

Кубась В.Г. Клинико-лабораторное обоснование постановки диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин / В.Г. Кубась, С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерологии и косметологии. – 2002. – №1. – С. 56-59.

## **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА У МУЖЧИН**

Кубась В.Г., Рищук С.В., Костючек Д.Ф.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования  
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова

## **CLINICAL AND LABORATORY BASIS IN DIAGNOSTICS OF MALE UROGENITAL CHLAMYDIOSIS**

V.G.Kubas, MD.PhD., S.V.Rischuk, MD., D.F.Kostiouchek, MD.PhD

St.-Petersburg Postgraduate Medical Academy  
St.-Petersburg State Medical Academy named after I.I.Mechnicov

### **РЕЗЮМЕ**

Обследованы 99 мужчин с патологией мочеполовой системы. Специфический IgG к *C. trachomatis* в качестве единственного положительного теста, а также сочетание IgG с IgA было характерно для пациентов с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы в 27% и 23,8% случаев соответственно ( $p < 0,05-0,001$ ). Указанные тесты у мужчин с ОИУ не встречались или встречались в низком проценте случаев. Положительные результаты трёх лабораторных показателей хламидийной инфекции (IgG, IgA и ПЦР) выявлялись в 3,4 раза чаще у мужчин с ХИП и ТиХИУ, чем у пациентов с ОИУ и в 5 раз – по сравнению с контрольной группой. Обращает внимание высокая частота обнаружения (27,8%) изолированного положительного ПЦР-теста у мужчин с ОИУ, в 9 раз превышающая аналогичный показатель у больных с хроническими воспалительными процессами и в 15 раз – контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Представлены клинико-лабораторные критерии диагностики урогенитального хламидиоза у мужчин.

Следовательно, установление диагноза урогенитального хламидиоза необходимо осуществлять, применяя комплексные клинико-лабораторные исследования. Информативность лабораторных тестов при подтверждении данного инфекционного заболевания зависит от хронизации инфекции. При первичном процессе, когда хламидии находятся в первичных очагах и являются доступными для исследователя наиболее значимы лабораторные методы,

основанные на обнаружении самого возбудителя (ПЦР и культуральный). При хронизации инфекции выше указанные лабораторные тесты теряют своё первостепенное значение из-за формирования очагов фиброза и ограничения патогена спаечным процессом в наружных половых органах и органах малого таза. В этом случае в комплексе исследований имеют решающее значение серологические исследования, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления.

Ключевые слова: уrogenитальный хламидиоз – хронизация инфекции у мужчин - диагностика хламидиоза.

## **ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы хламидийная инфекция приобрела особую актуальность, являясь серьёзной проблемой международных и национальных служб здравоохранения. Несмотря на довольно широкий арсенал лабораторных методов, в урологической и венерологической практике возникают затруднения в подтверждении диагноза уrogenитального хламидиоза у мужчин. Проводя комплексное обследование пациентов, традиционно используются всё более совершенствующиеся качественные методы (культуральный, молекулярно-генетический), основанные на идентификации возбудителя в первичных воспалительных очагах, доступных для взятия материала. Однако применение выше указанных лабораторных тестов, даже при заборе секрета предстательной железы и эякулята для исследования, часто не приводило к желаемому успеху при попытке подтверждения этиологического диагноза [10]. С другой стороны, широкое использование альтернативных (серологических) методов и неадекватная оценка их положительных результатов в большинстве случаев преувеличивала этиологическую значимость хламидий в инфекционном процессе [2]. Важно отметить, что появились немногочисленные данные об отсутствии выявляемости хламидий в мужской уретре и прямой кишке при хронизации инфекционного процесса [1, 3, 4,12].

В связи с выше изложенным, целью нашей работы явилось обоснование диагноза уrogenитального хламидиоза у мужчин с учётом особенностей течения инфекционного процесса и результатов комплексных клинико-лабораторных исследований.

## **ГРУППЫ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследованы 99 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет. Острый инфекционный уретрит (ОИУ) был диагностирован у 36 ( 36,4% ) человек, из них в 2 случаях сочетающийся с острым инфекционным простатитом (ОИП). У 63 (63,6% ) пациентов определился хронический

инфекционный простатит (ХИП), который у 16 (25,4%) случаев сочетался с торпидным и хроническим инфекционным уретритом (ХиТИУ), у 3 (4,8%) – с хроническим орхоэпидидимитом (ХОЭ), у 5 (7,9%) – с хроническим циститом (ХЦ) и хроническим пиелонефритом (ХП). Контрольную группу составили 54 пациента без указанных нозологических форм.

У мужчин исследовали бактериоскопически мазки соскобов из уретры, секрета предстательной железы и эякулята. Материал на наличие ДНК *Chlamydia (C.) trachomatis* был изучен методом ПЦР с использованием диагностических систем НПФ «Литех», Москва; антитела (IgG и IgA) к *C. trachomatis* определяли с помощью ИФА (Orgenics). Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов (ХИ-квадрат и критерия Фишера).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализирована частота встречаемости лабораторных показателей хламидийной инфекции у мужчин с уретритом и простатитом. Специфические IgG к *C. trachomatis* в качестве единственного положительного теста (таблица 1) выявлен с одинаковой частотой у мужчин с острым инфекционным уретритом и в контрольной группе (у 4 из 36, т.е. у 11,1% и у 6 из 54 – 11,1% соответственно). У пациентов с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы указанный признак идентифицирован в 2,5 раза чаще, чем у мужчин с острым уретритом и контроле ( $p < 0,05$ ). Сочетание одновременно двух серологических показателей (IgG и IgA) также было характерно для пациентов с хроническими воспалительными процессами (у 15 из 63, т.е. у 23,8%) и не встречалось у больных с острым инфекционным уретритом ( $p < 0,001$ ). Присутствие антихламидийных специфических антител (IgG и IgA) было в 3,2 раза чаще у мужчин с хроническим инфекционным простатитом по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

При сопоставлении положительных результатов трёх лабораторных показателей хламидийной инфекции (IgG, IgA и ПЦР) прослеживается их большая встречаемость ( $p < 0,05$ ) у больных с хроническим инфекционным простатитом в сочетании с ТиХИУ (по сравнению с пациентами с ОИУ - в 3,4 раза; контрольной группой - в 5 раз). При сравнении встречаемости представленных показателей в группе с изолированным хроническим инфекционным простатитом и в группе с сочетанием хронического простатита с хроническим уретритом между ними получено достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие (у 2 из 47, т.е. у 4,3% и у 3 из 16 – 18,8% соответственно). По частоте выявления сочетания ДНК *C. trachomatis* и IgG к *C. trachomatis* представленные группы между собой достоверно не отличались. При анализе изолированного положительного ПЦР-теста обращает внимание его высокая частота обнаружения у мужчин с острым инфекционным уретритом, что в 9 раз превысило аналогичный показатель у

больных с хроническими воспалительными процессами и в 15 раз – в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Следовательно, при хронических воспалительных процессах у мужчин, особенно при осложнённой форме (ХИП), чаще всего определяются положительные серологические тесты (IgG и IgA), свидетельствующие об обострении хламидийной инфекции. Эти данные согласуются с результатами ряда исследований о корреляции между обнаружением IgG и IgA (в большей степени IgA) в сыворотке крови и наличием осложнений в виде хронического инфекционного простатита [16,18]. Определение комплекса из трёх положительных лабораторных тестов (ПЦР, IgG и IgA) характерно для обострения хронического урогенитального хламидиоза с вовлечением вторично в воспалительный процесс мочеиспускательного канала, вероятно, в результате попадания возбудителя в составе экссудата из предстательной железы. Случаи с сочетанием двух изолированных положительных серологических показателей (IgG, IgA) могут свидетельствовать об обострении хронического урогенитального хламидиоза при фиброзировании очага в предстательной железе и отсутствии, в связи с этим, попадания возбудителя в уретру. По этой причине не наблюдается вторичного вовлечения в воспалительный процесс уретры у представленного контингента больных. Наши данные согласуются с результатами исследований других авторов об уменьшении вероятности обнаружения возбудителя качественными методами (ПЦР и культуральным) в первичном очаге (уретре) при хронизации хламидийной инфекции у мужчин [3,4,12]. Серологические тесты, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления, в данном случае имеют первостепенное значение [1,12,14,17]. Высокая частота определения ДНК *S. trachomatis* при острых инфекционных уретритах свидетельствует о поступлении возбудителя из очага воспаления в отделяемое уретры [20].

В качестве подтверждения полученных данных хотелось бы представить типовое клиническое наблюдение, включающее динамику клинико-лабораторных показателей при хронизации хламидийной инфекции (таблица 2).

Больной П., 32 г. Обращение 7.06.96 г. с жалобами на слизистые выделения из уретры, преимущественно по утрам; боли тянущего характера в проекции семенных канатиков с обеих сторон. При обследовании в уретре была обнаружена ДНК *S. trachomatis*. Серологические тесты (IgG, IgA) - отрицательные. Лабораторные показатели по другим возбудителям сексуально-трансмиссионных заболеваний - отрицательные. После установления диагноза острого инфекционного уретрита и первичного урогенитального хламидиоза (на основании обнаружения острого очага инфекции, ДНК хламидий и отсутствия других патогенов) проведено

комплексное лечение с применением антибиотиков. Параллельно была обследована супруга П., 26 лет, которая по причине отсутствия каких-либо клинических и лабораторных данных за хламидийную инфекцию от лечения отказалась. После лечения пациент П. совместно с супругой был трёхкратно обследован через 4, 8 и 12 недель после окончания терапии с целью установления излеченности согласно регламентирующим документам [5, 8]. После проведенных контрольных тестов был сделан вывод об излеченности пациента от первичного уrogenитального хламидиоза. Необходимо отметить, что до 12 недель включительно половая жизнь пары проводилась только с применением барьерных средств защиты (перезерватива), начиная с 13 недель – без предохранения. За весь период наблюдения только один раз из 9 определений (на 16 неделе) был получен положительный ПЦР-тест у супруги. При этом у мужчины через 8 недель после начала половой жизни без барьерной контрацепции (на 20 неделе наблюдения) констатирована реинфекция с формированием острого очага и обнаружением ДНК хламидий в уретре. В дальнейшем при отсутствии лечения острый процесс у пациента перешёл в хронический с формированием воспалительного очага в предстательной железе при отрицательном тесте ПЦР и появлении положительных серологических тестов (IgG, а затем - IgA). Необходимо отметить полное исключение половой жизни пары с другими партнёрами в течении всего периода наблюдения.

На заключительном этапе хотелось бы представить критерии диагностики хламидийной инфекции (таблица 3). В случае хламидиоза мочеполовой системы у мужчин поражаются уретра, предстательная железа, семенные пузырьки, яички, придатки яичка, прямая кишка и мочевого пузыря [11,15,16,21]. При наличии острого или хронического воспалительного процесса в последующем необходимо выяснение этиологической значимости хламидий в его формировании [8]. Решающее значение в идентификации возбудителя в первичных очагах (чаще в уретре и реже – в прямой кишке) имеют качественные методы - ПЦР и культуральное исследование [9,13,19]. Для установления первичного (свежего) уrogenитального хламидиоза (манифестной или инаппарантной формы) необходимо исключить инфекции, вызванные трихомонадами и нейссериями. Подтверждением первичного хламидиоза является нарастание титра IgM к *S. trachomatis*. При отсутствии острого воспалительного очага и положительных результатах ПЦР или культурального метода, независимо от результатов серологических исследований, можно предполагать латентную форму первичного уrogenитального хламидиоза. При давности заражения более 2 месяцев, определении хронического воспалительного очага и положительных лабораторных тестах устанавливается диагноз хронического уrogenитального хламидиоза в виде манифестной или инаппарантной формы. Положительные серологические тесты (IgG и IgA) при наличии или отсутствии возбудителя в первичных входных воротах (преимущественно в уретре) позволяют говорить об активной

фазе инфекции. Диагностически значимые титры IgG (при отрицательных IgA) и положительный результат ПЦР или культурального метода может свидетельствовать о неактивной фазе хронического уrogenитального хламидиоза [3,7]. При давности заражения более 2 месяцев, отсутствии хронического воспалительного очага в органах мочеполовой системы, а также при обнаружении хламидий несколькими лабораторными тестами можно предполагать латентную форму инфекции [3, 6]. Причём, сочетание одновременно двух положительных серологических тестов (IgG и IgA) независимо от результатов ПЦР и культурального методов свидетельствует об активной фазе инфекционного процесса. Обнаружение специфических IgG (при отсутствии IgA) и самого возбудителя в патологическом материале, а также при одном положительном ПЦР или культуральном тесте предполагает неактивную фазу латентной хламидийной инфекции.

Следовательно, установление диагноза уrogenитального хламидиоза необходимо осуществлять, применяя комплексные клинико-лабораторные исследования. Информативность лабораторных тестов при подтверждении данного инфекционного заболевания зависит от хронизации инфекции. При первичном процессе, когда хламидии находятся в первичных очагах и являются доступными для исследователя наиболее значимы лабораторные методы, основанные на обнаружении самого возбудителя (ПЦР и культуральный). При хронизации инфекции выше указанные лабораторные тесты теряют своё первостепенное значение из-за формирования очагов фиброза и ограничения патогена спаечным процессом в наружных половых органах и органах малого таза. В этом случае в комплексе исследований имеют решающее значение серологические исследования, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путём. Нижний Новгород: Издательство НГМА, Москва: Медицинская книга, 1999: 416.
2. Башмакова М.А., Бочкарёв Е.Г., Говорун В.М., Савичева А.М., Парфёнова Т.М. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению: Пособие для врачей. Москва, 1999: 61.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2000: 192.
4. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путём: Методические материалы. Под ред. К.К.Борисенко. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Ассоциация САНАМ, 1998:100 – 101.

5. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций: Методические рекомендации. Под ред. И.Е. Семавина, С.Г. Оганесова, М.Н. Зубкова. Москва, 1991:23- 24.
6. Медицинская микробиология. Гл.ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998: 536 – 537.
7. Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Саматыго А.Б. Особенности интерпретации результатов серодиагностики у мужчин с урогенитальным хламидиозом до и после лечения: Сб. науч. трудов. Санкт-Петербург, 2001: 316 – 318.
8. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Лобзина Ю.В. Санкт-Петербург: Изд. «Фолиант», 2000: 936.
9. Савичева А.М., Башмакова М.А., Новикова Л.Н., Шипицина Е.В., Тараскина А.Е. Место молекулярно-биологических методов (ПЦР) в диагностике генитальных инфекций: Материалы 2-й Всероссийской конференции «Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний». Москва, 1998: 57–63.
10. Сельков С.А., Есипов А.С., Веденева Г.Н., Крылова Т.А. Методические проблемы диагностики урогенитального хламидиоза. TERRA MEDICA 2001;1: 42-45.
11. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. Санкт-Петербург: Медия Пресс, 1999: 446.
12. Barnes R.C. Laboratory Diagnosis of Human Chlamydial Infections. Clinical Microbiology Reviews 1989; 128: 119-136.
13. Catry M.A., Borrego M.J., Cardoso J., Azevedo J., Santo I. Comparison of the Amplicor Chlamydia trachomatis test and cell culture for the detection of urogenital chlamydial infections. Genitourin. Med. 1995; 71(4): 247-50.
14. Clad A., Freidank H., Plunnecke J., Jung B., Petersen E.E. Chlamydia trachomatis species specific serology: ImmunoComb Chlamydia bivalent versus microimmunofluorescence (MIF). Infection 1994; 22(3): 165-73.
15. Gumus B., Sengil A.Z., Solak M. et al. Evaluation of noninvasive clinical samples in chronic chlamydial prostatitis by using in situ hybridization. Scand. J. Urol. Nephrol. 1997; 31(5): 449-51.
16. Koroku M., Kumamoto Y., Hirose T. A study on the role of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis-analysis of anti-Chlamydia trachomatis specific IgA in expressed prostatic secretion by western-blotting method. Kansenshogaku Zasshi 1995; 69(4): 426-37.
17. Kumamoto Y., Sato T., Hiroi M., Hashizume S., Nakata H. Et al. Assessment of Chlamydia trachomatis-specific IgA and IgG serum antibodies in genitourinary Chlamydia trachomatis infection-comparative study between HITAZYME and IPAZyme. Kansenshogaku Zasshi 1993; 67(4): 315-30.

18. Maruta N. Study of *Chlamydia trachomatis* in chronic prostatitis. *Hinyokika Kyo* 1992; 38(3): 297-304.
19. Naher H., Hochstetter R., Petzoldt D. Evaluating polymerase chain reaction for detection of *C. trachomatis* in urogenital smear. *Hautarzt* 1995; 46(10): 693-6.
20. Schoenwald E., Schmidt B.L., Steinmetz G., Hosmann J. et al. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection-culture versus serology. *Eur. J. Epidemiol.* 1988; 4(1): 75-82.
21. Weidner W., Schiefer H.G., Krauss H. Role of *Chlamydia trachomatis* and mycoplasmas in chronic prostatitis. A review. *Urol. Int.* 1988; 43(3): 167-73.

Таблица 1

Обнаружение лабораторных показателей хламидийной инфекции при некоторых воспалительных процессах мочеполовой системы у мужчин

Лабораторные тесты	IgG		IgG + IgA		IgG + IgA + ДНК		IgG + ДНК		ДНК		Отсутствие (+) тестов	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ОИУ (n=36)	4	11,1	0	0	1	2,8	2	5,6	10**	27,8	19**	52,8
ХИП ± ТиХИУ (n=63)	17*	27,0	15**	23,8	6*	9,5	4	6,3	2	3,2	19**	30,2
Контрольная группа (n= 54)	6	11,1	4	7,4	1	1,9	1	1,9	1	1,9	41	75,9

\* достоверное отличие от контрольной группы (  $p < 0,05$  ) \*\* достоверное отличие от контрольной группы (  $p < 0,001$  )

Таблица 2

Результаты клинического и лабораторного обследования половой пары П.

Периоды Обследования Показатели		Исходное обследование до лечения	Обследование после лечения Мужчины (половая жизнь с БК)			Обследование после лечения мужчины (половая жизнь без БК )				
			4 нед	8 нед.	12 нед.	16 нед.	20 нед.	24 нед.	32 нед.	40 нед.
МУЖЧИНА	Очаг инфекции	+(ОИУ)	--	--	--	--	+(ОИУ)	--	+(ОИП)	+(ХИП)
	IgG к C.trachomatis	--	--	--	--	--	--	--	+(1/32)	+(1/128)
	IgA к C.trachomatis	--	--	--	--	--	--	--	--	+(1/8)
	ДНК C.tr. в уретре	+	--	--	--	--	+	--	--	--
ЖЕНЩИНА	Очаг инфекции	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	IgG к C.trachomatis	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	IgA к C.trachomatis	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	ДНК C.tr. в ц. канале	--	--	--	--	+	--	--	--	--

Примечание: БК – барьерная контрацепция (презерватив); C.tr. – C. trachomatis.

Таблица 3

## Критерии постановки диагноза при урогенитальной хламидийной инфекции у мужчин

ИЗ	Клинические Формы ИЗ	Фазы ИЗ	Воспалительные очаги	Лабораторные показатели				
				Серологические			Идентификация возбудителя**	
				IgM	IgG	IgA	ПЦР	Культуральный
УГХ,* Первич- ный (све- жий)	Манифестная или инаппарантная	Нет	Первичные: уретра, ректум	+	±	±	+	+
	Латентная		Нет	±	±	±	+	+
УГХ, хрони- ческий	Манифестная или инаппарантная	Активная	Хронические: уретра, ректум, простата, яички, сем. пузырьки, придатки яичка, мочевой пузырь	±	+	+	±	±
		Неактивная		±	+	--	+	+
УГХ, хрони- ческий	Латентная	Активная	Нет	±	+	+	±	±
		Неактивная (два вари- анта)		±	+	--	+	+
				±	--	--	+	+

Примечание: \* при отсутствии других инфекционных агентов, способных сформировать аналогичный очаг

\*\* возможно проведение одного ПЦР-теста; при постановке первоочередного культурального теста – обязательное подтверждение отрицательного результата в ПЦР.

УГХ – урогенитальный хламидиоз