

**В. М. Семенов,
В. М. Козин, Т. И. Дмитраченко**

ХЛАМИДИОЗЫ

**Руководство для врачей
общей практики**

**В.М.Семенов, В.М.Козин,
Т.И.Дмитраченко**

ХЛАМИДИОЗЫ

**Руководство для врачей общей
практики**



Витебск, 2002

616-094/-095

~~УДК 616.7~~

~~ББК 55.14~~

С30

Рецензенты:

зав. кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор В.П.Адашкевич;

зав. кафедрой педиатрии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор В.И.Новикова

©Семенов В.М., Козин В.М., Дмитраченко Т.И. Хламидиозы: Руководство для врачей общей практики. Витебск, издательство ВГМУ, 2001. – 112 с.

Пр. 2010

298768

В руководстве 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.

© Семенов В.М., Козин В.М., Дмитраченко Т.И., 2001

©Издательство Витебского государственного
медицинского университета

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр
ВВЕДЕНИЕ	4
Этиология хламидиозов	5
Урогенитальный хламидиоз	10
Лимфогранулема венерическая	62
Трахома	70
Конъюнктивит с включениями у взрослых	73
Конъюнктивит с включениями у детей	75
Орнитоз (пситтакоз)	77
Пневмохламидиоз	90
Хламидийная пневмония у детей	94
Болезнь Рейтера	100
Литература	107

ВВЕДЕНИЕ

К концу XX века 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.

Хламидиозом поражено 30 - 60 % женщин и до 51 % мужчин, страдающих негонококковыми 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 урогенитальным хламидиозом делает это заболевание весьма серьезной проблемой современной медицины. Значение урогенитальных 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 предлагаемой читателю книге мы попытались обобщить результаты изучения хламидийной инфекции целым рядом ученых, а также представили материалы собственных наблюдений, не претендуя на полное освещение всех вопросов.

ЭТИОЛОГИЯ ХЛАМИДИОЗОВ

Хламидии облигатные внутриклеточные паразиты, их размеры приблизительно 250-300 нм, у них твердая клеточная оболочка, они содержат ДНК и РНК. *S. trachomatis* может размножаться только в живой клетке, в которую она попадает путем фагоцитоза. 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. Хламидии чрезвычайно адаптированы к внутриклеточному существованию, что, вероятно, развилось у них как защитный механизм против действия фагоцитарной системы хозяина, направленной на их уничтожение. Безусловно, почти полное отсутствие биохимического механизма, обеспечивающего энергией, обрекает их на внутриклеточное существование.

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).

Согласно новому определению, предложенному в 1999 году К.Д.Е.Еverett, порядок *Clamydiales* 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 *Clamydiales*. Род *Chlamydia* до недавнего времени включал все известные виды хламидий. В соответствии с измененной классификацией у данного рода имеется только три вида: *S.trachomatis*, *S.muridarum* и *S.suis*. Большинство штаммов рода *Chlamydia* обладают сходными по структуре экстрахромосомными элементами.

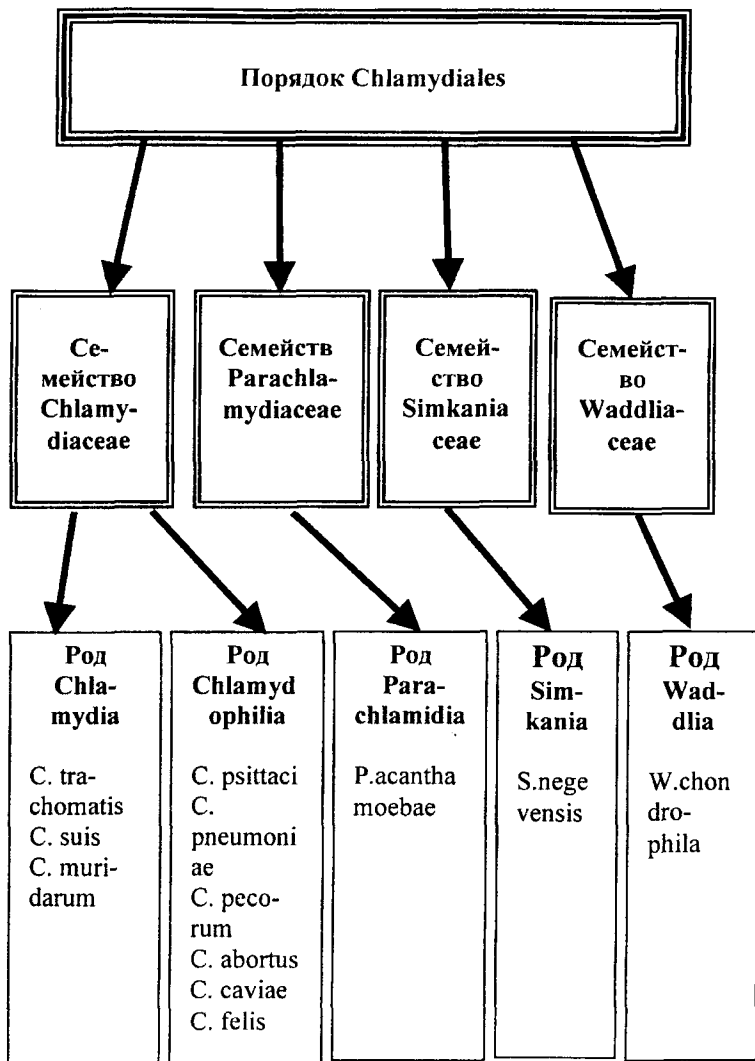


Рис. 1. Классификация порядка **Chlamydiales** по Эйдельштейн И.А., 1999

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).

Согласно новой классификации, *C.trachomatis* является исключительно паразитом человека. Различные штаммы *C.trachomatis* способны вызывать трахому (в последние годы в Белоруссии встречаются только завозные случаи заболевания), урогенитальные заболевания, некоторые формы артрита, конъюнктивита и пневмонию у новорожденных (табл. 1). 18 сероваров *C.trachomatis* объединены в два биовара.

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*. *Chlamydophilia abortus* может вызывать спонтанные аборт у женщин, главным образом, работающих в сельскохозяйственном производстве на свиноводческих фермах.

Chlamydophilia felis в ряде случаев вызывает конъюнктивиты у людей, содержащих кошек.

Недавно описанные “хламидиеподобные” бактерии (Эйдельштейн И.А., 1999) вошли в состав трех новых семейств: *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae* и *Waddliaceae* порядка *Clamydiales* (рис. 1). Полных сведений о роли представителей данных семейств в патологии человека пока нет, однако проведенные исследования уже указывают на их возможность вызывать заболевания 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 амёб.

Таблица 1

Заболевания, вызываемые представителями рода *Chlamydia*

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

Таблица 2

Заболевания, вызываемые представителями рода *Chlamydophila*

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

Жизненный цикл хламидий

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).

Таблица 3

Заболевания, вызываемые представителями родов **Parachlamidia**, **Simkaniaeae**, **Waddliaceae**

Возбудитель, серовары	Заболевания
<i>P.acanthamoebae</i> <i>Pod Parachlamidia</i>	Внезапные лихорадки у людей
<i>S.negevensis</i> <i>Pod Simkaniaeae</i>	Внезапные лихорадки у людей, достаточно широко распространен у людей
<i>W.chondrophila</i> <i>Pod Waddliaceae</i>	Вызывает аборт у животных, открыт недавно, данных о заболеваниях у людей нет

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 находят 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 эндоспоруляции. 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 *S. trachomatis* (но не *S. 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 нуклеоидов. 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.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ

Эпидемиология

S. 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.

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. Пик частоты развития урогенитального хламидиоза приходится на лиц в возрасте от 17 до 25 лет, что напоминает картину распространения других передаваемых половым путем инфекционных заболеваний. Так, среди мужчин хламидийная инфекция обнаруживалась у 10 - 20% военных рекрутов, у 20 - 60 % лиц, страдающих уретритом и 40-80% - эпидидимитом.

Патогенез

Патогенез хламидийной инфекции остается еще до конца не изученным. Однако анализ научной информации о клинико-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.Digiacoimo 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.cyclopis*). 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 *S. 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 *S. 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. А.Е. 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 (Dagougar S. и соавт., 1977). Инфицирование шейки матки беременной тайваньской макаки (*Macaca cyclopis*) 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 *Sercopithecus aethiops*. Две обезьяны были инфицированы микроорганизмом серотипа K, 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, гиперемированными, с наличием обычного экссудата. У всех трех обезьян вновь обнаружены *S. trachomatis* и четырехкратное увеличение титров антител классов IgM и IgG 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.

Таким образом, входными воротами при урогенитальном хламидиозе 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 микроорганизм продуктами аутолиза разрушенных клеток, определенное значение имеет и токсическая активность, свойственная хламидиям.

Таким образом, 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 тру-

бы 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. Показано также, что с увеличением рН увеличивается и

298468

число микроорганизмов, но вместе с тем размножение микроорганизмов не зависит только от pH. 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.

При изучении экспериментальной инфекции, вызванной хламидиями, установлено, что микроорганизмы, вызывающие сальпингиты, распространяются по маточным трубам из нижних отделов полового тракта, причем сперматозоиды могут служить переносчиками хламидий и способствуют распространению микроорганизмов в брюшную полость.

Клиника урогенитального хламидиоза у женщин

Инкубационный период от 7 до 30 дней. Клинические проявления хламидийной инфекции у женщин разнообразны (табл. 4). Нередко отмечается и бессимптомное течение инфекции. 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 целе-

направленного 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, и др.) больных.

Хламидийный уретрит

Впервые хламидий из уретры женщин выделили Е.М.Dunlop и соавт. (1972). 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 параруретральных протоках определяют по гиперемии их устьев и слизистому или слизисто-гнояному содержимому, 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 мутнова-

той 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 мацерированного 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

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 шеечного 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, по данным ряда авторов, у 87 % 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 и 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 сопровождаемая 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 удается 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. Raavonen 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 38-39⁰С, определялся лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Возникла 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 *S. 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 IgM в титре 128 и трехкратное увеличение титра антител IgG. Во втором случае антител IgM не выявлено, но отмечено значительное снижение уровня антител IgG 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.

Больные 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 маточ-

ной 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 сальпингофорит

При хламидийном поражении верхних отделов уrogenитального тракта у женщин в процесс вовлекаются не только маточные трубы но и яичники. При сальпингофорите больные наиболее часто отмечают ноющую боль внизу живота и в крестцовой области, которая усиливается 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.

Хламидийный пельвиоперитонит

Хламидийный пельвиоперитонит является, по-видимому, частым, но мало изученным осложнением сальпингита и сальпингофорита (Rees E. и соавт., 1977; Raavonen J., Valtonen V., 1980). Описаны также случаи хламидийного сальпингита и перитонита, возникших после аборта по медицинским показаниям или аппендэктомии в результате активации бессимптомной уrogenитальной 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 локализуемая внизу живота. У больных определяются напряжение брюшной стенки, положительный симптом Щеткина, повышение температуры тела до 38-40⁰С, 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; Paavonen 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-Shoop 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. P. Wolner-Hanssen 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

Хламидиоз прямой кишки у женщин изучался недостаточно интенсивно, но работы исследователей из Лондонской больницы показали, что у женщин он, вероятно, встречается достаточно часто. У женщин отмечены случаи хламидиоза половых органов и прямой кишки. E. M. 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-гноенный 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-гноенного 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 микстинфекции 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 *S.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 урогенитального хламидиоза 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.

Клиника урогенитального хламидиоза у мужчин

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 (IgA) для защиты эпителия. С этими явлениями можно связать распространение инфекции вглубь уrogenитального тракта.

Персистирующая хламидийная инфекция (хронический инфекционный процесс) способствует развитию тимической недостаточности, неполноценности фагоцитарной реакции, появлению очагов лимфоплазмоцитарной инфильтрации в пораженном уrogenитальном тракте.

Ассоциация гонококков с хламидиями приводит к гиперпродукции каплевидных образований в лейкоцитах (действие гонотоксина на лейкоциты - "токсическая зернистость") в участках поражения, что нарушает их переваривающую способность, приводит к эндоцитобиозу гонококков, появлению их L-форм и атипичных форм хламидий. Эти нарушения могут явиться причиной рецидивов заболеваний.

В литературе сведения о патоморфологических проявлениях уrogenитальной инфекции у мужчин немногочисленны. В настоящее время не полностью охарактеризованы изменения, происходящие в ткани предстательной железы, семенных пузырьков, семенного канатика, яичка и его придатков.

Остаются неясными причины, обуславливающие нередко наблюдаемые изменения спермы. По данным Харьковского НИИ дерматовенерологии (Мавров И.И., 1983), 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

Таблица 4

Клинические формы урогенитального хламидиоза и его осложнений

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

содержание фруктозы в сперме и недостаточно ее усвоение сперматозоидами. В. 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.

Клинические проявления уrogenитального хламидиоза у мужчин достаточно разнообразны (табл.4). Инкубационный период от 5 до 30 дней.

Хламидийный уретрит

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 20-30 % обследуемых больных хламидийным уретритом выделения отсутствуют (Шаткин А.А., Мавров И.И., 1983).

По данным А.Б.Багдасарова (1982), обильные выделения были 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 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.

Хламидийный воспалительный процесс может также поражать и бульбоуретральные железы (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.

Хламидийный простатит

Хламидийный простатит является частым осложнением хламидийного уретрита, выявляемым у 46 - 75% пациентов активного полового возраста (Мавров И.И., 1982, Жодзишский И.А., 1966, Багдасаров А.Б., 1982). А. Вгисе и соавт. (1981) в 56% случаев хронического простатита установили этиологическую роль хламидий.

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-гноя 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 определяются пальпаторно при паренхиматозном простатите. В секрете предстательной железы выявляются *S. 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. (Шаткин А.А., Мавров И.И., 1983). Субъективные жалобы больных аналогичны жалобам, предъявляемым при уретропростатите. Для хламидийного везикулита характерно хроническое течение. При ректальном пальцевом исследовании определяют увеличенные, напряженные и болезненные семенные пузырьки.

Хламидийный эпидидимит

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 А.Вгусе и соавт. (1981) больные с острым хламидийным орхизпидидимитом 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 39^oС, 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 орхизпидидимит

Воспалительный хламидийный процесс может распространиться с придатка на оболочки яичка и охватить яичко с развитием клиники орхизпидидимита. 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 орхизепидидимита, сочетающегося с простатитом, везикулитом и деферентитом, выявляются нарушения половой потенции и спермограммы.

Диагностика урогенитального хламидиоза

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

Важно помнить, что урогенитальные хламидиозы - 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, мочевой пузырь 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 ор-

ганы, 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 obturatorом 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, внутренние поверхности 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 удается 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 отвер-

ствия 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.

Редко используют и дополнительные методы обследования больных, привлекая специалистов других клинических профи-

лей - 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, литтреитов, грануляций, колликулита и др.).

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

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

Методы цитологических исследований - микроскопическое исследование клинического материала. 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 *Ch.trachomatis* определяется по наличию тельца включения, тогда как в мазках, взятых непосредственно из инфицированных *Ch.trachomatis* участков тела (шейка матки, прямая кишка, уретра), патогномичным 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 *Ch.trachomatis*, встречающихся у человека, и для обеих форм хламидий (патогенных элементарных телец и метаболически активных, размножающихся ретикулярных телец). Антитела мечены флюоресцеином изотиоцианатом. После нанесения клинического материала на предметное стекло и добавления антител, последние специфически связываются с любыми *Ch.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 толь-

ко 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.

Мазки 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 микропированию.

Перитонеальная жидкость из брюшной полости наносится на предметное стекло микропипеткой.

Культуральные методы диагностики хламидиоза. 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.

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 G;

в) выявление антител класса 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).

В последние годы во многих странах для определения хламидийных антител достаточно широко используют методы иммуноферментного анализа.

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 ВЗПО 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.

Молекулярно-генетические методы - полимеразная цепная реакция является методом 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).

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. Пробы инкубируют в течение 10-15 минут при комнатной температуре, периодически перемешивая на вортексе.

2. Пробы 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 мМ HCL с pH 7.3, 50 мМ NaCL, 50% этанол).

5. Дополнительным центрифугированием с последующим отбрасыванием супернатанта убирают остатки раствора III. Пробы 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 p-p 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 – *Ch.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.

Лечение урогенитального хламидиоза

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, иммуностропные 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).

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 (сумамед, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин, эрацин, джозамицин) (рис. 2) и тетрацикли-

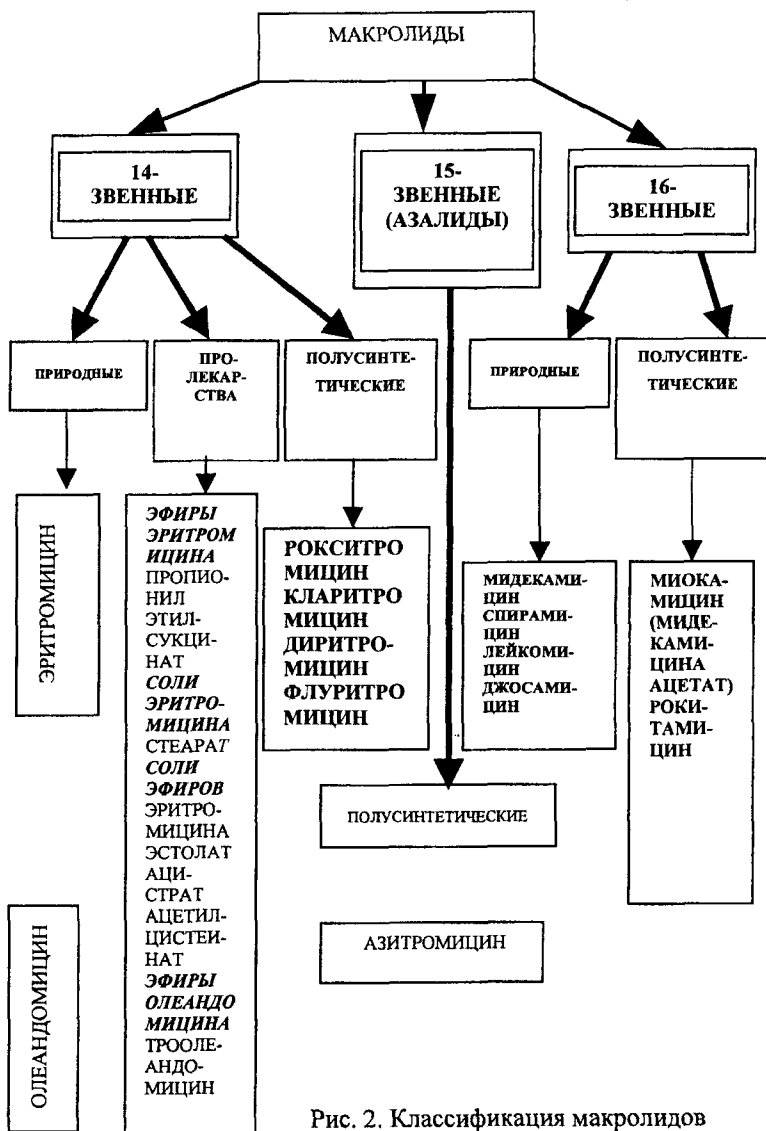


Рис. 2. Классификация макролидов

ны, 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 *S. 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 удается 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.

Эритромицин обладает аналогичной тетрациклинам эффективностью при лечении различных форм хламидийной уrogenи-

тальной 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 урогенитальных хламидиозов:

- 1) 7-14-дневный прием;
- 2) прием в течение 1, 3 или 5 дней (сумамед);
- 3) непрерывный прием в течение 21-28 дней (позволяет воздействовать на 7 циклов развития хламидий);
- 4) 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.

Назначение препаратов группы тетрациклина, макролидов (эритромицина), требует длительного их приема в течение 7-21 дней и более, что может отрицательно повлиять на успех терапии (Адаскевич В.П., 1996). Результаты лечения во многом обусловлены этим фактором, а также тем, что пациенты принимают указанные антибиотики нерегулярно и, как правило, заканчивают их прием раньше времени. В результате клинические проявления и симптомы уретрита (простатита, эпидидимита, цервицита и других осложнений) не исчезают, что в итоге приводит к серьезным последствиям, таким как бесплодие. Более того, нерегулярный прием антибиотиков вызывает появление резистентных штаммов хламидий. В этом отношении азитромицин (сумамед) в настоящее время является единственным антибиотиком однократного приема для лечения свежего хламидийного уретрита, цервицита, обеспечивающим 100% выполнение предписания врача. Хорошая переносимость также является достоинством сумамеда. Число побочных эффектов невелико, и они носят второстепенный характер.

Главным достоинством азитромицина является способность достигать высоких концентраций в тканях, особенно воспаленных, и сохраняться в них в терапевтических концентрациях в течение нескольких суток (рис. 3). Для того чтобы лечение хлами-

диоза было успешным, концентрация антибиотиков в тканях и внутриклеточном пространстве должна быть устойчивой, поскольку микроорганизм характеризуется замедленным циклом развития (48 часов). Период же полувыведения сумамеда составляет более 50 часов (табл. 5). Спустя 17 часов после однократного приема 500 мг сумамеда уровень азитромицина в ткани простаты составляет 2,8-3,3 мкг/г. Поскольку МПК₉₀ в случае *S.trachomatis* равна 0,25 мг/л, концентрация азитромицина в тканях гениталий после однократно-го приема сумамеда (1,0 г) будет достаточно высока в течение 10 дней. В сравнительных клинических испытаниях показано, что эффективность сумамеда при лечении хламидийного уретрита равна эффективности других препаратов (доксциклина, ципрофлоксацина) или превосходит ее. Показано также, что эффективность лечения сумамедом не повышается от продолжительности приема препарата (5-дневный курс, 3-дневный курс, однократный прием) или суммарной дозы (1 г или 1,5 г). Таким образом, сумамед, применяемый однократной дозой 1 г, является наиболее удобным для пациентов препаратом. Кроме того, однократный прием сумамеда обеспечивает успех в терапии смешанной гонорейно-хламидийной инфекции, обеспечивая одновременно ликвидацию постгонорейного уретрита, вызванного *S.trachomatis* (табл. 6).

Для лечения инфекций с внутриклеточной локализацией возбудителя важное значение имеет способность азитромицина накапливаться внутри эукариотических клеток, в частности, фагоцитах. При этом существенно и то, что антибиотик сохраняет высокую активность в кислой среде, формирующейся в фаголизосомах, где чаще всего локализуется возбудитель. Оказалось также, что фагоциты могут выполнять и транспортные функции по доставке антибиотика в место инфекции. Это связано с тем, что, инфильтрируя очаг воспаления, часть полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов неизбежно разрушается и высвобождается значительное количество азитромицина во внеклеточное пространство. Кроме того, макролидные антибиотики и в частности сумамед оказывают положительное влияние на целый ряд иммунологических процессов (табл. 7). Известно, что макролидные антибиотики обладают выраженной стимулирующей активностью в отношении моторики желудочно-кишечного тракта (табл. 8). В клинике это проявляется в виде болевого синдрома, тошноты, рвоты, диареи.

Именно эти симптомы и составляют основную часть по-

бочных реакций при лечении эритромицином. У сумамеда стимулирующее действие на моторику желудочно-кишечного тракта отсутствует (Делекторский В. В. и соавт., 1995; Гуртовой Б. Л. и соавт., 1996). Таким образом, в настоящее время сумамед наиболее соответствует требованиям, предъявляемым к препаратам для лечения урогенитального хламидиоза. Он обеспечивает:

- высокую активность в отношении *Chlamydia trachomatis*;
- высокие концентрации препарата в тканях;
- устойчивые концентрации в тканях и клетках;
- значительную внутриклеточную проницаемость;
- простую схему применения;
- низкую токсичность;
- приемлемую стоимость.

В хронической стадии заболевания и при осложнениях, вызванных хламидийной инфекцией, важное значение придается стимулирующей неспецифической терапии (пирогенал, продигозан, биостимуляторы, адаптогены, витаминные препараты. Пирогенные препараты могут усилить иммунопатологический процесс и вызвать в некоторых случаях развитие артропатий (Ремезов А.П. и соавт., 1995). Важное значение играет также воздействие физическими факторами: применяют известные физические процедуры: диатермию, УВЧ, ультразвук, лазеротерапию, пульсирующее тепло аппаратов Delwa Star, грязевые тампоны, согревающие компрессы, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови и др.

Приводим ряд методик (Адаскевич В. П., 1996, Скрипкин Ю. К., 1996, Ремезов А. П. и соавт., 1996) применения монотерапии антибиотиками и комплексных схем лечения мужчин хламидийной инфекцией урогенитального тракта (табл. 9, 10). При проведении местного лечения мужчин, больных хроническим уретритом, не проводят инстилляций 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 Клот-
римазол 1,0)	
Димексид	10 мл
Дистиллированная вода (глицерин)	100 мл

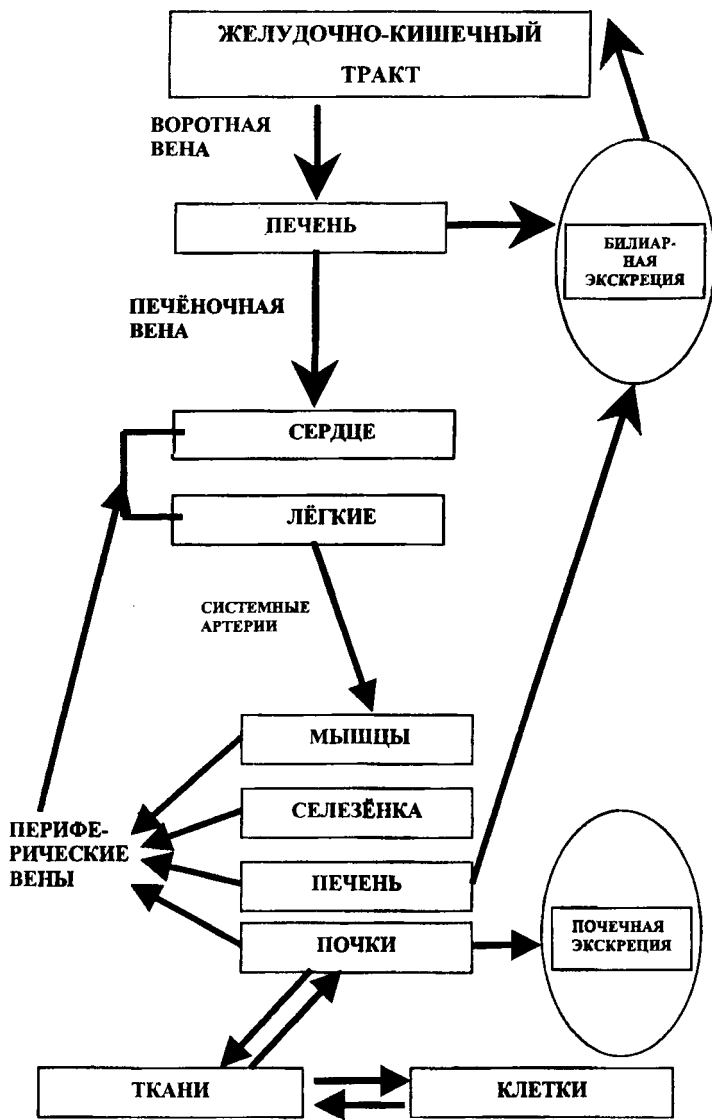


Рис. 3. Общая схема фармакокинетики макролидов (по J.D. Williams, A.M. Sefton, 1993).

Таблица 5

Сравнительная фармакокинетика макролидов
По Т.Берган (1995) и Е.Бергogne-Berezin (1996)

Препарат	Доза, мг	T _{max} час	C _{max} мг*л	ПФК, мг*час/л	T ½, час
Азитромицин	500	2-3	0,4	6,7	35-54
Кларитромицин	500	2-3	1,7-1,8	15,9	5
14-гидрокси- кларитромицин		3	0,7	6,0	7,2
Диритромицин	500	4-4,5	0,1-0,5	1,0	16-65
Эритромицин Основание	500	1-5	1,9-3,8	5,8-11,2	1,5-2,5
Джосамицин	1000	1	3,8	7,9	1,5-2,5
Рокситромицин	150	1	5,4-7,9	53,0-81,0	10,5
	300	-	1	81,0	11,3
		3	0,		
		1 , 6	8		
Спирамицин	200 0	2,8	2,4-16,3	8,5	8/14 *
Мидекамина ацетат	600	0,7-1	1,31- 3,0	0,6-1,5	

T_{max} - время достижения пиковой концентрации в крови;

C_{max} — величина пиковой концентрации;

* - при внутривенном введении в дозе 15-20 мг/кг.

Таблица 6

Активность макролидов против пиогенных кокков (МПК₅₀, мг/л)
По J.D. Williams, A.M. Sefton (1993)

ПРЕПАРАТ	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>N. gonorrhoeae</i>	Анаэробные кокки
Эритромицин	0,12	0,03	0,03	0,5	0,25	0,5
Кларитромицин	0,06	0,015	0,015	0,5	0,25	0,25
Рокситромицин	0,25	0,06	0,03	2,0	0,5	1,0
Диритромицин	0,25	0,12	0,06	1,0	2,0	2,0
Азитромицин	0,12	0,12	0,06	2,0	0,03	0,25
Джосамици	1,0	0,12	0,06	2,0	0,5	0,25
Спирамицин	1,0	0,12	0,03	0,25	1,0	0,25

Таблица 7

Влияние макролидов на функции нейтрофилов *in vitro*
По М. Т. Labro и соавт. (1993)

Препарат	Хемо-таксис	Окислительный "взрыв"	Фагоцитоз	Киллинг
Эритромицин	↑↓→*	↓→*	↑	↑***
Рокситромицин	↑↓→*	↑↓→	↑	↑***
Олеандомицин	→	→		
Кларитромицин	→	↑		
Спирамицин	→	→	→	↑
Миокамицин	↑	→	→	→
Джосамицин	↓→*	↓→**	↑	↑***
Азитромицин (сумамед)		→		↑

↑ усиление, ↓ - ослабление, → - отсутствие влияния;

* — зависит от дозы, техники и хемоаттрактанта;

** - зависит от дозы, техники и стимула;

*** — синергизм с пероксидазными системами.

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.

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 клинико-лабораторный контроль в течение 3-4 месяцев. Первое обследование проводят через 3-4 недели после окончания лечения, последующие 3 контроля - каждый месяц.

Таблица 8

Частота нежелательных реакций при назначении макролидов

<i>Препарат</i>	<i>Частота, %</i>	<i>Литературный источник</i>
Эритромицин	21-32	Hopkins (1991)
Кларитромицин	16-29	Craft, Siepman (1993)
Джосамицин	8-13	Fraschini (1990), Straneo, Scarpazza (1990)
Спирамицин	10	Gendrel и соавт. (1997)
Азитромицин	9	Treadway, Pontani (1996)
Рокситромицин	3-4	Markham, Faulds (1994)

Таблица 9

Рекомендуемые* и альтернативные** методики применения антибиотиков у мужчин, больных урогенитальным хламидиозом

Антибиотик, международное и торговое название, форма выпуска, дозы	Диагноз и методика назначения	Комментарии
1	2	3
* Азитромицин (Azitromycin) Sumamed - Словакия Zitromax - США Капсулы 0,125, 0,25; таблетки 0,5; Сироп 100 мг/5 мл 200 мг/5 мл	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 T 1/2 сохраняет лечебную эффективность в течение 10 суток. Возможно применение у подростков и детей. Не взаимодействует с другими препаратами. В редких случаях возможны диспепсические и диспептические расстройства.

1	2	3
<p>* Доксициклин (Doxycyclin) Doxycyclin - Польша, СНГ Vibramycin - США, Польша, Словения Unidox-Solutab - Япо- ния. капсулы, таблетки 100 мг.</p>	<p>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</p>	<p>Полусинтетический антибиотик группы тет- рациклинов. Лучший антибиотик тетрацикли- новой группы. Т 1/2 - 15-18 часов При приеме возможны расстройства ЖКТ, ал- лергические реакции, фотодерматит; редко - лейкопения, гепатоток- сичность, развитие кан- дидоза, дисбактериоз кишечника. Не приме- няют у детей до 8 лет.</p>
<p>* Тетрациклин (Tetracyclin) Tetracyclin - СНГ, Польша, Болгария Tetramig - Франция таблетки 0,1, капсулы 0,25, драже 0,005, 0,125, 0,25</p>	<p>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.</p>	<p>Т 1/2 — 8 часов. Не применяют у детей до 8 лет. Нежелательные реакции: аллергическая сыпь, расстройства ЖКТ, дисбактериоз, кандидоз, фотодерматит, гепато- и нефротоксич- ность</p>
<p>** Эритромицин Erythromycin - СНГ, Польша, Израиль, Egacin – Финляндия, Eris – Венгрия, Erythran - Болгария, Erihexal - Германия. капсулы 0,25 таблетки 0,1; 0,25; 0,5 гранулят 0,5; 1,0</p>	<p>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 бо- лее</p>	<p>Антибиотик из группы макролидов. Применяет- ся у беременных жен- щин. Нежелательные реакции: диспепсические и дис- пептические расстрой- ства у 15-20 % больных вследствие усиления моторики ЖКТ.</p>

Продолжение таблицы 9

1	2	3
<p>** Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin) Ciprobay, Ciflox, Ciproxin - Германия, Ciprinol - Словения, Quintor, Ciprolet, Cifran - Индия таблетки 0,25; 0,5; 0,75</p>	<p>A 500 мг после еды в первый день, 250 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней</p> <p>B 250 мг после еды 2 раза в сутки в течение 14 дней</p>	<p>Фторхинолон Т 1/2 - 4 часа. Противопоказан детям, т.к. тормозит развитие хрящевой ткани. Редко отмечаются ал- лергические реакции, расстройства ЖКТ, дис- бактериоз, возбуждение ЦНС.</p>
<p>** Офлоксацин (Ofloxacin) Tarivid - Германия, Югославия, Турция таблетки 0,2</p>	<p>A 300 мг 2 раза в сутки после еды в течение 7 дней</p> <p>B 300 мг 2 раза в сутки после еды не менее 14 дней</p>	<p>Фторхинолон. Т 1/2 - 7 часов. Не назначают лицам моложе 17 лет. Нежелательные реакции: диспепсические и дис- пептические расстрой- ства, головокружение, усталость, бессонница, аллергические сыпи, лейкопения, гепатоток- сическое действие, ред- ко - мембранозный ко- лит.</p>
<p>** Пефлоксацин (Pefloxacin) Abactal - Словения, СНГ. Peflacin - Франция таблетки 0,4</p>	<p>A 600 мг во время еды 1 раз в сутки в течение 7 дней</p> <p>B 600 мг во время еды 1 раз в сутки в течение 14 дней</p>	<p>Фторхинолон. Т 1/2 - 9 часов. Лучше, чем офлоксацин и ципрофлоксацин, дей- ствует на Chlamydia trachomatis. Не назначают лицам моложе 17 лет. Нежелательные реакции - см. офлоксацин.</p>

Продолжение таблицы 9

1	2	3
<p>** Ломефлоксацин (Lomefloxacin) Махаquin - США таблетки 0,4</p>	<p>A 600 мг после еды 1 раз в сутки в течение 7 дней</p> <p>B 600 мг после еды 1 раз в сутки в течение 14 дней</p>	<p>Фторхинолон. Не применяют у детей. Нежелательные реакции: в редких случаях боли в эпигастрии, головная боль, головокружение, фотосенсибилизация</p>
<p>** Клиндамицин (Clindamycin) Dalacin C - США, Турция, Югославия Climicin - Словения капсулы 0,15</p>	<p>A 300 мг после еды 4 раза в сутки в течение 7 дней или внутримышечно 300-450 мг 3 раза в день - 7 дней</p> <p>B 300 мг после еды 4 раза в сутки 14 дней</p>	<p>Линкасамид, производное линкомицина Т 1/2 - 2,5 часа. Нежелательные реакции: диспепсические и диспептические расстройства, аллергические реакции, обратимая лейкопения, очень редко псевдомембранозный колит.</p>
<p>** Сульфаметоксазол/ триметоприм (Котримоксазол) Vactrim - Швеция, Югославия Septrim - Англия Biseptol - Польша Ogrprim - Индия таблетки 0,48</p>	<p>A по 2 табл. 2 раза в день в течение 7-14 дней</p> <p>B по 1 табл. 4 раза в день от 4-5 недель до 3 месяцев</p>	<p>Комбинированный препарат сульфаниламида с триметопримом в соотношении 5:1. Т 1/2 - 9-11 часов. Нежелательные реакции: диспептические явления, аллергические реакции, в т.ч. синдромы Стивенса-Джонсона и Лайелла, гемато- и гепатотоксичность.</p>

A (свежие неосложненные формы):

- острый, подострый, торпидный уретрит;
- малосимптомный и бессимптомный уретрит у ранее не лечившихся от хламидиоза;
- постгонорейный уретрит.

B (хронические и осложненные формы):

- хронический уретрит; простатит, везикулит, куперит, фуникулит, эпидидимит, орхидидимит;
- рецидив хламидийной инфекции (должен быть подтвержден культурально или методом прямой иммунофлюоресценции).

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. клинико-микробиологическое излечение. 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.).

Таблица 10

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

Антибиотик и методика его применения	Иммуностропные препараты, биостимуляторы, сульфоны и методика их применения	Противокандидозные препараты и методика их применения
1	2	3
<p>Таривид (Абактал) - таблетки 400 мг 2 раза в день, начиная с 6-го дня лечения в течение 10 дней. Затем переходят на доксицилин по 100 мг 2 раза в день, начиная с 16-го дня лечения в течение 10 дней. Доксицилин можно заменить эритромицином по 500 мг 4 раза в день</p>	<p>Р-р тактивина 0,01% 1 мл, подкожно через день N 8 (1-15 дни лечения) Декарис 150 мг в день N 6, 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 изотонического раствора хлорида натрия, начиная с 16-го лечения в течение 10 дней</p>	<p>Леворин по 1 табл. 4 раза в день начиная с 6-го дня лечения до его окончания. В качестве противокандидозного препарата можно применять также с 6-го дня лечения низорал по 1 табл. в день, ежедневно в течение 10 дней, затем по 1/2 табл. 2 раза в день в течение 10 дней</p>

1	2	3
<p>Таривид (Абактал) - таблетки 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 принимают доксициклин 100 мг 3 раза в день с 11-го по 20-й день (или эритромицин по 500 мг 3 раза в день)</p>	<p>Дапсон по 1 табл. в день на 1, 5, 11, 15 дни</p>	<p>Леворин по 2 табл. 2 раза в день, ежедневно, до окончания лечения - 20 дней</p>
<p>Сумамед 750 мг в первый день, затем по 250 мг 2 раза в день в течение 19 дней</p>	<p>Дапсон 1/4 табл. 1 раз в день ежедневно в течение 20 дней</p>	<p>Леворин по 1 табл. 3 раза в день, ежедневно в течение 20 дней</p>
<p>Абактал (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</p>	<p>Дапсон по 1/2 табл. через день в течение 20 дней. Поливитамины по 1 шт. 1 раз в день, в течение 20 дней</p>	<p>Леворин - по 2 табл. 1-2 раза в день в течение 20 дней</p>

1	2	3
<p>Доксициклин 200 мг утром, вечером 100 мг во внутрь, начиная с 7-го дня лечения, затем по 100 мг 2 раза в день, ежедневно до 25-го дня лечения</p>	<p>Тактивин 0,05% по 1 мл подкожно 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.</p> <p>Инъекции химотрипсина 5 мг в 2 мл изотонического раствора хлорида натрия, внутримышечно, ежедневно, с 16-го по 25 день лечения. (Можно заменить инъекциями Алоэ, плазмолла, пирогенала, продигиозана)</p>	<p>Низорал 1/2 табл. 2 раза в день, начиная с 7-го дня лечения, ежедневно, до окончания приема доксициклина</p>
<p>Кларитромицин (кларид) 250 мг 2 раза в день, независимо от пищи, ежедневно, 21-28 дней</p>	<p>Циклоферон (индуктор интерферона) 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</p>	<p>Бифидум 20 мл, разводят водой 1:3, 2 раза в день за 30 минут до еды ежедневно в течение всего курса Эссенциале 2 капс. 3 раза в день до еды - 10 дней</p>

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.

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 *S. trachomatis* серотипами L₁, L₂, L₃, передающееся в основном половым путем, характеризующееся преимущественным поражением лимфатических узлов и мягких тканей уrogenитальной 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).

Эпидемиология

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 *Ch.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.

Патогенез

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 некро-

за определяется зона грануляционной ткани из лимфоцитов, фиброцитов, эпителиальных и гигантских клеток, выражена гиалинизация сосудов вплоть до их облитерации с явлениями тромбоза и периваскулярных инфильтратов.

Клиника

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 большими 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.

В abortивных случаях, чаще у женщин и при рано начатом лечении, фистулезные ходы не образуются.

Появление некрозов и абсцессов лимфатических узлов нередко обуславливает длительное лихорадочное состояние. В крови отмечается лейкоцитоз, повышение СОЭ, усиливаются боли в сус-

тавах, увеличивается печень, селезенка, возможны флебиты, циститы, эпидидимиты, сальпингоофориты, поражение глаз (ирит, фликтенулезный конъюнктивит, эписклерит, кератит). В сыворотке крови повышается содержание иммуноглобулинов, особенно IgA и IgG, 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, лимфостаза 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. 11).

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, пузырьчатые, 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.

Таблица 11

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 Романовско-го-Гимзы, йодом или реакцией флюоресценции моноклональных антител.

1	2
Метод прямого выявления хламидий в реакции иммуофлюоресценции	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 иммуоферментный анализ	Выявляет наличие хламидийного антигена в патологическом материале. Чувствительность метода составляет 67-95 %, специфичность достигает 92-97 %.
Микроиммуофлюоресцентный тест (микро-ИФА) с антигеном <i>S. 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 бубнов.
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.

Антибиотики тетрациклиновой группы эффективны в отношении венерической лимфогранулемы как на ранних, так и на поздних стадиях. Резистентности *S. trachomatis* серотипов L₁, L₂, L₃ к тетрациклам и макролидам в настоящее время не описано. Приводим перечень средств и методов, применяемых в лечении больных венерическим лимфогранулематозом (табл. 12). 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 удастся. Прогноз пахового лимфогранулематоза при полноценном и своевременно начатом лечении можно считать благоприятным. Заболевание оставляет стойкий иммунитет. Случаев повторного заражения венерическим лимфогранулематозом не описано.

Таблица 12

Средства и методы, применяемые в лечении больных венерическим лимфогранулематозом

Группы лекарственных веществ и методы	Особенности применения
1	2
<p>Этиотропная терапия: Антибиотики</p>	<p>Тетрациклин, олететрин 2 г в сутки Доксициклин 0,2 г в сутки Рондомицин, метациклин 0,9-1,2 г в сутки Эритромицин 1,5-2 г в сутки Длительность лечения 15-30 дней (при присоединении вторичной инфекции используют полусинтетические пенициллины)</p>
<p>Сульфаниламиды</p>	<p>Триметоприм-сульфаметоксазол (бисептол) 0,96 г в сутки в течение 15-30 дней</p>
<p>Патогенетическая терапия</p>	<p>Аутогемотерапия. Пирогенал. Гемотрансфузии. Витамины (А, В₁, В₆, РР) Биостимуляторы (алоз, стекловидное тело и др.) Ферментные препараты (трипсин, лидаза) Анальгетики Кортикостероиды (в комплексной терапии стенозов и стриктур)</p>

1	2
Физиотерапия	Ультразвук, аппликации парафина (эстиомен, рубцы, стриктуры)
Хирургическое лечение, манипуляции	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

Профилактика пахового лимфогранулематоза не отличается от профилактики других венерических заболеваний.

ТРАХОМА

Трахома - антропонозное хламидийное инфекционное заболевание с контактным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется специфическим хроническим поражением конъюнктивы и роговицы.

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 проте-

кать 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 отделением.

В эпидемиологическом отношении *Ch.trachomatis* вызывает развитие двух видов глазных болезней. В эндемичных по трахоме регионах, где распространено классическое заболевание глаз, чаще инфекцию вызывают представители штаммов *Ch.trachomatis* А, В, Ва или С.

Клиника

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 век, 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 *Naemophilus 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 трихиазы 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 необходимо-

сти проводят хирургическую коррекцию деформированных (вывернутых) век. Можно использовать пероральный прием азитромицина в обычных дозировках. Пероральный прием эритромицина показан при лечении трахомы у детей младшего возраста и беременных женщин.

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.

КОНЬЮКТИВИТ С ВКЛЮЧЕНИЯМИ У ВЗРОСЛЫХ

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

Эпидемиология

В неэндемичных 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.

Клиника

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 *Ch.trachomatis*, происходящее обычно у ведущих активную половую жизнь взрослых молодых людей, проявляется острым началом одностороннего фолликулярного конъюнктивита и преаурикулярным лимфаденитом. Появляющиеся изменения обычно сходны с изменениями, наблюдаемыми при остром конъюнктивите, вызванном аденовирусом или вирусом герпеса I и II типов. 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 antimicrobial 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 основным доказательством наличия данного инфекционного заболевания.

Выявление соответствующих антител в сыворотке крови не является доказательством хламидийного инфицирования глаз, поскольку у многих ведущих активную половую жизнь взрослых людей в сыворотке крови имеются эти антитела. Практической диагностической процедурой при заболевании хроническим фолликулярным конъюнктивитом служит пероральный прием тетрациклина или эритромицина в течение 6 суток. Положительная симптомати-

ческая 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, по меньшей мере, 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.

КОНЪЮКТИВИТ С ВКЛЮЧЕНИЯМИ У ДЕТЕЙ

В США ежегодно хламидийной инфекции при родах подвергается около 155 000 новорожденных, при этом более чем у 100 000 из них развиваются манифестные формы инфекции различной локализации.

S. 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 (Tipple 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.

Конъюнктивит век и ее своды резко гиперемированы, отечны, диффузно инфильтрированы. С первых дней развивается гипертрофия сосочков, особенно выраженная в области хрящевой 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 активировавшись в манифестную форму офтальмохламидиоза. Следует подчеркнуть, что клиническое излечение часто наступает раньше элиминации возбудителя.

Однако у части больных также выявляют и другие симпто-

мы, 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 носослезный проток развивается ринит, назофарингит, евстахиит, острый отит, а также более глубокие поражения дыхательной системы.

ОРНИТОЗ (ПСИТТАКОЗ)

Орнитоз - зоонозное природно-антропургическое инфекционное заболевание, вызываемое *Ch.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 *Ch.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. Больной 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 межочечную 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 (инапаратная) 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.

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.

Клиника

Продолжительность инкубационного периода колеблется от 5 до 30 дней (чаще 10-12 дней). Выделяют несколько клинических форм орнитоза (табл. 13).

Пневмоническая форма орнитоза

Течение заболевания можно разделить на следующие периоды:

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

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.

Таблица 13

Классификация пситтакроза (орнитоза) по А.П. Казанцеву, 1973

Характер течения	Клинические формы
А. Острый орнитоз	1. Типичные (пневмонические) формы (легкая, средней тяжести и тяжелая). 2. Атипичные формы: а) менингопневмония (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	

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 слизистогнойной, количество ее несколько увеличивается. У некоторых больных отмечается примесь крови в мокроте, чаще в виде прожилок алой крови, иногда мокрота окрашена кровью гомогенно (ржа-

вая 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 наложением вторичной микробной инфекции.

Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется глухостью сердечных тонов, брадикардией, при тяжелых формах заболвания 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 Р, вплоть до изоэлектрической линии во всех отведениях, уплощение и двухфазность зубца Т. 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 трансфераз), 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 нерезко, 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.

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 бо-

лее 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 гепато-лиенальный 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, К.Ф.Мейер и В.Едди (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 тем-

пература 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 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 апирексии, составляющего не менее двух дней, и появления симптомов общей интоксикации.

ции. 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, тромбоза 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, пневмонии 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. По-

ложительная 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 азитромицин, кларитромицин, спирамицин. Азитромицин назначается по 0,5 г один раз в день в течении 5 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 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.

ПНЕВМОХЛАМИДИОЗ

Пневмохламидиоз - заболевание, относящееся к антропонозам, характеризуется острым началом, лихорадкой и преимущественным поражением органов дыхания.

Этиология

Возбудитель заболевания *Chlamydia pneumoniae* описан после выделения в США в 1983 г. инфекционного агента AR 39 из фарингеального смыва больного ОРЗ и установления его идентичности с выделенным в 1965 г. микробным агентом TW 183. Дальнейшее его изучение позволило отнести данный микроорганизм, названный штаммом TWAR, к хламидиям. Впоследствии этот новый вид получил название *Chlamydia pneumoniae*.

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, контактированный возбудителем. Необходимо отметить, что *C. 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).

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

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.

Развитие хронической инфекции может быть связано с персистенцией *Ch.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. Кроме того, по данным морфологических исследований, проведенных в Финляндии и США, при остром инфаркте миокарда в 70 % случаев были обнаружены хламидийные липополисахариды в атеромах коронарных артерий 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 *Ch.pneumoniae* в патогенезе коронарной

болезни (рис. 4). Кроме того, в настоящее время имеются исследования, указывающие на возможную этиологическую роль *S. pneumoniae* в развитии бронхиальной астмы (Per-Anders Mardh, 1995) и реактивного артриты.

Клиника

Длительность инкубационного периода не установлена. 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. 14).

Пневмоническая форма

Общими клиническими признаками заболевания являются лихорадка, насморк, кашель, который длится более 3 недель. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38-39°C, интоксикации, болей в мышцах, иногда 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% рентгенологически определяется инфильтрация легочной ткани. При этом ведущей формой заболевания является мелкоочаговая и (или) интерстициальная пневмония, которая чаще начинается как одностороннее поражение, в последующем прогрессирует с развитием двустороннего поражения. В редких случаях описано образование каверн (Falck G. et al., 1994), причем процесс, как правило, двусторонний. Рентгенологические изменения в легких исчезают через 12-30 дней. У трети больных отмечается увеличение шейных лимфатических узлов.

В общем анализе крови отмечается выраженный лейкоцитоз нейтрофильного характера.

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.

Классификация пневмохламидиоза

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

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 болезней. 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. Допускается возможность участия пневмохламидиоза в развитии атеросклероза. Кроме того, описаны единичные случаи возникновения эндокардита хламидийной этиологии.

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 IgM-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 полимеразная цепная реакция для идентификации возбудителя.

Лечение

Препаратом выбора в лечении больных пневмохламидиозом является сумамед (табл. 15). Особенностью фармакокинетики азитромицина является его способность накапливаться и длительно сохраняться в высокой концентрации в слизистой оболочке дыхательных путей. Благодаря уникальным фармакокинетическим свойствам стало возможным использовать не только 5-дневные, но и 3-дневные курсы лечения азитромицином. Удобный курс терапии сумамедом (1,5 г - по 0,5 г в сут. 3 дня) позволяет добиться хороших клинических результатов без формирования резистентности микробов. Ни один из существующих ныне макролидов не имеет подобной схемы применения. Сумамед создает благоприятные предпосылки для эффективного лечения с хорошими отдаленными результатами, экономии материальных ресурсов, которые не будут тратиться на коррекцию осложнений, возникших в результате применения недостаточно эффективных средств.

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.

ХЛАМИДИЙНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

Отмеченная локализация хламидийной инфекции не всегда сочетается с манифестным конъюнктивитом. Наиболее часто у новорожденных наблюдается первичная хламидийная инфекция дыхательного аппарата, в том числе и хламидийная пневмония.



Рис. 4. Предполагаемые механизмы взаимосвязи инфекции, обусловленной *Chlamydomphila pneumoniae* и сердечно-сосудистых заболеваний (по J.Danesh и соавт., 1997).

Таблица 15

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 (%)
		C.pneumoniae C psittaci
1	2	3
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/ кларитромицин	500 мг**	2/2
	250 мг 2 р.д (8 дней)	0/1

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

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 ($p\text{CO}_2 > 50$ мм рт. ст., $p\text{O}_2 < 60$ 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:

1. Наличие у матери частых выкидышей, трубного бесплодия, хронического вялотекущего сальпингоофорита, эндометрита, повышение количества лейкоцитов в мазках отделяемого из половых путей и, особенно, развитие хориоамнионита.

2. Обнаружение цитоплазматических включений или элементарных телец в соскобе из родовых путей.

3. Особенности клинических проявлений: при конъюнктивите - начало после 4-го дня жизни, вялое течение и т.д.; при пневмонии - см. выше.

4. Окончательный диагноз хламидийной инфекции ставят после обнаружения возбудителя и серологических исследований.

Лечение

Наиболее эффективными препаратами в лечении хламидийной пневмонии у детей являются макролидные антибиотики, в частности, сумамед (табл. 16).

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. Детям в возрасте от 12 до 14 лет - эрицилин; 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 - сумамед: 1-й прием 80 мг (1-й день), со 2-го по 3-й день по 50 мг в день. Детям 7 лет - сумамед: 1-й прием 125 мг (1-й день), со 2-го по 3-й день по 80 мг в день. Детям 12 лет -

сумамед: 1-й прием 250 мг (1-й день), со 2-го по 3-й день по 125 мг в день.

Таблица 16

Эффективность азитромицина при инфекциях нижних отделов дыхательных путей у детей

Инфекция	Сравнение препаратов	Режимы дозирования	Дизайн исследования	Число больных	Клиническая эффективность в %	Литературный источник
1	2	3	4	5	6	7
ВБП	АЗИТ/ ЭРИТ	10 мг/кг x 1 р.д. (3)* 50 мг/кг/день в 3 приема (10)	ОР	78 67	100 99	Principi и соавт(199 3)
ВБП	АЗИТ/ ЭРИТ	10 мг/кг x 1 р.д. (3) 40-50 мг/кг/день в 3 приема (10)	ОР	15 17	91 90	Franckart и соавт(199 5)
ВБП	АЗИТ/ КАМ/ ЭРИТ* *	Доза не указа- на (5) Доза не указа- на (10) Доза не указа- на (10)	ДС	НД НД НД	90 87 87	Harris и соавт (1996)
ВБП	АЗИТ/ ДЖОС	10 мг/кг x 1 р.д. (3) 50 мг/кг x 3 р.д.	ОР	65 45	98 91	Ronchetti и соавт (1994)
ОГБ, ВБП	АЗИТ/ ЦФКЛ	10 мг/кг x 1 р.д. (3) 30-40 мг/кг/день в 2 приема (10)	ОР	55 55	100 98	Hofmann и соавт (1996)
ОИН ДП	АЗИТ/ КАМ	10 мг/кг x 1 р.д. (3) 40 мг/кг/день в 2 приема (10)	ОР	97 100	97 98	Arguedaz и соавт (1996)

ВБП - внебольничная пневмония; ОГБ - острый гнойный бронхит; ОИНДП - острая инфекция нижних дыхательных путей (не дифференцирована); АЗИТ - азитромицин; ЭРИТ - эритромицин; КАМ - ко-амоксиклав; ДЖОС - джосамицин; ЦФКЛ - цефаклор; ОР - открытое рандомизированное; ДС - двойное слепое; НД - нет данных; р.д. - раз в день; * — в скобках указано число дней приема; ** — ко-амоксиклав назначался детям до 5 лет, эритромицин — детям старше 5 лет.

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.

БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА

Данный раздел включен в связи с имеющимися в литературе указаниями на возможную этиологическую роль *Chlamydia trachomatis* в возникновении синдрома, впервые описанного Н. Reiter (1916), включающего триаду: поражение урогенитального тракта (уретрит, цистит, простатит, цервицит, аднексит), конъюнктивит и артрит.

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 В27 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.Ильиным 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 урогенитального 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.Наркнесс (1950), который разделяет уретроокулосиновидальный 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 незначительных 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 вульвадит, эпидидимит. У некоторых больных диагностируют немикробный гемморрагический 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 иррадирующие 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 двусто-

ронного 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.

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 псориазные 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 *glans penis* появляются малень-

кие 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.Сидельнижовой 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 мм^3 , часто обнаруживают цитофаготирующие 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 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 так-

же 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 (эритромицин 0,25-0,5 г 4 раза в сутки, азитромицин 0,5 г 1 раз в день в течении 5 дней). 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 или внутривенно капельно по 200 мг 2 раза в день, пефлоксацин (абактал) 400 мг 2 раза в день 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 *S. trachomatis* не являются исчерпывающими и безусловными, но тем не менее их нельзя не принимать во внимание. Возможно, что *S. 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.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. - Витебск - 1997. - С. 309.
2. Аковбян В.А., Прохоренков В.И. Болезни, передаваемые половым путем: уроки прошлого и взгляд в будущее // Вестн. дерматол. - 1995. - N 3. - С. 16-19.
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. Анчупане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококо-хламидийные инфекции (особенности эпидемиологии в Латвии, совершенствование диагностики и лечения): Автореф. дис. ... 14.00.01. канд. мед. наук. / М.: - 1992. - С. 17.
5. Асратян А.А., Ефремова И.И., Васильева В.И. Методы диагностики хламидийной инфекции // Лабораторное дело. - 1979. - N 5. - С. 363-365.
6. Битти В.Л., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. Персистенция у хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции. - ЗППП - 1996. - С. 3-18.
7. 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.
8. Гальпровизы (хламидиозы) человека и животных. / Под ред. О.В. Барояна. - М.: НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР - 1979. - С. 95.
9. Гомберг М.А., Есаулова И.Н., Гладкова Н.С. Распространенность хламидийной и уреоплазменной инфекции среди женщин детородного возраста с воспалительными заболеваниями тазовых органов // Вестн. дерматол. - 1988. - N 9. С. 37-39.
10. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н., Мазурик С.А. Хламидиоз. Бактериальный вагиноз. - М.: 1995. - С. 32.
11. 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.
12. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств. - Пер. с англ., / под ред. А.Г. Чучалина и Л.С. Страчунского Смоленск.: 1996. - С. 320.
13. Занько С.Н. Хроническое воспаление придатков матки: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. - Минск, 1998. - С. 138-164.
14. 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.

15. 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.
16. 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.
17. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. - М.: Авицена, 1995. - С. 315.
18. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И.Маврова - Киев: "Здоров'я", 1989. - С. 384.
19. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А. Азитромицин (сумамед) в терапии урогенитального тракта // Вестн. дерматол. - 1992. - N 11. - С. 53-56.
20. 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.
21. Ориел Дж. Д., Риджуэй Дж. Л. Хламидиоз. Пер. с англ. - М.: Медицина, 1986. - С. 224.
22. 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.
23. 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.
24. Ремезов А.П., Неверов В.А., Семенов Н.В. Хламидийные инфекции. - Санкт-Петербург, 1995. -С. 43.
25. Семенов В.М., Никифоровский Н.К., Семенов Д.М. и др. Хламидийная инфекция. - Издательство ООО «Полиграф» Смоленск, 1997. - С. 13-56.
26. Семенов В.М., Козин В.М., Семенов Д.М. и др. Диагностика хламидийной инфекции с использованием метода иммунофлюоресценции / Труды 1-й Международной конференции Иммунодиагностика и иммунотерапия. Витебск - 1995. - С. 148-149.
27. Циклоферон: применение в клинике. / Под ред. М.Г. Романцова, С.Ю. Голубева. М.: СПб.: 1996. - С. 32.
28. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. - Киев "Здоров'я", 1983. - С. 200.
29. Шаткин А.А., Бескина С.Р., Мартынова В.Р. Усовершенствов-

вание метода культивирования гальпровой (хламидий) в культуре клеток // Журн. микробиол. и эпидемиол. - 1981. - N 1. - С. 24-28.

30. 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.

31. 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.

32. 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.

33. 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.

34. Carroll J.C. Chlamydia trachomatis during pregnancy. To screen or not to screen? // *Can-Fam-Physician.* - 1993. - N 39. - P. 97-102.

35. 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.

36. Eley A., Khalili M., Abbott M. et al. Epidemiology of Chlamydia trachomatis using nested PCR // *Genitourin. Med.* - 1993. - N 69(3). - P 239-240.

37. 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.

38. 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. Bacterial.*-1999. - Vol. 49. - P. 415-440.

39. Ferris D.G., Litaker M. Chlamydial cervical infections in rural and urban pregnant women // *South. Med. J.* - 1993. - N 86(6). - P. 611-614.

40. 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.

41. Hillis S., Black C., Newholl D. et al. New opportunities for Chlamydia prevention: application of science to public health practice // *STD.* - 1995. - N 3. - P. 197-200.

42. 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.

43. 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.
44. 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.
45. Le-Faou-A. Chlamydia trachomatis // Hum. Reprod. - 1994. - N 9(4). - P. 754-755.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. Paavonen J. Chlamydia trachomatis a major threat to reproduction // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1993. - N 49(1-2). - P. 23-27.
55. Paavonen J. Genital Chlamydia trachomatis infections in the female. // J. Infect. - 1992. - N 25 Suppl 1. - P. 39-45.
56. Rank R.G. Animal models for urogenital infections // Methods Enzymol. - 1994. - N 235. - P. 83-93.
57. Rank R.G., Whittum Hudson J.A. Animal models for ocular infections. // Methods Enzymol. - 1994. - N 235. - P. 69-83.

58. 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.

59. Reziga H., Derbal S., Oueslati H. Chlamydia perihepatitis: 9 cases and review of the literature // *Tunis Med*. - 1993. - N 71(2). - P. 97-103.

60. 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.

61. Samra Z., Dayé 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.

62. 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.

63. Sciarra J.J. Pelvic infections and infertility // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 1993. - N 49(1-2). - P. 19-20.

64. 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.

65. 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.

66. Stamm W.E. Toward control of sexually transmitted chlamydial infections // *Ann. Intern. Med.* - 1993. - N 119(5). - P. 432-434.

67. 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.

68. 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.

69. 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.

70. 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.

71. 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.



Учебное издание

**Семенов Валерий Михайлович
Козин Владимир Михайлович
Дмитраченко Татьяна Ивановна**

ХЛАМИДИОЗЫ

Руководство для врачей общей практики

Редактор **Ю. Н. Деркач**
Технический редактор **И. А. Борисов**
Художник **С. В. Троцкий**
Компьютерная верстка **С. В. Троцкого**
Корректор **С. В. Троцкий**

Подписано в печать 22.02.2002. Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 6,5. Уч.-изд. л. 7,0. Тираж 1000 экз.
Заказ 1421.

Издательство Витебского государственного медицинского университета.
Лицензия ЛВ № 91 от 22.12.97 г.
Республика Беларусь, 210602, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27.

Отпечатано в УПП "Витебская областная типография".
210015, г. Витебск, ул. Щербакова-Набережная, 4.