

распространения доказательной базы по профилактике и ведению пациентов с ИППП.

В свете вышеописанных событий в странах бывшего Советского Союза (Молдова, Армения, Грузия, Узбекистан и Украина) был организован проект по ИППП, чтобы уменьшить распространенность ИППП в этих регионах и устранить устаревшие методы диагностики и схемы лечения и внедрить доказательную базу клинических стандартов для высококвалифицированной диагностики и лечения ИППП.

В рамках этого проекта, IUSTI — Europe как общеевропейское специализированное профессиональное общество, обеспечивает профессиональный подход и техническую помощь при взаимодействии с: Европейским офисом ВОЗ (WHO - Europe) для 5 стран, отобранных Открытым Общественным Институтом (OSI) Нью-Йорка; Американским агентством международного развития (USAID). Ответственность за полное обеспечение

возложена на IUSTI, что включает надзор за деятельностью и результатами проекта, а также слежение соответствующим образом за применением всех пунктов проекта, с которыми имеет дело ВОЗ.

Для обеспечения технического содействия в 5 странах кураторами, выбранными координаторами проекта для каждой страны, были проведены инспекционные визиты. Заблаговременно, были организованы рабочие встречи вместе с представителями всех выбранных стран и их кураторами для получения представления о местной ситуации и для дальнейшего обсуждения последующих шагов с целью принятия, валидации и распространения измененных или новых руководств по ИППП.

Ежеквартально подается отчет координаторами проекта и краткие выводы кураторами из каждой страны. ВОЗ дополнительно предоставляет необходимые отчеты для USAID.

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ CHLAMYDIA TRACHOMATIS, В ВЕНЕРОЛОГИИ

Anders Hallen

Dept. of dermatology and venereology, Akademiska sjukhuset, Uppsala university hospital, Sweden

В этом обзоре обсуждается ведение больных с инфекцией, передаваемой половым путем, вызванной *Chlamydia trachomatis*, с точки зрения врача-клинициста.

Neisseria gonorrhoeae, также как *Treponema pallidum*, является классическим инфекционным агентом, передающимся половым путем. *C. trachomatis* представляет собой «современный» аналог гонококка не потому, что это — новый микроорганизм, а из-за того, что сведения о нем и соответствующих заболеваниях отсутствовали до конца прошлого столетия. С клинической точки зрения, *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* имеют много общего: они являются инфекциями человека, передаваемыми половым путем, вызывающими соответствующие заболевания и осложнения. Во многих сообществах *C. trachomatis* сегодня имеет большее распространение, чем *N. gonorrhoeae*. Однако хламидийная инфекция чаще протекает бессимптомно, длительно и тяжелее поддается медикаментозному лечению. Эти инфекции имеют социальное значение, в большей степени из-за вызываемого ими бесплодия, которое развивается в результате хламидийного сальпингита.

Историческая справка

Трахома, как болезнь глаз, известна с античных времен. Уже в начале XX века описывали трахомные включения, подобные включения находили у матери новорожденных с бактериальной инфекцией глаз (ophthalmia neonatorum). Позднее Lindner обнаружил похожие изменения в уретре мужчин с негонококковым уретритом (НГУ). После того, как 50 лет назад *C. trachomatis* была выделена как причина возникновения трахомы, приводящей к слепоте, полученные данные были надолго за-

быты. В шестидесятые годы происходило быстрое накопление знаний, и было обнаружено, что *C. trachomatis* является основной инфекцией, передаваемой половым путем и вызывающей помимо вышеупомянутого заболевания уретрит и цервицит.

Биология

Благодаря особенностям биологии, микроорганизмы *C. trachomatis* выделяют в отдельный порядок. Они являются облигатными внутриклеточными паразитами. Элементарные тельца (ЭТ) представляют собой инфекционные частицы, метаболически неактивные и способные выживать вне клеток в течение ограниченного периода времени. ЭТ внедряются в клетки цилиндрического эпителия, где фагоцитируются в эндосому; после этого они становятся метаболически активными и делаются с образованием ретикулярных телец (РТ). Затем происходит формирование новых ЭТ и высвобождение их из клетки по истечении 48-72 часов, что сопровождается гибелью клетки-хозяина. Патогенез включает повреждение тканей и воспалительную реакцию, вследствие продукции хламидиями белков теплового шока.

D-K серотипы *C. trachomatis* ассоциированы с генитальными инфекциями, серотипы A-C - с трахомой. Серотипы L1-3 обнаруживаются при венерической лимфогранулемы.

Эпидемиология

Инфекция, вызванная *C. trachomatis*, относится к ИППП. Если и существует не сексуальный способ передачи, то он не имеет эпидемиологического значения.

Так как эти инфекции могут протекать без клинических симптомов в течение продолжительного времени, даже годами, обнаружение *C. trachomatis* возможно даже при постоянных отношениях одних и тех же партнеров. Однако в большинстве случаев хламидийные инфекции являются недавно приобретенными, хотя инкубационный период до появления симптомов длится неделями, по сравнению с гонореей.

До сих пор отсутствуют полные сведения об эпидемиологии инфекций, вызванных *C. trachomatis*. Поскольку обнаружение этого микроорганизма требует проведения сложных и часто дорогостоящих анализов, в любом сообществе не существует полного контроля этих инфекций. Во многих местах работники системы здравоохранения не имеют доступа к лабораториям, проводящим диагностику инфекций, вызванных *C. trachomatis*.

Тем не менее, большое число исследований, проведенных в семидесятые годы, смогли идентифицировать *C. trachomatis* как причину примерно около 50% случаев негонokokкового уретрита (НГУ), а также постгонokokкового уретрита и эпидидимита у мужчин и цервицита и воспалительных заболеваний органов малого таза. (ВЗОМТ)/сальпингита у женщин.

В такой стране, как Швеция, в общенациональной статистике хламидийных инфекций мы наблюдаем на протяжении почти 20 лет, как снижение уровня заболеваемости в начале 90-х годов, так и его быстрый подъем в последние годы, несмотря на тот факт, что функционирующая система здравоохранения располагает всеми сведениями об инфекции. Как всегда существует много факторов вне этой системы, оказывающих влияние на сексуальное поведение и, следовательно, на эпидемиологию ИППП.

Диагностика

Благодаря сложному жизненному циклу, *C. trachomatis* труднее поддается выделению по сравнению с большинством бактерий. Очень важно иметь тесные связи с лабораторией, чтобы оптимизировать все этапы процедуры: от взятия проб до транспортировки и последующего лабораторного исследования. *C. trachomatis* может быть выявлена с помощью нескольких методов. Традиционным методом является выращивание этого микроорганизма в культуре клеток. Это — сложный метод, требующий правильного взятия материала, соблюдения правил транспортировки, предпочтительно с помощью холодильной камеры (данный метод может выявлять только живые *C. trachomatis*), и наличие лаборатории, способной осуществлять культивирование клеток. Все эти факторы делают этот метод дорогостоящим, но он имеет высокую чувствительность (минимум 90%) и специфичность. При этом специфичность метода может быть повышена при увеличении кратности взятия проб.

Обнаружение ЭТ с помощью моноклональных антител имеет такую же чувствительность, как и культивирование, однако для обеспечения достоверности оно требует наличия большого опыта работы и неэффективно для рутинной работы.

Тесты иммуноферментного анализа (ИФА) основаны на определении хламидийного липосахаридного антигена. Эти тесты могут быть сравнительно недорогими, однако они имеют более низкую чувствительность и специфичность. В областях с большой распространенностью инфекции возможно применение этих тестов, но в случаях с меньшим уровнем распространения они являются не достаточно точными и дают слишком много ложно-положительных результатов.

Разработанные за последнее время методы диагностики *C. trachomatis* представлены тестами, основанными на амплификации нуклеиновых кислот (NAAT — nucleic acid analysis tests). Эти тесты являются высокочувствительными и специфичными. Другое их огромное преимущество состоит в том, что для тестирования может использоваться любой вид клинического материала, в том числе и моча. С помощью этих методов могут быть также обнаружены неживые *C. trachomatis*. Так, например, в Швеции NAAT на сегодняшний день является обычным методом диагностики *C. trachomatis*. NAAT — дорогостоящий метод, но благодаря стоимости трудозатрат в человеко-часах, в Швеции (и многих других странах Западной Европы) эти технологии являются рентабельными.

Хламидийные инфекции у взрослых

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

У обоих полов находят случаи конъюнктивита и реактивного артрита. Конъюнктивит (в большинстве случаев односторонний) происходит в результате переноса возбудителя из гениталий самим пациентом. Важно помнить, что конъюнктивит требует систематического лечения в течение более длительного периода времени по сравнению с генитальными инфекциями. Далее мы больше не ссылаемся на этот вид инфекций.

Хламидийные инфекции у мужчин

Основным проявлением хламидийной инфекции у мужчин является уретрит. При уретрите появляются выделения из уретры и дизурия. До 50% мужчин с уретритом инфицированы *C. trachomatis*. Обычно инфекции *C. trachomatis* сопутствует гонококковая инфекция. Хотя хламидийные инфекции, по сравнению с гонореей, могут протекать без симптомов, часто невозможно установить причину уретрита клиническими методами. В зависимости от клинической ситуации до 25% хламидийного уретрита или более протекают без клинических симптомов.

Уретрит диагностируется при обнаружении более 4-5 полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в поле зрения микроскопа (при 1000-кратном увеличении) в окрашенном мазке из уретры. Микроскопия генитальных мазков, осуществляемая «bed side» является быстрой и простой процедурой, при которой образец уретры высушивается, окрашивается метиленовым синим

(или по Граму, что является более сложным) с последующей немедленной микроскопией. Это процедура не только подтверждает уретрит, но также позволяет с очень высокой специфичностью и высокой чувствительностью идентифицировать гонококки у мужчин с уретритом. Мало вероятно, что у мужчин с клинически выраженным уретритом и отрицательным результатом исследования микроскопии мазка из уретры на гонококки будет положительный результат культурального исследования на *N. gonorrhoeae*. Также мало вероятно, что у мужчин без симптомов и без наличия уретрита, установленного при микроскопии, будет положительный результат исследования на *C. trachomatis*.

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

Доказательств, того, что *C. trachomatis* вызывает простатит, не найдено.

C. trachomatis может быть причиной проктита, сопровождающегося выделениями и кровотечением, в особенности, у гомосексуалистов.

Хламидийные инфекции у женщин

Подобно гонококку, неосложненная хламидийная инфекция локализуется в уретре и/или шейке матки, вызывая выделения и дизурию. Около 50% инфицированных женщин не имеют симптомов заболевания. При осмотре часто наблюдаются бесцветные выделения из влагалища, а также из цервикального канала. Также часто наблюдается гиперемия и отечность эктопического эпителия цервикального канала и кровоточивость при взятии мазка.

Все анализы и взятие мазка из канала шейки матки должны проводиться после его очищения. Наличие уретрита и цервицита может быть выявлено с помощью микроскопии генитальных мазков. Образцы из уретры и цервикального канала окрашиваются способом, описанным выше. Уретрит у женщин диагностируется при обнаружении > 10 ПМЯЛ в окрашенном мазке. Цервицит может быть выявлен на основании появления желтого окрашивания белого ватного тампона, введенного в цервикальный канал. При микроскопии обнаруживается повышенное число ПМЯЛ. Существуют различные данные по количеству ПМЯЛ, но группа ученых из Сиэтла предложила наличие более 30 ПМЯЛ. Просто обнаружение лейкоцитов является слишком неточным параметром, но в совокупности с увеличением слизистогнойных выделений из цервикального канала диагноз цервицита может быть установлен. При цервиците также обнаруживается повышенное число лейкоцитов при микроскопии нативного влажного мазка, полученного из влагалища.

При микроскопии мазков из уретры и канала шейки матки могут быть выявлены гонококки. Специфичность этого метода в основном составляет 100% при

проведении анализов опытными специалистами, но его чувствительность ниже, по сравнению с таковой у мужчин, и составляет всего около 50%.

Восходящая инфекция *C. trachomatis* вызывает эндометрит, следствием которого нередко являются нерегулярные кровянистые выделения. Основным осложнением у женщин является сальпингит, и риск его развития составляет около 10%. При хламидийном сальпингите симптомы менее выражены, чем при гонококковых ВЗОМТ и зачастую протекает незаметно. Риск отдаленных осложнений ВЗОМТ — внематочная беременность и бесплодие — возрастает с увеличением интенсивности проявлений сальпингита, но особенно при увеличении числа эпизодов сальпингита, и составляет приблизительно 10% после одного из ВЗОМТ. Статистические данные, полученные в Швеции, показали, что с уменьшением частоты острой гонореи и хламидиоза число ВЗОМТ и внематочных беременностей также уменьшается.

Лечение

При использовании микроскопии генитальных мазков сразу же можно определить с высокой точностью у мужчин и достаточно большой точностью у женщин, имеет место гонококковая или негонококковая инфекция. При выборе терапии не имеет значения является ли инфекция хламидийной или нехламидийной этиологии, в первую очередь назначаются препараты действующие на *C. trachomatis*.

Поскольку *C. trachomatis* представляет собой внутриклеточный микроорганизм, исследования с определением чувствительности к антибиотикам являются сложными и не проводятся в обычных условиях. В клинической практике может быть использовано ограниченное число антибиотиков. Лечение гонореи одной дозой препарата является неэффективным в отношении *C. trachomatis*. Вследствие большой частоты распространения инфекции стоимость лечения является важным фактором. Рекомендации из США часто содержат более высокие дозировки препаратов, по сравнению с европейскими стандартами. Хотя лечение в течении одной недели является достаточным, десять дней лечения дают больше времени для завершения эпидемиологического обследования. Несмотря на проведенное лечение, около 10% мужчин имеют постоянные или рецидивирующие симптомы уретрита. Причина этого до конца не выяснена, но известно, что некоторые из этих пациентов инфицированы *Mycoplasma genitalium*.

Препаратами выбора для лечения неосложненных инфекций являются тетрациклины. Любой тетрацилин может применяться в стандартной дозировке, и в большинстве случаев выбирают доксициклин. Тетрациклиновые препараты — надежны, недороги и вызывают небольшое количество известных побочных эффектов.

Макролиды — препараты выбора, предназначенные для лечения беременных женщин, однако они вызыва-

ют больше побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Новый макролид азитромицин обладает превосходной внутриклеточной активностью. Хотя он вызывает такое же количество побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, огромное преимущество этого препарата — удобство в его использовании: одна доза в количестве 1,0 г является достаточной. Существует много данных о применении этой дозировки для лечения неспецифического уретрита (негонококковый, нехламидийный уретрит). Азитромицин сравнительно дорог, но, по крайней мере, в некоторых случаях однократное применение может это компенсировать.

Некоторые из новых хинолонов являются эффективными для лечения *C. trachomatis*. Эти препараты не имеют преимуществ по сравнению с тетрациклинами и их стоимость более высока.

Контроль излеченности

При возможности после лечения хламидийной инфекции осуществляется контроль излеченности. Чем больше времени пройдет после лечения, тем лучше, но с другой стороны, это повышает вероятность того, что пациент вообще не появится для контрольного исследования. При использовании NAAT для контрольного анализа желательно, чтобы прошло четыре недели пос-

ле окончания лечения с целью исключить риск получения ложно-положительного результата анализа.

Выявление партнеров и эпидемиологическое исследование

По возможности скрининг на наличие инфекции, вызванной *C. trachomatis*, должен быть рекомендован группам риска. Например, в Швеции всем женщинам в возрасте 15-30 лет предлагается обследование на *C. trachomatis* при каждом посещении гинеколога, поэтому в Швеции наибольшая частота встречаемости этой инфекции наблюдается у женщин. У мужчин — партнеров этих женщин — положительный результат на *C. trachomatis* наблюдается более чем в 50% случаев. Если данные мужчины не подвергаются лечению, в течение короткого периода времени происходит повторное инфицирование женщины. Выявление половых контактов также является хорошим средством для нахождения людей с бессимптомно протекающими инфекциями. Поэтому выявление партнеров является наиболее эффективным методом, имеющимся в нашем распоряжении, так как это способствует снижению уровня распространения инфекций.

Для получения более подробной информации обращайтесь на сайт: Веб-энциклопедия рода *Chlamydia* и всех представителей порядка *Chlamydiales*: <http://www.chlamydiae.com/>

СКРИНИНГ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*: ДАТСКИЙ ОПЫТ

Berit Andersen, MD, Ph.D.,

Research Unit for General Practice, Vennelyst Boulevard 6, DK-8000 Aarhus C
and Department of Infectious Diseases, Brendstrupgaardsvej 100, Skejby Hospital, DK-8200 Aarhus N

Инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*

Инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) — самые распространенные заболевания, передающиеся половым путем, в развитых странах. Поскольку у 50%–75% людей, инфицированных *C. trachomatis*, заболевание протекает бессимптомно, большое число заболевших не подвергается лечению, и инфекция продолжает развиваться. Нелеченная инфекция может привести к воспалительным заболеваниям органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин, и впоследствии стать причиной бесплодия, внематочной беременности или хронических тазовых болей. У детей, рожденных от инфицированных матерей, возможно развитие конъюнктивита или пневмонии. У мужчин, с невылеченной инфекцией, выше риск заболевания эпидидимитом. Хламидиоз легко и эффективно лечится с помощью антибиотиков.

Диагностика инфекции в Дании сегодня

Для контроля за распространением заболевания проводятся соответствующие скрининговые программы и

осуществляется уведомление партнеров. В Дании ежегодно проводится 270 000 обследований, т.е. у 5% всего населения страны проводится диагностика этой инфекции. Более чем в 85% случаев взятие материалов для исследований осуществляется в клинике, а соответствующее скрининговое тестирование большинства женщин связано с гинекологическим обследованием по поводу разных причин: при наличии симптомов, перед проведением трансцервикальных процедур, а также в качестве уведомления партнера [1]. Несмотря на широкую распространенность тестирования, число выявленных случаев хламидийной инфекции в Дании остается стабильным в течение последних 10 лет и составляет примерно 14 000 случаев в год, а процент выявляемых случаев при обследовании по-прежнему находится на уровне 5%. Бесплатное обследование в Дании общедоступно.

Пробы, взятые в домашних условиях

Программы помощи малообеспеченным гражданам в последние годы сделали возможным использование тестов, основанных на амплификации нуклеиновых кислот