной стенки, восстанавливают нарушенный водно-электролитный баланс в просвете кишки.

Режим дозирования: в первые дни лечения взрослым препарат назначают по 40–60 капель 3 раза в сутки. Контроль излеченности проводят через 8–10 дней после окончания лечения и далее в течение 3 менструальных циклов.

Критериями излеченности являются отрицательные результаты лабораторного исследования, отсутствие клинических симптомов заболевания.

Литература

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции). Под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс, 1999; 250–90.
2. Адашкевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. М., 1999; 202–19.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1995; С. 200–56.
4. Устюжанина Л.А. Патология шейки матки при хламидийной инфекции: клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
5. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Петрозаводск, 1997.
6. Лебедев В.А., Давыдов А.И. Урогенитальный хламидиоз. *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* 2002; 1 (2): 25–31.



/media/gynecology/04_01/10.shtml :: Wednesday, 14-Apr-2004 22:23:35 MSD

© Издательство Media Medica, 2000. Почта :: [редакция](#), [webmaster](#)