

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ–ГИНЕКОЛОГИИ

Насколько актуальна сегодня проблема хламидийной инфекции (ХИ), должно быть прежде всего понятно из статистических данных о распространенности этой инфекции. Всемирная организация здравоохранения оценивала общемировое количество ежегодной инфицированности *C. trachomatis* к 2005 г. примерно в 100 млн случаев [1].

Ключевые слова: гинекология, акушерство, хламидийная инфекция

Согласно оценке Центра по контролю заболеваемости США (CDC), в 2009 г. в США было зарегистрировано 1 244 180 новых случаев урогенитальной ХИ [2]. И эти цифры считаются заниженными, поскольку из-за малосимптомности этой инфекции пациенты часто не обращаются за медицинской помощью и, следовательно, не обследуются. По экспертным оценкам, истинное число случаев ХИ в США превышает 2,8–3 млн в год [3]. А это при населении США около 300 млн человек означает, что распространенность ХИ в США составляет почти 1 000 на 100 тыс. населения.

■ Согласно оценке Центра по контролю заболеваемости США (CDC), в 2009 г. в США было зарегистрировано 1 244 180 новых случаев урогенитальной ХИ

А что в РФ с ХИ? Насколько распространена эта инфекция у нас? Если оценить официальные статистические данные за последние 10 лет по России, то оказывается, что, в отличие от ситуации в развитых странах Европы и остального мира, самой распространенной бактериальной ИППП ХИ стала в России лишь в 2003 г., когда по своей частоте впервые опередила сифилис (100,3 и 94,6 на 100 тыс. населения). С тех пор практически каждый год регистрировали постепенное снижение частоты ХИ, за исключением небольших подъемов в 2004 и 2006 гг. В 2010 г. распространенность ХИ составила 71 на 100 тыс. населения, а к 2011 г. уменьшилась уже до 66 на 100 тыс. населения [4]. То есть за 7 лет снизилась почти на 30%. В принципе, такому факту можно было бы только радоваться, ведь речь идет о передаваемой половым путем инфекции, чаще всего поражающей лиц обоего пола в репродуктивном возрасте, а осложнения этой инфекции крайне неблагоприятно сказываются на фертильности. Только можно ли основывать выводы об истинной распространенности этой инфекции, опираясь лишь на данные официальной статистики. И не скрывается ли за таким заметным снижением какая-то другая проблема или целый комплекс проблем. Такая, например, как нерегулярное сообщение о выявленной инфекции, особенно легко осуществимое при анонимном обследовании пациен-

тов. Еще одной проблемой может явиться недостаточное обращение к врачу с целью обследования на ХИ, когда для этого есть все основания. Например, сам факт сексуального контакта без предохранения с непостоянным половым партнером. Причиной тому может быть отсутствие осведомленности молодого населения об опасностях, связанных с ИППП вообще, и с ХИ в частности, поводах, когда такое обследование рекомендовано, а также недостаток времени или желания со стороны пациента для визита к врачу. Не последнюю роль может играть тот факт, что качественное обследование на ХИ в нашей стране далеко не всегда бесплатно. Возможны и чисто технические проблемы, связанные с диагностикой ХИ, которые также способны приводить к тому, что ХИ становится труднее обнаружить. Весь вопрос в том, как подходить к анализу получаемых при официальной статистике данных. Примером может служить реакция специалистов в Швеции на неожиданное снижение на 25% частоты регистрации инфекций, вызванных *C. trachomatis*, в одной из провинций. T. Ripa и P.A. Nilsson стали изучать причину этого явления и обнаружили новый вариант *C. Trachomatis*, в плазмиде которого отсутствовал как раз тот участок, который в наиболее распространенном тогда тесте для молекулярной диагностики AMPLICOR использовался как мишень при амплификации нуклеиновых кислот для выявления хламидий [5, 6]. То есть те лаборатории, которые использовали именно эти наборы для ПЦР, пропустили 20–65% случаев хламидийных инфекций [7]. Этот вариант *C. trachomatis* называли новым, или шведским (нвСТ). Пришлось разрабатывать и новый метод ПЦР в режиме реального времени для обнаружения этого шведского варианта *C. trachomatis* [8]. До сих пор этот вариант очень редко встречался в других странах за пределами Скандинавии, но сам факт возможности появления этого или другого мутантного штамма хламидий заставляет осторожнее относиться к внешне благоприятным статистическим данным. Кстати, по данным А.М. Савичевой, в декабре 2010 г. нвСТ был выявлен в Санкт-Петербурге у 23-летней женщины, а с помощью метода высокоразрешающего генотипирования была подтверждена идентичность этого штамма образцам нвСТ, выявленным в Северной Европе.

Кстати, именно в скандинавских странах традиционно система контроля ХИ поставлена на очень хорошем уровне. Интересно взглянуть на статистику распространенности ХИ в этих странах. К тому же 2010 г., когда в России распространенность ХИ составила 71 на 100 тыс. населения, по данным

ежегодных отчетов IUSTI-Europe, в Швеции этот показатель составил 470, а в Финляндии 250 на 100 тыс. населения.

Одним из важнейших факторов, влияющих на выявление ХИ в популяции, является выбор методов обнаружения инфекции: чем они более чувствительны и специфичны, тем больше вероятность, что инфекция будет найдена. О роли диагностики и современных ее возможностях более подробно пойдет речь ниже, но главный вывод из вышеизложенного состоит в том, что официальная статистика, даже если она и выглядит благоприятной, не всегда должна успокаивать, особенно когда речь идет о такой легко распространяющейся инфекции, как *C. trachomatis*. Довольно странными расхождения в статистике выглядят в ситуации, когда в соседних с Россией странах, где этой инфекции давно уже уделяется особое внимание, а диагностика проводится на достаточно высоком уровне, распространенность ХИ столь разительно отличается от российской, превосходя ее в разы.

В любом случае проблему ХИ будет справедливо считать по-прежнему крайне актуальной.

■ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН: СКРЫТОЕ ТЕЧЕНИЕ, ТЯЖЕЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

По данным, приведенным в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ХИ, частота бессимптомного течения этой инфекции у женщин достигает 90% [9]. Не последнюю роль в росте бессимптомных случаев инфекции играет заметный прогресс в области диагностики ХИ с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

А вот осложнения не пролеченной вовремя ХИ у женщин весьма серьезные. Считается, что у 10% женщин, больных хламидиозом, в отсутствие лечения развиваются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) [9]. Несмотря на то, что по сравнению с осложнениями гонореи, проявления ВЗОМТ после ХИ проявляются менее острыми симптомами, развитие такого серьезного осложнения, как бесплодие после ХИ встречается значительно чаще, чем после гонореи [10]. Среди других возможных осложнений ХИ у женщин следует выделить урогенный реактивный артрит, перигепатит (синдром Фитц-Хью—Куртиса), хроническую тазовую боль, внематочную беременность. [11–13].

Если женщина с ХИ все-таки беременеет и ей удастся беременность выносить, существует очевидная опасность передачи этой инфекции новорожденному. При естественном родоразрешении через инфицированные хламидиями родовые пути новорожденные могут заражаться *C. trachomatis* с последующим возможным развитием хламидийного конъюнктивита или хламидийной пневмонии, а также бессимптомного течения инфекции, чреватого соответствующими осложнениями [9].

■ КАК УЛУЧШИТЬ ДИАГНОСТИКУ ХИ У ЖЕНЩИН

Есть 3 пути оптимизации диагностики ХИ у женщин, каждый из которых дополняет друг друга.

Первый путь связан с совершенствованием самой диагностики. Согласно всем современным рекомендациям

основными диагностическими методами выявления ХИ являются МАНК [9]. Как отмечено в последних Рекомендациях Европейского отделения IUSTI и ВОЗ, особое значение МАНК имеют при бессимптомной форме заболевания, когда все другие возможные методы диагностики из-за более низкой чувствительности могут не выявить ХИ. Между тем чувствительность МАНК настолько превышает таковую у всех остальных методов диагностики (культурального метода, ИФА или ПИФ), что если и возникает необходимость в подтверждении любого результата исследования, будь то положительный или отрицательный, сделать это можно только с помощью других амплификационных тестов. К сожалению, как показали недавно опубликованные в России исследования [14] по частоте использования различных методов диагностики ХИ, ситуация пока далека от современных стандартов, и МАНК используются реже других методов.

■ Самой распространенной бактериальной ИППП ХИ стала в России лишь в 2003 г., когда по своей частоте впервые опередила сифилис (100,3 и 94,6 на 100 тыс. населения)

Второй путь улучшения диагностики, напрямую связанный с первым, состоит в том, чтобы сделать возможность выявления инфекции наиболее удобной для пациента. В идеале без обязательного визита к врачу. Достигнуть этого можно при широком внедрении метода самозабора материала для исследования пациенткой с последующей отправкой в диагностическую лабораторию. Материал для исследования берется из влагалища, а не из цервикального канала, что непременно требовалось ранее при использовании менее чувствительных методов диагностики. Как показали многочисленные исследования, проведенные в последние годы, если применяются валидированные МАНК, такой способ выявления ХИ ничем не уступает в своей информативности традиционной диагностике, когда забор материала проводится врачом в клинике. Очевидно, что для диагностики инфекций, вызванных *C. trachomatis*, должны использоваться только те МАНК, которые определяют все известные генотипы и варианты хламидий.

И, наконец, 3-й путь оптимизации диагностики ХИ заключается в том, что при заборе материала желательно учесть тот факт, что гормональный фон оказывает влияние на чувствительность МАНК. Считается, что от гормонального фона может зависеть как количество микроорганизмов, так и уровень ингибиторов амплификации, что может сказаться на точности диагностики. Оказалось, что содержание бактерий в мочеполовых путях женщин после менструации постепенно возрастает, а концентрация ингибиторов амплификации достигает максимума через три недели после менструации [15, 16]. В связи с этим для анализа лучше всего использовать мазки из влагалища, взятые на 4-й неделе после менструации.

■ СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ХИ

Только раннее начало правильного противохламидийного лечения снижает частоту ВЗОМТ и их неблагоприятных последствий [17]. В основе по-настоящему современной терапии любой инфекции, и здесь ХИ не является исключением, это – рекомендовать к использованию только те методы, которые основаны на принципах доказательной медицины.

А. Неосложненная урогенитальная хламидийная инфекция

Согласно Европейским рекомендациям для лечения неосложненной урогенитальной ХИ, если речь идет о моноинфекции *C. trachomatis*, следует назначать один из следующих антибиотиков: азитромицин, джозамицин или другие макролиды, а также доксициклин. Считается, что любой из этих антибиотиков, если назначить его в соответствии с принятыми схемами лечения, с одинаковой вероятностью приведет к элиминации хламидий. Другие антибиотики, включая фторхинолоны, а также широко распространенный в акушерско-гинекологической практике эритромицин, для лечения ХИ в последней редакции Европейских рекомендаций более не фигурируют. Также, в отличие от первой редакции Европейских Рекомендаций 2001 г., джозамицин вошел в число основных антибиотиков для лечения ХИ не только у беременных, но и во всех других случаях. При этом сделана оговорка, что этот препарат может использоваться в тех странах, где он зарегистрирован.

■ По данным, приведенным в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ХИ, частота бессимптомного течения этой инфекции у женщин достигает 90%

Что касается самих схем лечения, то они в новой редакции практически остались неизменны: азитромицин 1,0 г однократно; доксициклин 100 мг внутрь 2 раза (200 мг/сут) в сут. в течение 7 сут. и джозамицин в дозе от 500 до 1000 мг внутрь 2 раза в сут. в течение 7 сут.

Уместно отметить, что исследования по эффективности одномоментного лечения ХИ азитромицином, на основании которых этот препарат был включен в руководства по терапии ХИ, проводились с использованием оригинальной формы препарата, а не с генериками. Для того чтобы судить об эффективности имеющихся на рынке многочисленных аналогов оригинального антибиотика, следовало бы вначале проводить соответствующие клинические исследования, поскольку биоэквивалентность может не совпадать с терапевтической эффективностью.

Б. Антибактериальная терапия при беременности

Во всех современных рекомендациях по ведению больных с ХИ совершенно однозначно указано, что из-за возможных осложнений беременности, родов и послеродового периода лечение инфицированных *C. trachomatis* беременных является обязательным.

Естественно, что при выборе препарата для лечения учитывается его возможное нежелательное воздействие на плод.

На основании тщательного отбора по результатам многочисленных исследований для лечения беременных с хламидийной инфекцией рекомендован один из следующих препаратов: азитромицин (1 г внутрь однократно), джозамицин (500 мг 3 раза в сутки, длительность терапии – 7 сут.) или амоксициллин (500 мг внутрь 4 раза в сутки – 7 сут.). Эритромицин исключен из последних Европейских рекомендаций из списка препаратов, рекомендованных для лечения ХИ у беременных, в то время как три остальных антибиотика сохранили свои позиции как безопасные и эффективные.

Сохранение в этом перечне амоксициллина, который относится к не самой активной в отношении хламидий группе бета-лактамовых антибиотиков, в большей степени связано с его безопасностью при беременности, чем с активностью в отношении *C. trachomatis*. А использование антибиотиков с недостаточной эффективностью может приводить к развитию персистенции хламидий – ситуации, в которой от этой инфекции очень непросто избавиться [18].

■ СЛЕДУЕТ ЛИ ПРОВОДИТЬ КОНТРОЛЬ ИЗЛЕЧЕННОСТИ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ ХИ

Поскольку МАНК неспособны отличить живые микроорганизмы от нежизнеспособных, результаты обследования могут оставаться положительными в течение 4–6 недель после лечения. В связи с этим ранее этого срока оценку эффективности лечения проводить не рекомендуется. Тем не менее сам факт получения ИППП повышает риск повторного заражения, в связи с чем обследование можно повторить через 3 мес. после окончания терапии ХИ [19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекции, вызванные *C. trachomatis*, по-прежнему актуальны в акушерстве–гинекологии, поскольку широко распространены, а у женщин в большинстве случаев протекают бессимптомно, что способствует развитию серьезных осложнений: бесплодия, ВЗОМТ, внематочной беременности, осложнению беременности, родов и послеродового периода.

Важным фактором профилактики осложнений являются современная диагностика и раннее назначение лечения.

Современные высокоточные методы диагностики с помощью МАНК позволяют существенно облегчить выявление ХИ при использовании самозабора материала для исследования пациенткой с последующим направлением в лабораторию.

Главный принцип адекватной терапии: в лечении следует руководствоваться современными научно обоснованными рекомендациями.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.