

С.С. Вялов*

УДК 616.6:616.9-07-08

ГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, кафедра общей врачебной практики, Москва

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОБЩЕЙ ПРАКТИКЕ

Резюме

В статье приводятся современные данные о лабораторной диагностике урогенитальных инфекций (УИ). Даются рекомендации по тактике ведения пациентов при выявлении клинических признаков и антител к возбудителям УИ. Исследуется возможность применения различных противомикробных препаратов, в т.ч. противовирусных, обсуждаются вопросы выбора препаратов для лечения.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, урогенитальный синдром, герпесвирусная инфекция, антитела, иммуноглобулины, противовирусная терапия, интерферон, иммуномодулятор.

Abstract

The article presents current data on the laboratory diagnosis of urogenital infections. Recommendations on the tactics of the management of patients with clinical and laboratory signs of the urogenital infections are given. The possibility of using various antimicrobials include antiviral was investigated. The choice of drugs for treatment was discussed.

Key words: urogenital infection, urogenital syndrome, herpes, antibodies, immunoglobulins, antiviral therapy, interferon, immunomodulator.

В последние годы на фоне возрастающей урбанизации, изменения образа и условий жизни населения, ухудшения экологической обстановки, характера питания, гиповитаминозов и увеличения числа иммунодефицитных состояний возрастает заболеваемость УИ, причем как среди женщин, так и среди мужчин. Статистика Национального центра контроля заболеваемости (CDC, США) ежегодно отмечает около 1 млн случаев воспалительных заболеваний органов малого таза. Это означает, что одна из десяти женщин репродуктивного возраста имеет урогенитальную инфекцию, причем у одной из четырех развиваются осложнения. В России структура заболеваемости несколько отличается: до 34% женщин страдают УИ [2, 16, 22, 25].

Анализ результатов бактериологических исследований показывает структуру возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза. Большинство авторов солидарны во взгляде на эту проблему и утверждают, что ведущими инициаторами УИ являются ассоциации хламидий, уреаплазмы, микоплазмы, трихомонады, гарднереллы, грибов рода *Candida* и вирусов группы *Herpes* (вирусы герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловирус, папилломавирус) [1, 10, 25, 26, 29]. По данным международной статистики (ВОЗ, 1999, В. Donovan, 2004), трихомониаз занимает 1-е место среди инфекций, передающихся половым путем. Ежегодно в мире трихомониазом заболевают 174 млн человек. Уреаплазма, так же как и трихомониаз, была обнаружена у 174 млн. 2-е место занимает хламидиоз — 92 млн человек. Наи-

большая заболеваемость УИ приходится на период 15–24 лет [3, 17, 23, 25].

Влияние УИ на организм женщины многообразно, они чрезвычайно неблагоприятно воздействуют на репродуктивную функцию, обуславливают синдром хронической тазовой боли (24%), бесплодие (40%). Последнее, а также внематочная беременность — наиболее частые и серьезные последствия УИ. Так, бесплодие при наличии хламидий встречается у 50% пациентов, при наличии гонококка — у 30–40%, уреаплазм — у 30% и более, трихомонад — у 45–50%. После одного случая УИ у одной из 12 женщин развивается бесплодие, после 2-го случая — у каждой 5-й женщины, после 3-го — примерно у половины [14, 25, 28, 29]. При УИ могут возникать нарушения иммунной системы как на местном, так и на системном уровнях. Иммунные нарушения реализуются главным образом через ее угнетение, а именно снижение активности интерферонов, уменьшение активности макрофагов, ослабление Т-клеточного звена иммунитета, увеличение количества иммуноглобулинов [7, 19, 24].

В настоящее время рост числа заболевших сопровождается и определенными особенностями инфекционных процессов. Распространение самолечения является «ловушкой» современной медицины, оно способствует развитию резистентности микроорганизмов к лечебному воздействию. Изменение образа жизни снижает иммунную защиту организма, что нередко способствует генерализации инфекционного процесса. Вследствие этого УИ достаточно редко вызываются

* Контакты. E-mail: svialov@mail.ru. Телефон: (495) 916-86-85

Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов

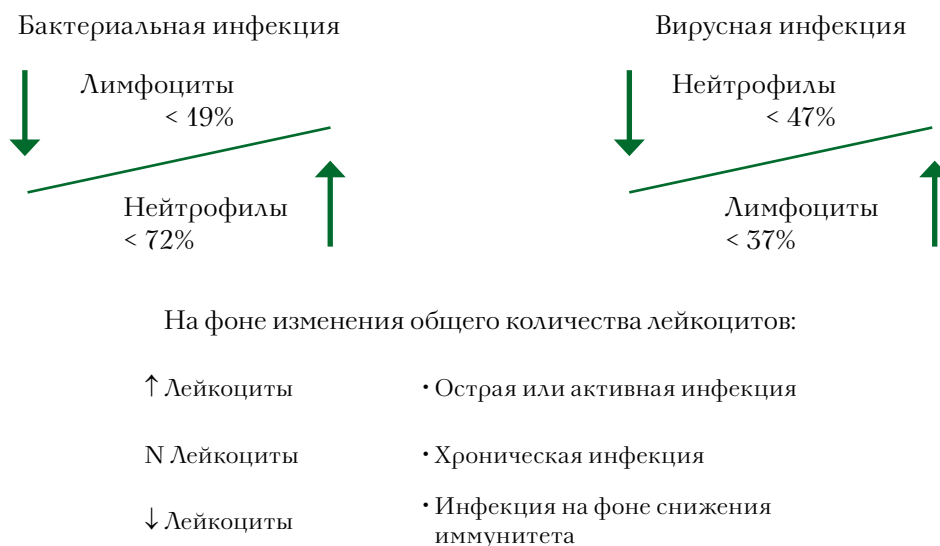


Рисунок 1. Трактовка компонентов лейкоцитарной формулы (С.С. Вялов, 2012)

одним возбудителем. Смешанные инфекции составляют примерно 20–30% в структуре УИ, у каждой 3-й пациентки выявляется инфекционный процесс, вызванный несколькими возбудителями [12, 20, 25].

Для практического врача проблемой в диагностике и лечении хронических УИ является частое бессимптомное или субклиническое течение заболевания. Первичная инфекция в ряде случаев не диагностируется, а выявляется только при развитии вторичных проявлений или осложнений. В связи с указанными обстоятельствами первостепенными задачами становятся своевременная диагностика и эффективное лечение УИ.

Клиника

Среди клинических особенностей УИ следует отметить редкое острое начало воспалительного процесса, обычно заболевание сразу переходит в хроническую форму. Из симптомов отмечается повышенная утомляемость, слабость, усталость, периодический дискомфорт или боли внизу живота, которые не соответствуют изменениям, выявляемым при осмотре, усиливающиеся либо непосредственно перед менструацией, либо после нее. Менструальный цикл также может нарушаться по типу менометроррагии, дисменореи, сопровождаться предменструальными, постменструальными мажущими выделениями [3, 15, 20]. Хроническое течение этих инфекций редко сопровождается признаками воспаления [2, 17, 22]. Наиболее неприятным проявлением хронических УИ является негормональное бесплодие или невынашивание беременности. Именно эти ситуации становятся причиной начала интенсивного диагностического процесса, в результате которого обнаруживается скрытое

течение инфекции [1, 10, 28]. Возможно появление неприятных ощущений, связанных с мочеиспусканием, покалывания, рези, учащение мочеиспускания. Иногда эти изменения сопровождаются увеличением частоты дефекации как следствием перехода воспалительного процесса на другие органы [14, 16]. О части симптомов пациенты либо не сообщают, например, о таких как изменение либидо или аноргазмия, о других, таких как психоэмоциональные расстройства, могут не подозревать или не связывать с патологией мочеполовой системы [7, 26]. Поэтому клиническая диагностика УИ на практике часто вызывает большие затруднения и вынуждает врачей объективизировать ситуацию с помощью методов лабораторной диагностики.

Диагностика

Одним из важных критериев диагностики любой инфекции является изменение количества лейкоцитов в общем анализе крови. Необходимо обращать особое внимание на соотношение форм лейкоцитов, т.н. нейтрофильно-лимфоцитарный индекс [6, 15, 22]. При его изменении необходимо трактовать даже нормальный уровень лейкоцитов как хроническую вирусную или бактериальную инфекцию на фоне вторичного иммунодефицита (рис. 1).

Выявление бессимптомного течения хронической вирусной инфекции или УИ с типичной, атипичной или стертой клинической картиной требует дальнейшей диагностики с целью определения вида микроорганизма (качественный анализ). На сегодняшний день существуют две основные группы методов для диагностики УИ — методы определения присутствия возбудителей инфек-

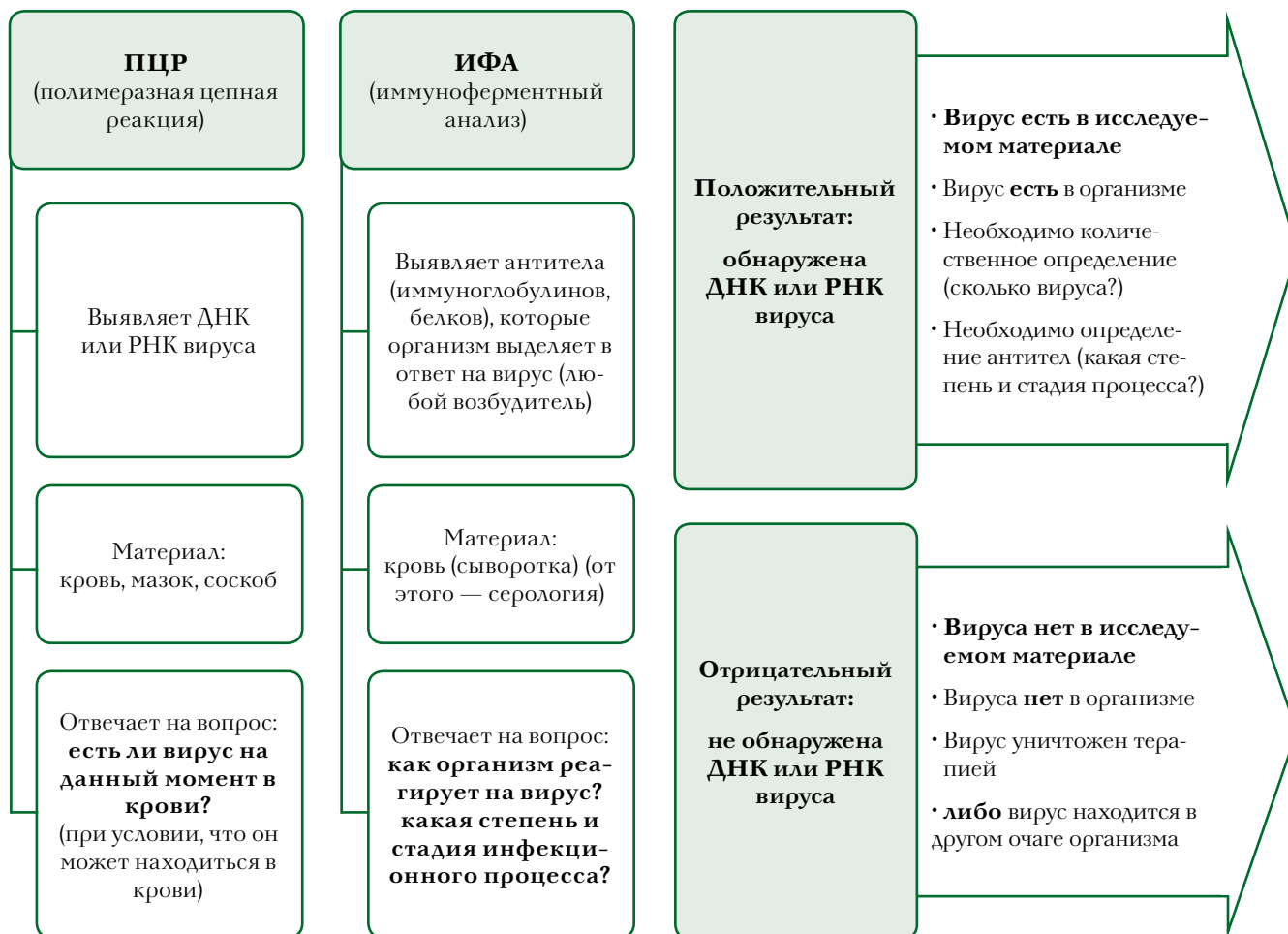


Рисунок 2. Методы лабораторной диагностики инфекционных заболеваний (С.С. Вялов, 2012)

Рисунок 3. Интерпретация результатов ПЦР (С.С. Вялов, 2012)

ций на основании определения их генетического материала (полимеразная цепная реакция — ПЦР, или PCR; реакция транскрипционной амплификации — НАСБА, или NASBA) и методы определения реакции организма на возбудителя (иммуноферментный анализ и др.) (рис. 2) [8, 24, 26].

С целью определения возбудителя целесообразно вначале выявлять непосредственно его наличие, поскольку свойства иммунной памяти не позволяют достоверно утверждать о наличии возбудителя, основываясь только на выявлении антител к нему. Для выявления возбудителя обычно используется метод ПЦР, определяющий наличие ДНК или РНК микроорганизма в исследуемом материале (мазках из половых путей). При обнаружении микроорганизма в исследуемом образце возможно дальнейшее количественное определение для подбора терапии (рис. 3).

Любой возбудитель УИ вызывает реакцию организма в виде синтеза антител двух основных классов — иммуноглобулинов М и иммуноглобулинов G. Их принципиальное различие заключается в преимущественном синтезе антител IgM при остром инфекционно-воспалительном процессе и преимущественном синтезе

антител IgG при хроническом течении заболеваний [6, 19, 23]. Интерпретация результатов позволяет определить реакцию на возбудителя, когда невозможен или затруднен забор материала из очага поражения или локализация возбудителя не определена. Последняя ситуация зачастую возникает при инфицировании вирусами группы герпеса (цитомегаловирус, папилломавирус, вирус Эпштейна–Барр). Соотношение IgM и IgG между собой определяет преимущественное течение процесса в отношении данного возбудителя (рис. 4).

Исходное преобладание класса иммуноглобулинов М или G определяет степень активности процесса. Преобладание антител IgM над IgG следует интерпретировать как острую УИ. В ходе лечения и перехода заболевания в фазу ремиссии количество антител IgM уменьшается до минимальных значений, а количество антител IgG вначале возрастает, что сигнализирует о переходе в стадию ремиссии, затем начинает снижаться до минимальных значений (рис. 5, слева). Так, большее количество антител IgG по сравнению с IgM необходимо интерпретировать как хроническую УИ. В ходе лечения и перехода заболевания в фазу ремиссии количество антител IgM также уменьшается до минимальных значений, а количество антител IgG снижается до минимальных значений, не образуя

Интерпретация результатов: серология — антитела IgM

Положитель- ный результат: обнаружены антитела IgM

- Есть острый ответ организма на инфекцию
- Необходимо количественное определение антител IgM и IgG (насколько выраженный процесс?)
- Необходимо определение возбудителя с помощью ПЦР (есть возбудители?)

Отрицатель- ный результат: не обнаружены антитела IgM

- Нет острого ответа организма на инфекцию
- Возможно, инфекции нет в организме
 - при отсутствии клинических данных, для подтверждения
 - ПЦР (есть возбудитель?)
- Возможно, хроническая инфекция
 - при наличии клинических данных, для подтверждения
- Определение IgG (есть хронический процесс?)

Интерпретация результатов: серология — антитела IgG

Положитель- ный результат: обнаружены антитела IgG

- Есть ответ организма на инфекцию
- Возможна острая или хроническая инфекция
- Возможен иммунитет после болезни (в пределах нормальных значений)
- Возможен иммунитет после вакцинации (в пределах нормальных значений)
- Ответ на проводимую терапию (повышение)

Отрицатель- ный результат: не обнаружены антитела IgG

- Нет ответа организма на инфекцию
- Возможно, инфекции нет в организме
 - при отсутствии клинических данных, для подтверждения — ПЦР (есть возбудитель?)

Рисунок 4. Интерпретация результатов серологической диагностики (С.С. Вялов, 2012)

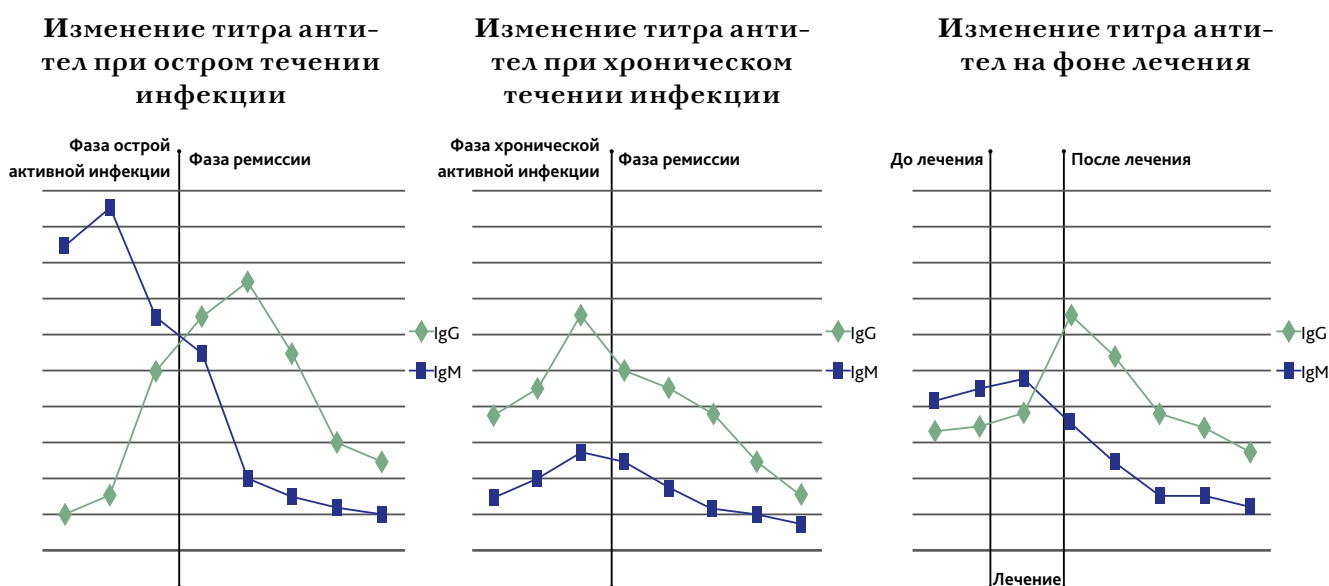


Рисунок 5. Варианты изменения титров антител при острой и хронической вирусной инфекции и на фоне лечения (С.С. Вялов, 2012)

пика повышения (рис. 5, средний). Множество вопросов со стороны пациентов вызывает повышение титров иммуноглобулинов на фоне лечения. После начала лечения наблюдается повышение антител IgG по сравнению со значениями до начала лечения на фоне снижения антител IgM. Данное повышение является адекватной реакцией организма на процесс лечения и отражает увеличение резистентности организма к инфекции (рис. 5, справа).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение УИ проводится по традиционной схеме. Первым этапом является точная идентификация возбудителя патологического процесса и исключение специфических заболеваний. Назначается комбинированная лекарственная терапия местного и системного действия с учетом чувствительности выявленных микроорганизмов к противомикробным средствам. При невозможности идентификации возбудителя используется эмпирический подход к проведению терапии. Также используются препараты, минимизирующие возможные риски нарушения флоры или роста дрожжеподобных грибов [5, 8, 20]. Терапия, кроме того, должна быть направлена на устранение факторов риска развития патологии, поддерживающих хроническое или рецидивирующее течение заболевания, например, нарушения гормональной регуляции, наличие хронических заболеваний, метаболических нарушений.

Патогенетически обосновано использование антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов [10, 16, 23]. Для купирования болевого синдрома, снижения выраженности воспалительного процесса, регулирования активности медиаторов воспаления используются нестероидные противовоспалительные средства [1, 3, 24]. В составе комплексной терапии показано назначение седативных средств, усиливающих действие анальгетиков и обладающих спазмолитическим эффектом (настойка корня валерианы, трава пустырника, трава зверобоя) [2, 15]. С целью оптимизации терапии и повышения эффективности лечения УИ необходимо использование средств, улучшающих метаболические процессы, микроциркуляцию и регулирование окислительных процессов (антиоксиданты, реперанты) [14, 19, 29].

Для повышения активности противомикробных средств, снижения частоты побочных эффектов широко применяется иммуномодулирующая терапия, преимущественно местного действия. Наиболее оптимальным выбором является группа средств, содержащих интерферон α -2 [4, 12]. Интерферон α -2b (Виферон®) обладает иммуномодулирующими, противовирусными, антипролиферативными свойствами. Противомикробные свойства интерферона

обусловлены его иммуномодулирующим влиянием, реализующимся усилением фагоцитарной активности макрофагов, увеличением специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням. При применении интерферона повышается уровень секреторных IgA (специфичных для слизистых оболочек, местных иммуноглобулинов) и происходит восстановление функционирования эндогенной системы интерферона (фактора противовирусной защиты) [9, 12].

Специфическая противовирусная активность интерферона α -2b (Виферон®) возрастает за счет присутствия дополнительных стимуляторов — аскорбиновой кислоты и α -токоферола ацетата. Эти компоненты усиливают иммуномодулирующее действие интерферона и позволяют повысить эффективность собственного иммунного ответа организма на патогенные микроорганизмы. Аскорбиновая кислота и α -токоферола ацетат являются антиоксидантами, предотвращающими разрушение клеточных мембран при повреждении их микроорганизмами и процессами перекисного окисления, обладают противовоспалительным и регенерирующим свойством [11, 18].

Крайне важно, что применение интерферона α -2b (Виферон®) позволяет снизить терапевтические дозы антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных и гормональных лекарственных средств, а также уменьшить токсический эффект терапии.

Применение интерферона α -2b (Виферон®) показано в комплексной терапии УИ, в том числе у беременных (хламидиоз, цитомегаловирусная инфекция, уреаплазмоз, трихомониаз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, рецидивирующий влагалищный кандидоз, микоплазмоз), а также первичной или рецидивирующей герпетической инфекции урогенитальной формы легкого и среднетяжелого течения. При УИ интерферон α -2b (Виферон®) назначают в дозировке 500 000 — 1 000 000 МЕ по 1 суппозиторию 1–2 раза в сутки курсом 5–10 дней [4, 13].

КРИТЕРИИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

После окончания лечения всем пациентам с УИ и их половым партнерам проводится клинико-лабораторный контроль. Первый контроль назначается сразу после завершения лечения, за исключением иммунологических методов диагностики возбудителей. У женщин контрольные исследования проводятся во время трех ближайших менструальных циклов. Также в течение трех месяцев на клинико-лабораторном контроле находятся их половые партнеры. Иммунологические методы диагностики проводят через 4 недели после окончания лечения, далее по показаниям [16, 24, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность УИ сохраняется на высоком уровне с тенденцией к увеличению заболеваемости, что обусловлено изменением образа жизни, самолечением, развитием резистентности к препаратам, возникновением нежелательных явлений при лечении (аллергические реакции, дисбактериоз). Развивающийся на этом фоне синдром иммунной недостаточности приводит к длительной персистенции возбудителя, частым рецидивам заболевания, возможности присоединения вторичной инфекции, развитию осложнений. Необходимо проведение тщательной диагностики, определение возбудителей и стадии патологического процесса, назначение комплексной терапии.

Существующие традиционные методы терапии УИ с применением этиотропных противомикробных препаратов часто являются недостаточно эффективными или оказывают кратковременное действие, особенно при лечении хронических рецидивирующих форм или наличии нескольких возбудителей. Целесообразным представляется назначение естественных иммуномодуляторов (Виферон®) в составе комплексной терапии одновременно с этиотропным лечением для увеличения эффективности основного курса терапии, снижения количества рецидивов и компенсации иммунологической недостаточности.



Список литературы

1. Белькова Ю.А. Инфекции, передающиеся половым путем, при беременности: влияние на ее исход, возможности профилактики и лечения // Фарматека. 2006. № 14.
2. Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами *Trichomonas vaginalis* // Фарматека. 2007. № 10.
3. Буданов П.В. Современное обоснование выбора метода лечения урогенитального хламидиоза у женщин // Эффект. фармакотер. 2007. № 3.
4. Васильев А.Н., Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Парфенов В.В. Препарат ВИФЕРОН-суппозитории в терапии рецидивирующей герпесвирусной инфекции у женщин // Антибиотики и химиотерапия. 2009. Т. 54. № 5–6. С. 54–58.
5. Вялов С.С. Алгоритмы диагностики. Практическое руководство. 3-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 128 с.
6. Вялов С.С. Противомикробная терапия: алгоритмы выбора. Практическое руководство. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 208 с.
7. Вялов С.С. и др. Новые возможности выявления скрытых заболеваний у студентов с помощью скрининговой диагностики в рамках программы «Здоровье»: внедрение и эффективность // Вестник РУДН, Серия Медицина. 2009. № 4 (33). С. 92–98.
8. Вялов С.С. и др. Общая врачебная практика: диагностическое значение лабораторных исследований. Учеб. пособие / Под ред. С.С. Вялова, С.А. Чорбинской. 4-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 176 с.
9. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
10. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Ермоленко Е.И. Инфекции, передаваемые половым путем. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Медиа Сфера, 2007. С. 448–513.
11. Морозов С.Ю. Иммунокоррекция и принципы ее применения // РМЖ. 2008. № 4.
12. Нестров И.М., Тотолян А.А. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы. СПб., 2007.
13. Пахомова Е.В., Маркина О.К. Опыт использования ВИФЕРОНА при герпесвирусных инфекциях у женщин: исходы беременности и родов // Герпес. 2008. № 2.
14. Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреаплазменная инфекция: клиника, диагностика, лечение. Патология шейки матки // Генитальные инфекции. 2006. № 1. С. 46–52.
15. Рахматуллина М.Р., Кубанова А.А. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызываемые генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации // Consilium Medicum. 2009. № 3.
16. Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Труд. пациент. 2007. Т. 5, № 1.
17. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19, № 1 (395). С. 46–50.
18. Серов В.Н., Твердикова М.А., Вересова А.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // РМЖ. 2011. № 20.
19. Таха В. Расширение терапевтических возможностей в лечении генитального герпеса // РМЖ. 2011. № 21.
20. Торчинов А.М., Мазуркевич М.В. Смешанные урогенитальные инфекции у женщин: диагностика и комплексная терапия // Consilium Medicum. 2008. № 10.
21. Шипицына Е.В., Будилова О.В., Савичева А.М. Метод амплификации нуклеиновых кислот NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) и возможности его применения в акушерско-гинекологической практике // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. LIV, вып. 2. С. 83–89.
22. Jaiyeoba O., Soper D.E. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. № 753. P. 37.
23. Leyssens A., Vanhoenacker F.M., Libeer C. Pelvic inflammatory disease // JBR–BTR. 2011. Vol. 94, № 3. P. 128–9.
24. Lvov N.D. et al. Herpesvirus human, pathology systemic, lymphoproliferative, background in context of virus–viruses associations // Koch–Metschnikow Forum 5th Russian–German conference. Human herpesvirus Infection: Problems in HIV/AIDS, transplantation and immunosuppression, dermatologic disease and pregnancy. 2008. P. 4–5.
25. Patel S.V., Baxi R.K., Kotecha P.V. et al. Association between pelvic inflammatory disease and abortions // Indian J. Sex. Transm. Dis. 2010. Vol. 31, № 2. P. 127–8.
26. Ross J.D. Is *Mycoplasma genitalium* a cause of pelvic inflammatory disease? // Infect. Dis. Clin. North. Am. 2005. Vol. 19, № 2. P. 407–13.
27. Taylor B.D., Haggerty C.L. Management of Chlamydia trachomatis genital tract infection: screening and treatment challenges // Infect. Drug Resist. 2011. № 4. P. 19–29.
28. Thurman A.R., Musatovova O., Perdue S., Shain R.N., Baseman J.G. et al. (2010) *Mycoplasma genitalium* symptoms, concordance and treatment in high-risk sexual dyads // Int. J. STD AIDS. № 21. P. 177–183.
29. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Recomm. Rep. 2010. № 59. P. 1–110.