

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования

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

С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек

ПОЛОВЫЕ ПАРЫ И ПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Санкт-Петербург
Медицинская пресса
2005

Р49 Рищук С.В., Костючек Д.Ф.
Половые пары и половые инфекции. — СПб: Медицинская
пресса. — 2005. — 272 с.

ISBN 5-98302-024-2

Книга посвящена актуальным вопросам гинекологии, венерологии и урологии. Освещены наиболее часто встречающиеся сексуально-трансмиссивные заболевания (урогенитальный хламидиоз, уреамикоплазмоз, трихомониаз и кандидоз) у половых пар. Изложены результаты собственных исследований и данные мировой литературы по этиологии, патогенезу, а также диагностике и критериям излеченности при хламидийной и микоуреаплазменной инфекции у женщин и мужчин. Представлены алгоритмы по диагностике и излеченности при выше указанных инфекциях. Книга может представлять интерес для врачей акушеров-гинекологов, венерологов, урологов и лабораторных работников. Особенно она будет полезна для специалистов, занимающихся научной деятельностью.

УДК: 618.1:616-002.2:(579.882.11+579.887)
ББК 55.81

Список сокращений	6
Предисловие	9
Глава I. Характеристика уrogenитального хламидиоза и уrogenитального микоплазмоза у женщин и мужчин	11
1.1. Особенности биологических свойств возбудителей уrogenитального хламидиоза и микоуреаплазмоза	11
1.1.1. Характеристика основных биологических свойств возбудителей уrogenитального хламидиоза	11
1.1.2. Биологические свойства возбудителей уrogenитального микоплазмоза	17
1.2. Особенности патогенеза и клинических проявлений хламидийной и микоплазменной инфекций, различия у женщин и мужчин	20
1.2.1. Патогенез и клинические проявления хламидиоза (C. trachomatis)	20
1.2.2. Патогенез и клинические проявления уrogenитального микоплазмоза (M. hominis и U. urealyticum)	37
1.3. Проблемы лабораторной диагностики хламидийной и микоплазменной инфекций у женщин и мужчин	47
1.3.1. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции	47
1.3.2. Лабораторная диагностика уrogenитального микоплазмоза	61
1.4. Сопоставление встречаемости лабораторных и клинических показателей уrogenитального хламидиоза и микоплазмоза у половых пар	66
Глава II. Оценка различных лабораторных тестов по установлению диагноза уrogenитального хламидиоза и микоплазмоза у женщин и мужчин половых пар	72
2.1. Характеристика обследованных больных	72
2.2. Результативность основных лабораторных тестов по уrogenитальному хламидиозу и микоплазмозу у женщин и их половых партнёров	75
2.3. Выявляемость основной органной патологии и сексуально-трансмиссивных заболеваний у женщин и их половых партнёров	83

2.4. Оценка значимости основной органной патологии при урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе у женщин и их половых партнёров	96
2.5. Выявление возбудителей основных сексуально-трансмиссивных заболеваний и формирование бактериального вагиноза	110
Глава III. Взаимообусловленность органной патологии и сексуально-трансмиссивных заболеваний у женщин и мужчин половых пар	126
3.1. Взаимообусловленность органной патологии у женщин и мужчин обследованных пар	126
3.2. Взаимообусловленность хламидийной и микоплазменной инфекции у женщин и мужчин обследованных пар	133
3.2.1. Анализ пар с подтверждением урогенитального хламидиоза только у женщин	133
3.2.2. Анализ пар с подтверждением уреоплазмоза только у женщин	143
3.2.3. Анализ пар с подтверждением микоплазмоза (<i>M. hominis</i>) только у женщин	151
3.2.4. Доказательство инфицирования женщин половых пар с подтверждением хламидийной и микоплазменной инфекции только у мужчин	155
Глава IV. Усовершенствование диагностических подходов по установлению хламидийной и микоплазменной инфекций у мужчин и женщин	163
4.1. Значение секреторных специфических иммуноглобулинов в диагностике хронического урогенитального хламидиоза	163
4.1.1. Выявление секреторных противохламидийных иммуноглобулинов (IgA) в цервикальном канале	164
4.1.2. Определение секреторных противохламидийных иммуноглобулинов (IgA) в эякуляте у мужчин	170
4.2. Значение биоваров уреоплазм в формировании патологии половой сферы у женщин и мужчин	173
4.3. Оценка лабораторных тестов при острых и хронических формах урогенитального хламидиоза и микоплазмоза	178
4.4. Изучение информативности постановки ПЦР-теста на хламидиоз и микоплазмоз в эякуляте	193

Глава V. Алгоритмы диагностики и установления излеченности половых пар по урогенитальному хламидиозу	197
5.1. Установление диагноза урогенитального хламидиоза у женщин и мужчин половых пар	197
5.2. Разработка критериев излеченности половых пар от урогенитального хламидиоза	203
Глава VI. Алгоритмы диагностики и установления излеченности половых пар по урогенитальному микоплазмозу	208
6.1. Установление диагноза урогенитального микоплазмоза у женщин и мужчин половых пар	208
6.2. Разработка критериев излеченности половых пар от урогенитального микоплазмоза	213
Глава VII. Особенности коррекции дисбактериоза влагалища после лечения инфекций у женщин с учётом адгезивных способностей лактобацилл	217
7.1. Дисбактериоз влагалища после лечения УГХ и УГМ и результаты его коррекции без учёта адгезивной способности лактобацилл	217
7.2. Усовершенствование метода определения адгезии аутоштамма и лактобацилл различных лекарственных препаратов	219
7.3. Коррекция дисбактериоза влагалища с учётом характера условно-патогенной микрофлоры в половых путях и адгезивных способностей лактобацилл к вагинальному и буккальному эпителию	221
Заключение	225
Приложение	229
Список литературы	237

Список сокращений

А-4 — андростендион
АГ — антигены
Анти-БТШ IgA — антитела класса А к белку теплового шока
АР (alkaline phosphatase) — щелочная фосфатаза
АТ — антитела
АТ к МФ — антитела к микросомальной фракции
АТ к ТГ — антитела к тиреоглобулину
АТ к ТПО — антитела к тиреопероксидазе
АТФ — аденозинтрифосфат
АФ — активная фаза
БВ — бактериальный вагиноз
БВТ — бактериальный вагинит
БК — барьерная контрацепция
БМЗ — барьерные методы контрацепции
ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза
ВКО — внутренний контрольный образец
ВМС — внутриматочное средство
ВО УГМ — вторичный острый урогенитальный микоплазмоз
ВО УГХ — вторичный острый урогенитальный хламидиоз
ДВ — дисбактериоз вагины
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭА — дэгидроэпиандростерон
Е2 — эстрадиол
ЕИЦ/мл. — единица изменения цвета в миллилитре пробы

Ж (—) М (—) — пара с отсутствием признака у обоих партнёров
Ж (—) М (+) — пара с наличием признака только у мужчин
Ж (+) М (—) — пара с наличием признака только у женщин
Ж (+) М (+) — пара с наличием признака у обоих партнёров
ЗППП — заболевания, передающиеся половым путём
ИЗ — инфекционное заболевание
ИЛ — интерлейкин
И-РНК — информационная рибонуклеиновая кислота
ИФ — интерферон
ИФА (EIA, ELISA) — иммуноферментный анализ
КД — килодальтон
КОЕ/мл. — колониеобразующая единица в миллилитре пробы
КФМ — кистозно-фиброзная мастопатия
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛПС — липополисахариды
ЛФ — латентная форма
ЛЦР (LCR) — лигазная цепная реакция
МКБ — мочекаменная болезнь
МНС — локус главного комплекса гистосовместимости у мышей
МФ — манифестная форма
МФА — метод флюоресцирующих антител

НБВ — неспецифический бактериальный вагинит
НВ — несостоявшийся выкидыш
НГУ — негонококковый уретрит
НИФ — непрямая иммунофлюоресценция
НМЦ — нарушение менструального цикла
НФ — неактивная фаза
ОАА — отягощённый акушерский анамнез
ОВ — острый вагинит
ОГА — отягощённый гинекологический анамнез
ОП — острый простатит
ОСО — острый сальпингоофорит
ОУ — острый уретрит
ОУС — острый уретральный синдром
ОЦ — острый цистит
ОЭ — острый эндоцервицит
П.О. — последовательность исследований
ПЖ — предстательная железа
ПЗОР — прогностическое значение отрицательного результата
ПЗПР — прогностическое значение положительного результата
ПИФ — прямая иммунофлюоресценция
ПКО — положительный контрольный образец
ПО УГМ — первичный острый урогенитальный микоплазмоз
ПО УГХ — первичный острый урогенитальный хламидиоз
ППМ — первая порция мочи

ПРЛ — пролактин
ПТ — промежуточные тельца
ПУ — первичный уреоплазмоз
ПЦР (PCR) — полимеразная цепная реакция
РАГА — реакция агрегатгемоглютинации
РИМ — реакция ингибции метаболизма
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РНК — рибонуклеиновая кислота
РПГА — реакция пассивной гемоглютинации
РСК — реакция связывания комплемента
РТ — ретикулярные тельца
СА — самопроизвольный аборт
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПЯ — синдром поликистозных яичников
СТГ — соматотропин
СТЗ — сексуально-трансмиссивные заболевания
СФ — субклиническая форма
Т — тестостерон
ТЗ — трийодтиронин
Т4 — тироксин
ТАНК — тесты амплификации нуклеиновых кислот
ТиХИУ — торпидный и хронический инфекционный уретрит
ТТГ — тиреотропный гормон
УФ — ультрафиолет
ФИТЦ — флюоресцеина изотиоцианат
ФНО — фактор некроза опухолей

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХМ — хронический микоплазмоз
ХП — хронический простатит
ХПИ — хронический пиелонефрит
ХСО — хронический сальпингоофорит
ХТ — хронический трихомониаз
ХУ — хронический уреоплазмоз
ХУ — хронический уретрит
ХУГК — хронический урогенитальный кандидоз
ХУГМ — хронический урогенитальный микоплазмоз
ХУГТ- хронический урогенитальный трихомониаз
ХУГХ — хронический урогенитальный хламидиоз
ХЦ — хронический цистит
ХЭ — хронический эндоцервицит
ЦТА — цитотоксические лимфоциты
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

ЭТ — элементарные тельца
17-ОН-ПРГ — 17-гидроксипрогестерон
C. trachomatis — Chlamydia trachomatis
C. psittaci — Chlamydia psittaci
H. simplex — Herpes simplex
HLA — локус главного комплекса гистосовместимости у человека
HPV — Papillomavirus
IgA — иммуноглобулины класса А
IgG — иммуноглобулины класса G
M. genitalium — Mycoplasma genitalium
M. hominis — Mycoplasma hominis
M. incognitus — Mycoplasma incognitus
M. pneumoniae — Mycoplasma pneumoniae
MOMP (main outer membrane protein) — белок наружной мембраны
Tr. vaginalis — вагинальная трихомонада
U. urealyticum — Ureaplasma urealyticum

Предисловие

*Лишь тот постигает жизнь, кто проникает в её глубины.
С. Цвейг*

В последние годы значительно возросла частота сексуально-трансмиссивных заболеваний (СТЗ), особенно урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза [Schachter J., 2000; Centers for Disease Control and Prevention, 2002; Laukamm-Josten U., 2004]. У женщин эти СТЗ проявляются чаще всего в виде сальпингоофорита, эндометрита, вагинита, уретрита и приводят к нарушениям менструального цикла, бесплодию, привычному невынашиванию, замершей беременности и к мёртворождению [Мавров И.И., 1994; Савичева А.М., Башмакова М.А., 1998; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979]. Нет единого мнения о критериях постановки диагноза, так же как противоречивыми являются сведения об этиологической роли хламидий и микоплазм в формировании некоторых очагов хронического инфекционного процесса [Moller B., 1983; Oriel J.D., 1983; Mazzoli S. et al., 1996; Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997; Patai K. et al., 1998]. Спорным является вопрос о значении некоторых современных лабораторных тестов (ПЦР, серологических исследований) в идентификации возбудителя и их роли в установлении критериев излеченности от СТЗ [Семавин И.Е. и др., 1991; Шапошников О.К., 1991; Мавров И.И., 1994; Борисенко К.К., 1998; Европейские стандарты, 2004; Centers for Disease Control and Prevention, 2002]. Особые затруднения вызывает диагностика и определение критериев излеченности урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у женщин и их партнёров в пределах половой пары. Нередко клинико-лабораторные данные у половых партнёров являются противоречивыми, что затрудняет проведение дальнейших лечебно-реабилитационных мероприятий [Witkin S.S., 1996; Koch A. et al., 1997; Keane F.E. A. et al., 2000; Gdoura R. et al., 2001; Eggert-Kruse W. et al., 2003]. Решение гинекологических проблем у пациенток нередко напрямую связано с инфекционными заболеваниями мочеполовой системы у их партнёров, обследование, лечение и контроль излеченности которых находится в компетенции смежных специалистов (урологов и венерологов). Успех решения данной клинической проблемы, вероятно, зависит не только от характера инфекционного процесса у женщины, но и требует учёта его особенностей у каждого представителя пары и, в связи с этим, рассмотрения её с позиции инфектологии, как единого целого.

Противоречивыми на сегодняшний день являются данные о значении биоваров уреоплазм в формировании инфекционной патологии [Безруков В.М. и др., 1998; Кисина В.И. и др., 2003; Razin S. et al., 1983; Grattard F. et al., 1995; Abele-Horn M. et al., 1997]. Отсутствует единое мнение о значимости местных секреторных противохламидийных IgA в эякуляте и эндоцервикальной слизи в диагностике хламидиоза [McComb D.E. et al., 1979; Hayashi K и Kumamoto Y., 1991; Bjercke S. et al., 1992; Wolff H. et al., 1994; Dieterle S. et al., 1995; Corradi G. et al., 1995; Ludwig M. et al., 1996]. Спорным до настоящего времени является вопрос о бактериальном вагинозе, который представляется преимущественно как самостоятельная нозологическая форма [Кира Е.Ф., 2001]. Однако имеются многочисленные данные о взаимосвязи вагиноза с некоторыми сексуально-трансмиссивными заболеваниями (трихомониазом, гонореей и хламидиозом), что является принципиальным в плане назначения лечения [Saigh J.H. et al., 1978; Van der Meijden W.I. et al., 1988; Hillier S.L. et al., 1992; Arroyo R., Alderete J.F., 1995; Andreeva P., Dimitrov A., 2002; Wiesenfeld H.C. et al., 2003; Ward H, Taylor-Robinson D. , 2004].

Книга основана на собственных исследованиях, проведенных в клиниках и лабораториях Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И. Мечникова, а также в Северо-Западном НИИ андрологии, лабораториях НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН и Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Материалы этой книги легли в основу методических рекомендаций для врачей Северо-Западного федерального округа.

Авторы выражают надежду, что не смотря на достаточную сложность материала, книга будет полезна для врачей акушеров-гинекологов, венерологов, урологов и микробиологов и особенно для специалистов, занимающихся научной деятельностью.

Выражаем глубокую признательность и благодарность доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова Валерию Парфирьевичу Иванову, доктору медицинских наук, профессору, главному бактериологу Северо-Западного Федерального округа Алексею Геннадьевичу Бойцову за неоценимый вклад в подготовке материала этой монографии; а также главному врачу поликлиники метростроя Владимиру Всеволодычу Смольскому за постоянную поддержку при обследовании больных.

Глава I

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА И УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКОПЛАЗМОЗА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН

1.1. Особенности биологических свойств возбудителей урогенитального хламидиоза и микоуреоплазмоза

1.1.1. Характеристика основных биологических свойств возбудителей урогенитального хламидиоза

Хламидийные инфекции широко распространены в природе, характеризуются многообразием клинических форм заболеваний и оказывают существенное влияние на здоровье населения и продуктивность животноводства. Хламидии выявлены у 200 видов теплокровных, рыб, амфибий, моллюсков, членистоногих. Главные хозяева хламидий — человек и птицы [Шаткин А.А., 1990]. Хламидийная инфекция, вызывающая воспалительные заболевания органов репродуктивной системы, является одной из наиболее распространённых инфекций, передаваемых половым путём [Доклад исследовательской группы ВОЗ, 1994; Мавров И.И., 1994; Аковбян В. А., 1999]. Заболевание встречается в 2–4 раза чаще, чем гонорея, и в 7,5 раза чаще, чем сифилис. Ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев хламидийной инфекции в т. ч. в США — около 5 млн, Западно-Европейском регионе — 10 млн [Материалы 4-го Европейского конгресса, 2000]. В последние годы в России также отмечен значительный рост заболеваемости урогенитальным хламидиозом [Мавров И.И., 1994; Машкиллейсон А.Л. и др., 1995]. Это связано как с истинным увеличением числа заболевших, так и с совершенствованием методов диагностики. По данным ВОЗ, в 30–50% случаев хламидийная инфекция протекает под маской других заболеваний, что не позволяет вовремя применить адекватную терапию и остановить распространение инфекции [Малинина Э.В., 1997]. Хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями, клинические проявления которых мимикрируют слабовыраженные симптомы, присущие хламидиозу. Монохламидийная инфекция встречается в 17–30% случаев, у остальных больных выделена хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная флора. Внутриклеточные паразиты существенно облегчают передачу вирусных инфекций. Вирус простого герпеса выявляется у 7,6% женщин, инфицированных хламидиями в репродуктивном возрасте. Хламидиоз относится к кофакторам прогрессирования СПИДа.

Наиболее частыми ассоциантами хламидий у девочек являются золотистый стафилококк (20,7%), грибы рода *Candida* (15%) гонококк (3 – 5,7%). В остальных случаях обнаружено сочетание хламидий с гарднереллами, трихомонадами, уреоплазмами [Аксененко В.А. и др., 2000].

Результаты исследований геносистематики послужили основой для изменения номенклатуры и таксономии хламидий и родственных им микроорганизмов. В настоящее время порядок Chlamydiales включает семейство Chlamydiaceae, в состав которого входит род *Chlamydia* (виды: *C. trachomatis*, *C. suis*, *C. muridarum*), а также род *Chlamydophila* (виды: *C. pneumoniae*, *C. pecorum*, *C. psittaci*, *C. abortus*, *C. caviae*, *C. felis*); семейство Parachlamydiaceae, в составе которого род *Parachlamydia* (вид *P. acanthamoebae*), семейство Sinkaniaceae, включающего род *Sinkania* (вид *S. negevensis*), семейство Waddiaceae, в составе которого род *Waddia* (вид *W. chondrophila*). Так как новые группы хламидий в настоящее время включают небольшое количество видов микробов, решение относительно того, должны ли Chlamydiales становиться классом или оставаться порядком, по мнению К. Everett, «может быть отложено до получения достаточной информации о новых группах хламидий» [Everett K.D. E. et al., 2000].

C. trachomatis является исключительно паразитом человека. Среди штаммов этого микроорганизма преобладают такие, которые способны при инфицировании вызывать трахому, урогенитальные заболевания, синовиты, артриты, а также конъюнктивиты, вульвовагиниты, проктиты, пневмонии у новорожденных. *C. trachomatis* имеет 18 сероваров, которые объединены в два биовара: трахома (серовары А – К) и лимфогранулёма венерум (серовары L1, L2, L2a, L3) [Batteiger V.E. et al., 1996]. Термин «урогенитальный хламидиоз» обозначает группу болезней и симптомов, вызываемых *C. trachomatis*. Поражения урогенитального тракта, как правило, вызывает *C. trachomatis* биовара трахома и сероваров Д-К [Герасимова Н.М. и др., 2001].

Хламидии – возбудители урогенитальных хламидиозов, обладают тропизмом к клеткам цилиндрического, а возможно, и переходного эпителия. По своей структуре они напоминают классические бактерии, но не обладают многими метаболическими механизмами, необходимыми для самостоятельного размножения. Для своего воспроизводства эти микроорганизмы используют продукты метаболизма клетки-хозяина, что и определяет их облигатный паразитизм. Хламидии способны синтезировать АТФ в очень незначительных количествах путём гликолиза и расщепления гликогена, поэтому они нуждаются в использовании метаболической энергии эукариотической клетки [Кудрявцева Л.В. и др., 2002]. Обязательный внутриклеточный

энергозависимый от хозяина паразитизм определяет подобие хламидий и вирусов. Наличие клеточной стенки (не содержащей, однако, мурамовой кислоты), двух нуклеиновых кислот – РНК и ДНК, чувствительность к ряду антибиотиков обуславливает сходство с грамотрицательными бактериями. Хламидии не растут на искусственных питательных средах. Эти микроорганизмы размножаются внутри клеток хозяина, обладая тропизмом к цилиндрическому эпителию слизистых оболочек, в том числе и урогенитального тракта. Хламидии не входят в состав нормальной микрофлоры, и их обнаружение указывает на наличие инфекционного процесса.

Особенностью биологических свойств хламидий является то, что их РТ используют субстраты клетки-хозяина для синтеза РНК и белков [Mardh P.A., Paavonen J. et al., 1990]. Клеточная стенка ЭТ имеет характерное для грамотрицательных бактерий двухслойное строение. Клеточная стенка и плазматическая мембрана разделены электронно-прозрачным периплазматическим пространством. Ригидность клеточной стенки обусловлена наличием множеством дисульфидных поперечных связей между богатыми цистеином белками.

При анализе антигенного строения хламидий различают родоспецифические, видоспецифические и типоспецифические антигены [Mardh P.A., Oriel D., 1990]. Среди родоспецифических антигенов имеются растворимые и не растворимые т. е. связанные и не связанные с бактериальной клеткой. Группоспецифический антиген, связанный с бактериальной клеткой, локализован на наружной мембране РТ и элементарных телец (ЭТ). Он представляет собой липосахарид [Campbell S. et al., 1994]. Липидная часть ответственна за перекрёстные реакции с антителами к липосахаридам некоторых грамотрицательных бактерий (Re-мутанты *Salmonella*, *Acinetobacter calcoaceticus*). При размножении хламидий в эукариотических клетках высвобождается растворимый родоспецифический антиген [Белозоров А.П., 1990]. Видоспецифический антиген различен для всех видов хламидий и представляет собой белок, локализуется на поверхности ЭТ и одинаковый у всех 15 сероваров *C. trachomatis*, инфицирующих людей. Типоспецифические антигены являются полипептидами с молекулярной массой от 27 до 37 КД.

Большое внимание уделяется изучению основного белка наружной мембраны (МOMP – main outer membrane protein). Он имеет функции структурного белка и порина. В последние годы большое внимание уделяется белку теплового шока хламидий hsp60 (Chsp60), который являясь антигеном, индуцирует образование специфических антител и состояние ГЗТ [Patton D.L. et al., 1994]. Антитела класса IgA к hsp60 хламидий

доминируют у женщин с первичным бесплодием и у женщин с повторяющимися спонтанными абортами [Askienazy-Elbar M., 1996]. Кроме МОРР и Chsp60, у хламидий идентифицирован outer membrane protein – белок наружной мембраны (ОМР). Как и у других грамотрицательных бактерий, в клеточной стенке хламидий содержатся липополисахариды (ЛПС), представляющие собой один из основных родоспецифических антигенов микроорганизма.

Жизненный цикл хламидий уникальный. Он включает в себя последовательную смену двух высокоспециализированных форм, адаптированных для внутри- и внеклеточного существования [Братина Е.Е. и др., 1995]. В упрощённой форме жизненный цикл возбудителя можно представить в следующем виде. ЭТ прикрепляются к чувствительным клеткам и поглощаются ими с формированием внутриклеточной вакуоли. ЭТ реорганизуются в метаболически активные неинфекционные внутриклеточные формы – ретикулярные тельца (РТ), проходя стадию промежуточных телец (ПТ) через 6–8 часов после инфицирования клетки-хозяина. РТ делятся бинарно внутри образующейся эндосомы, которая представляет собой микроколонию и выявляется при микроскопии как хламидийное включение [Шаткин А.А. и др., 1981]. Цикл развития считается завершённым после выхода из клетки инфекционных ЭТ в результате лизиса клетки-хозяина или экзоцитоза, что позволяет ЭТ вступать в новый жизненный цикл, распространяя инфекцию в ещё неинфицированные клетки. Полный цикл развития хламидий при изучении *in vitro* на культуре чувствительных клеток длится 48–72 часа в зависимости от штамма хламидий, природы клеток-хозяев и условий среды. Морфологические и метаболические свойства хламидий обусловлены их адаптации к условиям вне- и внутриклеточного существования. Специфическим защитным механизмом хламидий является ингибирование слияния фагосом с лизосомами [Friis R.R., 1972]. Во включении, содержащем живые *C. trachomatis* L2, не происходит закисления содержимого фагосомы и pH остаётся равным 6,0 в течение 12 часов после его формирования [Schramm N. et al., 1996]. Хотя жизненный цикл хламидий достаточно хорошо охарактеризован микроскопически, механизмы контроля и регуляции внутриклеточного развития остаются неизвестными.

Уникальным свойством хламидий, во многом определяющим течение инфекции и влияющим на результаты проводимой антибактериальной терапии, – образование персистентных форм. Наличие морфологически изменённых форм хламидий при персистирующей инфекции было показано Moulder J.W. и соавторами [1981], а также работами Орловой О.Е. и соавторами [1992]. Moulder с соавторами разработали мо-

дель персистирующей инфекции на клетках L, заражённых 6BC *C. psittaci*. Авторы получили клеточный монослой, который при визуальном исследовании был практически свободен от хламидийных включений, но характеризовался замедленным ростом, устойчивостью к суперинфекции *C. psittaci* и состоял из клеток с изменённым белковым составом клеточной стенки [Moulder J.W. et al., 1982]. Авторы предположили, что изменение свойств культуры вызвано присутствием хламидий во всех или почти во всех клетках L. Так как клетки проявляли изменённые свойства без видимых симптомов хламидийной инфекции, авторы предложили назвать такие хламидии «cryptic body» – скрытые тельца. Персистентные культуры были чувствительные к рифампицину и хлортетрациклину, что указывало на наличие активной транскрипции ДНК и трансляции и-РНК. Однако устойчивость к пенициллину и миноциклину указывало на уменьшение чувствительности к некоторым антибиотикам. Через несколько недель после пересева клеток обычно наблюдалось резкое увеличение количества хламидийных включений и разрушение почти всех клеток монослоя т. е. переход от персистирующей культуры к продуктивной инфекции. Этот переход был частично обусловлен плотностью клеточной культуры, составом питательной среды, но, с другой стороны, зависел от целостности клеточной стенки ЭТ [Moulder J.W., 1983]. В работе таинственные тельца не были идентифицированы, однако было ясно, что они являлись результатом изменения нормального жизненного цикла хламидий. В последующих работах персистирующая хламидийная инфекция была получена на большом количестве клеточных культур при различных воздействиях: при дефиците питательных веществ, при применении противомикробных препаратов, при индукции иммунологическими медиаторами [Beatty W.L. et al., 1994]. Персистирующая инфекция может быть индуцирована при выращивании хламидий в дефицитной культуральной среде [Bader J.P. et al., 1961]. Добавление полноценной среды переводило инфекцию в активную продуктивную форму. Недостаточность в культуральной среде L-изолейцина, цистеина или валина также могла вызвать обратимую персистенцию [Coles A.M. et al., 1993]. Орлова О.Е. и соавторы [1992], используя дефицитную среду, получили на клетках McCoу модель спонтанно активирующейся персистирующей хламидийной инфекции, аналогичную модели Moulder.

Способность хламидий к персистенции является определяющим фактором в хронизации инфекции и, в связи с этим, вызывает трудности в проведении антибиотикотерапии. Большое количество работ посвящено изучению влияния противомикробных препаратов (пеницилинов, хлорамфеникола и хлор-тетрациклина, эритромицина, сульфа-

ниламидов) на хламидии. Их воздействие, имеющее различные точки приложения, вызывает сходные изменения морфологии и жизненного цикла хламидий и зависит от дозы антибиотика и от стадии, на которой происходит инкубация, что позволяет предположить наличие универсального ключевого механизма, опосредующего действие этих агентов [Schachter J.A., 1967; Tribby I.I. et al., 1973; Clark R.B. et al., 1982; Phillips D.M. et al., 1984].

При иммунологическом ответе на хламидийную инфекцию ключевую роль играют цитокины, которые не влияют непосредственно на хламидии, но изменяя метаболизм клетки-хозяина, интерферируют с процессами нормального внутриклеточного развития хламидий. Наибольшее внимание исследователей привлекают интерферон-гамма (ИФ-гамма), интерлейкин 1 (ИЛ 1), фактор некроза опухолей (ФНО-альфа). Хламидии были среди первых возбудителей невирусной природы, которые изучались в качестве индукторов ИФ. Было показано ингибирование до 80% внутриклеточного роста хламидий экзогенным ИФ. Активный противохламидийный компонент супернатантной жидкости активированных Т-лимфоцитов был идентифицирован как ИФ-гамма [Rothermel C.D. et al., 1983]. Высокий уровень ИФ полностью ингибирует рост хламидий при условии, если ИФ был добавлен за 24 часа до заражения. Низкие дозы индуцируют развитие морфологически aberrantных форм включений при добавлении после заражения клеток [Beatty W.L. et al., 1993; Shemer Y. et al., 1985]. После удаления из среды ИФ реактивируются жизнеспособные инфекционные ЭТ [Beatty W.L. et al., 1994]. При индуцированной пенициллином персистирующей инфекции из инфицированных клеток также происходит выделение хламидийного hsp60 [Morrison R.P. et al., 1989]. После очистки этот белок вызывал развитие гиперчувствительности замедленного типа у иммунных морских свинок. Если секреция hsp60 осуществляется также в ответ на ИФ, это могло бы быть дальнейшим подтверждением того, что в ответ на хламидийную инфекцию развивается опосредованная иммунной системой персистенция хламидий и иммунопатологические изменения органов хозяина [Beatty W.L. et al., 1994]. Другие цитокины (ФНО-альфа и ИЛ 1) также могут индуцировать изменения жизненного цикла хламидий и способствовать возникновению персистенции [Carlin J.M. et al., 1995]. Факторы, влияющие на активность клетки-хозяина, такие как цАМФ, цГМФ, кальций, также могут индуцировать развитие персистенции *in vitro* [Shainkin-Kestenbaum R. et al., 1989].

Таким образом, иммунный ответ при хламидийной инфекции, наряду с другими факторами, может приводить к персистенции возбудителя в организме хозяина.

1.1.2 Биологические свойства возбудителей урогенитального микоплазмоза

В последние 15–20 лет произошёл качественный скачок в методологии исследований и в уровне наших знаний о микоплазмах. Представители класса Mollicutes очень широко распространены в природе. Человек является естественным хозяином, по крайней мере, одиннадцати видов микоплазм. Из числа микоплазм, выделенных от человека — 5 видов (*M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. incognitus*, *U. urealyticum*). Наибольшее значение для клинической практики имеют *M. hominis* и *U. urealyticum* [Прозоровский С.В. и др., 1995; Раковская И.В. и др., 1995]. Согласно современной таксономии, класс Mollicutes относится к отряду Tenericutes (Mollicutes), который в свою очередь, относится к царству Procariotae. Класс Mollicutes составляет порядок Mycoplasmatales, включающий семейство Mycoplasmataceae (род *Mycoplasma*: 80 видов и род *Ureaplasma*: 2 вида) и семейство Spiroplasmataceae (род *Spiroplasma*: 7 видов); порядок Acholeplasmatales — семейство Acholeplasmataceae (род *Acholeplasma*: 13 видов); порядок Anaeroplasmatales — семейство Anaeroplasmataceae (род *Anaeroplasma*: 4 вида и род *Asteroleplasma*: один вид) [Robinson I. M., Freundt E. A. 1987]. Наиболее актуальны для клинической практики *M. hominis* и *U. urealyticum*. Необходимо отметить, что известно 14 сероваров *U. urealyticum*, формирующих 2 биовара (Parvo, T—960). Биовар Parvo включает серовары 1,3, 6, 14. Остальные серовары входят в состав биовара T—960 [Kong F. et al., 1999]. Генетический полиморфизм двух биоваров *U. urealyticum* обнаружен на уровне гена уреазы.

Из интересующих нас микоплазм — *M. hominis* и *U. urealyticum* растут на полужидких и жидких средах. Для данных микоплазм характерны большие вариации в размере колоний. *M. hominis* разлагает аргинин, слабо — метиленовую синьку, не разлагает глюкозу и мочевины. Ферменты аргинин-дегидролазной системы, разлагая аргинин до орнитина и аммиака, несомненно играют роль во взаимодействии микоплазм и клеток в культуре. Серологическая внутривидовая гетерогенность *M. hominis* определяется разницей в составе мембранных белков (выявлено 87 белков), однако цитоплазматическая фракция весьма однородна [Andersen H. et al., 1987]. Гетерогенность штаммов *M. hominis* выражается в разнообразии состава не только белковых антигенов, но и липидов [Ефремова И.И. и др., 1985]. *M. hominis* неподвижна, но может изменять форму клеток, что свидетельствует о наличии в клетке сократительной субстанции, однако актиноподобные белки пока не обнаружены. Она не способна к гемадсорбции и не вызывает гемагглютинации и гемолиза, в то же время, некоторые штаммы (например, Pg 21) могут ад-

сорбировавшись на сперматозоидах человека, на клетках микроорганизмов (*Neisseria gonorrhoeae*) и связываться с различными клетками человека и животных в условиях *in vitro* [Неустроева В.В. и др., 1976]. Механизмы связывания *M. hominis* и клеток эукариот мало изучены. Так, показано, что адгезия *M. hominis* к клеткам HeLa осуществляется с помощью мембранного белка с молекулярной массой 108 КД [Sack J et al., 1989], а рецепторы в мембране клеток WiDr к исследованным штаммам *M. hominis* имеют гликолипидную природу. При отсутствии ЦПД *M. hominis* способна вызывать в клетках хромосомные aberrации [Liao Y.L., 1976]. Внутривидовая антигенная гетерогенность *M. hominis* затрудняет проведение сероэпидемиологических исследований.

Своеобразие биологии уреоплазм выражается в их уреазной активности и относительно быстром росте. В этих микроорганизмах отсутствует гликолиз [Robertson J.A. et al., 1987] и расщепление аргинина [Shepard M.C. et al., 1979]. Предполагается, что от внутриклеточного гидролиза мочевины зависит синтез АТФ посредством влияния метаболитов на ионный градиент и мембранный потенциал с использованием мембранной АТФ-азы [Masover G.K. et al., 1977]. Клетки уреоплазм синтезируют экстрамембранный капсулоподобный компонент, содержащий углеводы, не ферментируют сахара, не редуцируют ТТХ и метиленовый синий, а также не обладают каталазной активностью. Они отличаются от других представителей Mollicutes способностью синтезировать как насыщенные, так и ненасыщенные жирные кислоты. Уреоплазмы продуцируют пигмент гипоксантин, обладают растворимым бета-гемолизинном, активным в отношении эритроцитов кролика и морской свинки [Прозоровский С.В. и др., 1995]. Уникальной для молликут особенностью *U. urealyticum* является их протеазная активность по отношению к IgA человека [Robertson J.A. et al., 1987]. В результате воздействия протеаз, которые являются строго видоспецифичными, иммуноглобулины теряют способность связывать АГ уреоплазм и предотвращать развитие инфекции. Мембрана уреоплазм также содержит фермент АТФ-азу.

Для *U. urealyticum* 8 серовара известно, что её ключевой мембранный АГ является полипептидом с молекулярной массой 96 кД. Лизат клеток уреоплазм обладает фосфолипазной активностью А и С. У 3, 4 и 8 серотипов активность фосфолипазы А2 значительно выше (в 100 раз), чем фосфолипазы А1, причём, у уреоплазм 8 серотипа эта активность в 3 раза выше, чем у других [De Silva N.S. et al., 1986]. Уровень активности фосфолипаз А1 и С примерно одинаков у разных серотипов уреоплазм. Будучи катаболическими ферментами, фосфолипазы могут проявлять активность в отношении различных субстратов в т. ч. в отношении мембранных липидов инфицированных ими клеток эукариот; не исключено также токсическое

воздействие указанных ферментов на инфицированные клетки. Кроме того, фосфолипазы *M. hominis* и *U. urealyticum* при инфицировании плаценты и плода гидролизуют фосфолипиды в мембранах клеток плаценты, что приводит к увеличению количества свободной арахидоновой кислоты и, вследствие этого, — к активации синтеза простагландинов. Последнее обстоятельство может явиться причиной спонтанных аборт, мёртворождения, преждевременных родов, патологии беременности и плода [De Silva N.S. et al., 1986]. Уровень фосфолипазной активности у некоторых серотипов уреоплазм коррелирует с их патогенностью.

Микоплазмы нуждаются в нуклеиновых кислотах или их предшественниках и обладают ДНК-полимеразой и нуклеазами. В присутствии микоплазм резко изменяется включение в структуру ядра инфицированной клетки тимидина и уридина [Urchurch S. et al., 1982]. В инфицированных микоплазмами клетках обнаружено также повышение ДНК-азной и РНК-азной и тимидинкиназной активностей, что оказывает существенное влияние на процесс митоза при делении клеток, так как фермент участвует в регуляции транспорта предшественников ДНК. Нуклеазы микоплазм разрушают нуклеиновые кислоты клетки — хозяина, поскольку часто они являются для микоплазм единственным источником пуринов и пиримидинов [Randall C.C. et al., 1965]. При этом микоплазмы не столько влияют на транспорт предшественников нуклеиновых кислот, сколько на процессы транскрипции и транслокации в геноме клетки хозяина. В инфицированных клетках обнаруживаются также новые типы РНК и ДНК, свойственные микоплазмам и по физико-химической характеристике отличающиеся от нуклеиновых кислот клетки [Schneider E.L. et al., 1974]. Микоплазмы (*M. hominis*, *U. urealyticum*), образуя в процессе метаболизма аммиак (соответственно, при распаде аргинина и мочевины), оказывают токсическое воздействие на инфицированные клетки, а также влияют на рН влагалищного секрета и, тем самым, на влагалищную флору.

Таким образом, есть все основания считать, что с помощью своих ферментных систем микоплазмы вызывают очень большие изменения в метаболизме клеток: нарушают обмен аминокислот, синтез белков, препятствуют включению предшественников нуклеиновых кислот в ДНК и РНК клеток хозяина и тем самым нарушают синтез нуклеиновых кислот, а также привносят в клетку новую генетическую информацию. Совсем не удивительно, что при микоплазменной инфекции возможно возникновение хромосомных aberrаций [Fogh J., Fogh H., 1973]. Интересно, что изменения, вызванные *M. hominis*, были сходны с таковыми при болезни Дауна. Появление хромосомных aberrаций отмечено в лимфоцитах человека при заражении их *U. urealyticum* [Naessens A., 1993],

выделенных от женщин, страдающих невынашиванием беременности. Последнее обстоятельство представляется особенно важным, поскольку известно, что уреаплазмы адсорбируются на сперматозоидах человека и часто обнаруживаются у женщин при спонтанных абортах. При этом, хромосомные аномалии выявляются у плода в 20% случаев. Обнаружение у микоплазм способности нарушать синтез ДНК в клетках и индуцировать хромосомные перестройки послужили основанием для исследования трансформирующих свойств микоплазм [Кузьмина С.В., 1983]. Необходимо отметить, что при смешанных инфекциях отмечается возможность синергидного действия *U. urealyticum* и *Gardnerella vaginalis* [Savige J.A. et al., 1983]. Со значительной частотой одновременно выделяют уреаплазмы и хламидии.

Для реализации своего патогенного воздействия микоплазмы должны прикрепиться к клеткам хозяина. Достаточно важным моментом в формировании патологического процесса при микоплазменной инфекции является взаимодействие патогенов с факторами иммунорезистентности, в частности, с системой комплемента. Известно, что С3а компонент комплемента *in vitro* в отсутствие АТ за 15 минут убивает 90% клеток *M. hominis* [Taylor-Robinson D. et al., 1978], но особенно эффективно это взаимодействие в присутствии специфических АТ. Одним из важнейших звеньев в цепи защиты макроорганизма инфекционных агентов являются фагоцитирующие клетки. Однако некоторые биологические особенности молликут препятствуют либо фагоцитозу, либо их перевариванию в фагоцитах. К таким особенностям относятся: малый размер, отсутствие клеточной стенки с набором сильных антигенов-иммуногенов, присутствие в мембране микоплазм антигенов, перекрёстно реагирующих с антигенами клетки-хозяина, наличие у микоплазм структур и субстанций, препятствующих фагоцитозу или подавляющих его [Прозоровский С.В. и др., 1995]. В тех случаях, когда микоплазмы не перевариваются фагоцитами, последние становятся разносчиками инфекции и, расселяясь по организму, содействуют её генерализации. Экспериментальные исследования свидетельствуют о зависимости фагоцитоза микоплазм от системы HLA [Раковская И.В., 1983].

1.2. Особенности патогенеза и клинических проявлений хламидийной и микоплазменной инфекций, различия у женщин и мужчин

1.2.1. Патогенез и клинические проявления хламидиоза (*C. trachomatis*)

Источником инфекции при урогенитальном хламидиозе является человек, болеющий острой или хронической формой заболевания с манифестным или бессимптомным течением. Возбудитель урогенитального

хламидиоза — *C. trachomatis*, обитает в эпителии мочеполовых органов, поэтому основным путем передачи инфекции являются половые контакты [Ориэл Дж. Д. и др., 1990]. Среди взрослого населения неполовые пути передачи (воздушно-капельный, бытовой и др.) существенного значения не имеют. Однако бытовой путь передачи (через постельное белье, предметы туалета) приобретает большое значение в случаях внутрисемейного распространения инфекции от взрослых членов семьи к детям, имеющим менее совершенную иммунную защиту [Делекторский В.В. и др., 1996].

Гистопатологические исследования позволяют изучить патогенез иммунного повреждения ткани при инфекции, вызванной *C. trachomatis*. Не существует принципиального различия между реакциями организма на глазную или генитальную хламидийную инфекцию [El-Asrar A.M. A. et al., 1989]. Необходимым условием возникновения инфекционного процесса у женщин и мужчин является колонизация хламидий в эпителиальных клетках слизистой оболочки мочеполовых органов. В связи с преимущественным тропизмом возбудителя к цилиндрическому эпителию, первичный очаг инфекции формируется, как правило, в мочеиспускательном канале и/или эндоцервиксе [Westrom L. et al., 1992]. В дальнейшем возможно развитие восходящей инфекции половых органов и экстрагенитальных инфекций различной локализации. Развитие, течение и исход хламидийной инфекции определяются прежде всего состоянием макроорганизма, особенностями его иммунных реакций (в том числе и генетически обусловленных), состоянием гомеостаза, наличием сопутствующей патологии и многими другими факторами, а также уникальными биологическими свойствами возбудителя, его способностью к длительной персистенции или иммунологической мимикрии [Зайцева О. В и др., 2001].

Современные наблюдения показывают, что только у части женщин, инфицированных *C. trachomatis*, развиваются заболевания верхних отделов половых путей, которые, в свою очередь, не всегда заканчиваются возникновением трубного бесплодия. В экспериментах на макаках было продемонстрировано, что единичные эпизоды хламидийного сальпингита обычно имеют самокупирующийся характер, в то время как повторное инфицирование в конце концов ведёт к развитию спаечного процесса в области труб. Эти и другие данные свидетельствуют о том, что важная роль в патогенезе воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) принадлежит иммунному ответу на хламидийные антигены [Patton D.L. et al., 1987]. Результаты других исследований позволили предположить, что риск развития сальпингита [Kimani J. et al., 1996] с последующим повреждением маточных труб [Lichtenwalner A.B.

et al., 1997] определяется как генетическими, так и иммунологическими факторами. Хламидийная инфекция верхних отделов половых путей коррелирует с определёнными вариантами МOMP *C. trachomatis* [Dean D. et al., 1995].

Таким образом, на патогенез хламидийной инфекции, а также на формирование её клинических проявлений оказывают влияние как бактериальные факторы, так и факторы организма-хозяина.

Доказано, что из 18 сероваров *C. trachomatis* наибольшее значение в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза имеют серовары от D до K. Хламидийная инфекция, вызванная сероваром F, сопровождается повышенным риском развития тяжёлых ВЗОМТ, а сероваром E – пониженным [Westrom L. et al., 1992; Cohenm C.R., et al., 1999]. Сведения о возможной органной патологии, а также осложнениям при хламидийной инфекции у женщин и мужчин, представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Характерная органная патология и осложнения при урогенитальном хламидиозе (*C.trachomatis*) у женщин и мужчин

Название патологии	Источники
1	2
Органная патология у женщин	
Уретрит	Kilic D. et al., 2004
Цистит	Европейские стандарты, 2004
Цервицит	Kiviat N.B. et al., 1986
Эндометриит	Paavonen J.A. et al., 1985.
Сальпингит	Mardh P.A. et al., 1977; Wolner-Hanssen P. et al., 1990
Проктит	Jones R.B. et al., 1985; Tompson C.J. et al., 1989
Бартолинит	Centers for Disease Control and Prevention. 1993
Периаппендицит	Mardh P.A., Wolner-Hansen P., 1985
Перигепатит	Mardh P.A., Wolner-Hansen P., 1982; 1985
Конъюнктивит	Балшевич Л.И. и др., 1998
Венерическая лимфогранулёма	Скрипкин Ю.К., 1996
Осложнения хламидиоза у женщин	
Бесплодие	Henry-Suchet J. et al., 1982; Svensson L. et al., 1985
Эктопическая беременность	Ромашенко О.В., 1989
Хронические абдоминальные боли	Европейские стандарты, 2004
Синдром Рейтера	Gaston J. S. H., 2000; Лобзин Ю.В. и др., 2003

Продолжение таблицы 1.1

Название патологии	Источники
1	2
Осложнения хламидиоза у женщин	
Поражение гениталий и ЖКТ	Лобзин Ю.В. и др., 2003
Осложнения при маточной беременности	Савичева А.М., Башмакова М.А., 1998
Органная патология у мужчин	
Уретрит	Kilic D. et al., 2004
Цистит	Европейские стандарты, 2004
Везикулит	Тиктинский О.Л., 1990; Мавров И.И., 1994
Простатит	Abdelativ O.M.A. et al., 1991; Koroku M. et al., 1995; Mazzoli S. et al., 1996
Эпидидимит	Тиктинский О.Л., 1990; Berger R.E. et al., 1978; Delavierre D., 2003
Орхит	Тиктинский О.Л., 1990; Berger R.E. et al., 1978; Delavierre D., 2003
Проктит	Manavi K. et al., 2004
Конъюнктивит	Балшевич Л.И. и др., 1998
Венерическая лимфогранулёма	Скрипкин Ю.К., 1996
Осложнения хламидиоза у мужчин	
Нарушение фертильности	Мавров И.И., 1994; Позняк А.Л. и др., 2001
Синдром Рейтера	Лобзин Ю.В. и др., 2003; Gaston J. S. H., 2000
Поражение гениталий и ЖКТ	Лобзин Ю.В. и др., 2003

Известно несколько эпидемиологических факторов риска развития ВЗОМТ хламидийной этиологии [Cates W. Jr. et al., 1990]. Применение оральных контрацептивов повышает риск возникновения хламидийного цервицита, снижает риск развития ВЗОМТ и не влияет на частоту возникновения трубного бесплодия [Kimani J. et al., 1996]. Механизм, с помощью которого стероидные гормоны обеспечивают защиту организма от клинически выраженных ВЗОМТ, неизвестен и нуждается в специальном изучении. Установлена взаимосвязь между заболеваемостью урогенитальным хламидиозом с ВЗОМТ и инфицированием ВИЧ [Brunham R.C. et al., 1996; Kimani J. et al., 1996]. На распространение и клинические проявления хламидийной инфекции влияют некоторые защитные реакции в первичных половых путях, в частности, во влагалище. В опытах с культурой клеток McCoу продемонстрирована противохламидийная активность влагалищного секрета. Показано, что кислая

среда влагалищного секрета здоровых женщин может защищать их от заражения хламидиями [Yasin B., et al., 2000]. Иммунный ответ на хламидийную инфекцию может варьировать в зависимости от фазы менструального цикла и применения оральных контрацептивов. Палочки Додерлейна, присутствующие во влагалище, продуцируют молочную кислоту и перекись водорода. При повышении рН мочи можно также обнаружить фосфатные «ингибиторы» хламидий. Азотная кислота, которую выделяют инфицированные клетки эпителия, подавляет внутриклеточное размножение хламидий [Igietseme J.U. et al., 1997]. Даже грудное молоко обладает противохламидийной активностью и разрушает клеточные мембраны ЭТ посредством влияния жирных кислот и моноглицеридов [Bergsson G. et al., 1998].

На восприимчивость макроорганизма к хламидийной инфекции и в дальнейшем на формирование клинических проявлений инфекции играет существенную роль иммунный ответ. Известно, что сразу после инфицирования половых путей, кроме неспецифических факторов защиты и полиморфноядерных лейкоцитов, имеет место первая локальная специфическая реакция во входных воротах посредством поликлональной активации В-лимфоцитов и синтеза секреторного IgA в цервикальной слизи. Между 5-м и 20-м днём заболевания возникает выработка системных IgM, IgA и IgG против специфических хламидийных ЛПС (позднее всего — через 2–3 недели — появляются IgG) [Анكيرская А.С., 1999].

Основным типоспецифическим АГ, с которым связываются АТ, обладающие нейтрализующей активностью, является белок МОМР. Имеются данные об относительной устойчивости к повторному заражению идентичным серологическим вариантом (сероваром) *S. trachomatis* [Jawetz E. et al., 1965]. Wang и Grayston сообщали о том, что первичная хламидийная инфекция сопровождается образованием преимущественно серовар-специфических АТ, титр которых возрастает при реинфекции, вызванной другим сероваром *S. trachomatis* (феномен «первородного антигенного греха») [Wang S. et al., 1971]. Не исключено, что местный иммунный ответ может нейтрализовать инфекционную активность *S. trachomatis*, поскольку уровень секреторных IgA в цервикальной слизи обратно пропорционален количеству хламидийных телец в половых путях. Кроме того, известно, что АТ к МОМР обладают нейтрализующей активностью в отношении *S. trachomatis* in vivo [Williams D.M. et al., 1997]. В то же время на модели дефектных по В-клеткам мышей не обнаружено существенного влияния антителообразования на восприимчивость животных к заражению *S. trachomatis* [Johansson M. et al., 1997]. Наличие у женщин высоких титров АТ к МОМР ($< 1/128$) не влияло на частоту развития ВЗОМТ [Kimani J. et al., 1996].

Показано, что клинические проявления хламидийной инфекции коррелируют с наличием антител к белку (Chsp60) *S. trachomatis*. Хламидии, как и другие бактерии, а также живые клетки для нормального функционирования нуждаются в экспрессировании hsp60, поскольку он используется для обеспечения правильной укладки клеточных белков после синтеза. Недавно полученные данные указывают на возможность того, что дополнительно к физиологической роли в укладке белков внеклеточный hsp60 может распознаваться миелоидными клетками, что приводит к продукции провоспалительных цитокинов, так как это происходит с липополисахаридами [Chen W. et al., 1999]. Аналогичным эффектом обладает и хламидийный Chsp60 [Kol A. et al., 2000]. Chsp60 имеет характерные иммунологические свойства. Аминокислотная последовательность этого белка высоко консервативна и на 48% гомологична последовательности аминокислот аналогичного белка человека. Показано, что образование АТ к Chsp60 у мышей генетически детерминировано и частично определяется функционированием локуса главного комплекса гистосовместимости (МНС) [Zhong G. et al., 1992]. Иммунное узнавание Chsp60 может приводить к развитию аутоиммунной воспалительной реакции за счёт молекулярной мимикрии [Lin R.H. et al., 1991]. Одновременная иммунизация мышей хламидийным и мышинным белками hsp60, приводила к аутоиммунной реакции, сопровождавшейся пролиферации Т-клеток и образованием высоких титров АТ к hsp60 мышей [Yi Y. et al., 1997].

Важность иммунного ответа на Chsp60 при хламидиозе доказываются следующими данными: определяется повышение уровня АТ к Chsp60 у больных с трубным бесплодием, имеет место реакция ГЗТ на Chsp60 у sensibilizированных животных на моделях трахомы и сальпингита, обнаруживается продолжающаяся продукция Chsp60 хламидиями, находящимися в некультивируемом состоянии, а также транскрипция генов hsp60 хламидиями, локализованными в синовиальной оболочке при реактивных артритях [Gaston J.S. H., 2000].

Идея о том, что предварительная сенсibilизация может быть важным моментом возникает вновь и вновь при рассмотрении индуцированной хламидиями патологии. Поражение конъюнктивы, приводящее к развитию трахомы, сопровождающееся рубцеванием, требует повторного инфицирования [Bobo L.D. et al., 1997] и на моделях животных это заболевание развилось путём введения примированным животным hsp60 [Morrison R. et al., 1989]. Бесплодие также связано с повторной инфекцией [Vanvoorhis W.C. et al., 1997]. Методом микроиммунофлуоресценции АТ к Chsp60 были обнаружены у 16–25% фертильных женщин, у 36–44% женщин с хламидийным цервицитом, у 48–60% жен-

щин с хламидийными ВЗОМТ и у 81 – 90% женщин с поражением маточных труб, вызванным *C. trachomatis* [Stamm W.E. et al., 1994; Eckert L.O. et al., 1997].

Таким образом, результаты, полученные при изучении хламидийной инфекции у человека, показывают, что аутоиммунная реакция на собственный белок hsp60, как правило, развивается при поражении *C. trachomatis* верхних отделов половых путей и может быть обусловлена наличием иммунных перекрёстных реакций на hsp60 хозяина и хламидийный Chsp60 [Domeika M. et al., 1998]. Иммунный ответ организма, направленный на подавление размножения хламидий, может одновременно стать причиной аутоиммунного воспаления и повреждения тканей.

Хламидии являются облигатными внутриклеточными патогенами, поэтому Т-клеточный иммунитет играет важную роль в контроле хламидийной инфекции [Yang X. et al., 1998]. Антитела могут иметь важное значение для профилактики реинфекции, особенно, если вырабатываются местно в генитальном тракте, но в большинстве случаев они играют незначительную роль, или вообще не играют никакой роли в освобождении макроорганизма от хламидий [Ramsey K. et al., 1988].

Клинические симптомы хламидийной инфекции, как правило, появляются после инкубационного периода, составляющего в среднем от 10 – 15 до 30 дней [Машкиллейсон А.Л. и др., 1995]. Однако определить момент инфицирования у большинства женщин и мужчин не представляется возможным, поскольку заболевание часто протекает малосимптомно, особенно при латентной форме инфекции [Серов В.Н. и др., 1996]. В этой связи нельзя не согласиться с мнением о том, что выделение острого и хронического хламидиоза (продолжительность заболевания более 2 месяцев) представляется условным [Козлова В.И. и др., 1995; Машкиллейсон А.Л. и др., 1995]. Развитие инфекционного процесса связано с проникновением и размножением возбудителя в эпителиальных клетках слизистой оболочки урогенитального тракта. Возбудитель, активно внедряясь через биомембрану клетки хозяина, подавляет ее защитные реакции и перестраивает метаболизм в выгодную для себя сторону. Обладая тропизмом к цилиндрическому эпителию, у женщин хламидии чаще всего вызывают эндоцервициты или уретриты. Так, например, при патологии шейки матки частота инфицирования хламидиями составляет 61,5 – 75% [Kiviat N.B. et al., 1986]. Имеются указания, что при слизистогнойном эндоцервиците и при гипертрофической эрозии шейки матки последние имеют хламидийную этиологию у 80% женщин [Прилепская В.Н. и др., 1997]. Несмотря на высокую частоту хламидийной инфекции у женщин с хроническим цервицитом, у 1/3 больных с лабора-

торно подтверждённым хламидиозом шейка матки не изменена [Ориэл Дж. Д. и др., 1990]. Однако не вызывает сомнения, что эктопия и эктропион, особенно покрытые высоким цилиндрическим эпителием, являются наиболее оптимальной средой для колонизации *C. trachomatis*. Так, по данным Raavonen J и соавторов [1988], хламидии не только приводят к гипертрофии шейки матки, отёчности её слизистой оболочки, но могут вызывать развитие фолликулярного цервицита и даже некротизированной гранулёмы. По данным этих же авторов, при гистологическом исследовании поражённых участков шейки матки наблюдаются выраженные воспалительные изменения, захватывающие эпителий и строму, включая наличие внутриэпителиальных микроабсцессов и очагов некроза. Некоторые исследователи предлагают инфицирование хламидиями рассматривать, как потенциальный кофактор в плане формирования дисплазии шейки матки [Ориэл Дж. Д. и др., 1990; Радзинский В.Е. и др., 1996].

Как известно, у многих женщин клинические симптомы заболевания отсутствуют и лишь у 1/3 характеризуются чувством жжения в области вульвы, длительными слизисто-гнойными выделениями, периодическими болями внизу живота. Расширенная кольпоскопия позволяет обнаружить отёчность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, расширенную поверхностную сеть сосудов, нередко определяются папулообразные выпячивания и ретенционные (наботовые) кисты. Многочисленные попытки определить специфические признаки поражения слизистой оболочки шейки матки при хламидийной инфекции не увенчались успехом [Козлова В.И. и др., 1995]. Возбудитель может находиться в парауретральных ходах и в складках эпителия вокруг отверстия мочеиспускательного канала [Мавров И.И., 1994]. Из нижних отделов половых путей хламидии могут распространяться в полость матки, маточные трубы, яичники, вызывая воспалительный процесс и приводя к таким осложнениям, как бесплодие, внематочная беременность, невынашивание беременности [Козлова В.И. и др., 1995; Серов В.Н. и др., 1996]. Распространению возбудителя способствуют искусственное прерывание беременности, введение внутриматочного контрацептива, оперативные вмешательства. В нормальном многослойном плоском эпителии у взрослых женщин хламидии не способны размножаться. Однако у девочек нередко поражается и плоский эпителий шейки матки, влагалища. Основным исходом урогенитального хламидиоза является медленно прогрессирующее нарушение микроциркуляции и транс-эндотелиального барьера, потеря клетками ворсинок, стаз и краевое стояние тромбоцитов, гипоксия и отек ткани, повреждение цитопемсиса. Вследствие усиления синтеза коллагенообразования и пролиферации фиброблас-

тов вокруг скопления клеток, пораженных хламидиями, образуется рубцовая ткань.

Хламидийный цервицит признаётся самой частой клинической формой генитального хламидиоза у женщин, а эпителий, выстилающий цервикальный канал матки, — наиболее частым местом обитания и размножения хламидий. Клинические проявления цервицита появляются через 20 дней после заражения: наблюдаются дизурические расстройства, часть женщин жалуется на зуд и жжение в области промежности, бели, боли внизу живота. Вид инфицированной шейки варьирует от клинически нормального до значительно эрозированного с утолщённой отёчной слизистой и большим количеством слизисто-гнойных выделений. Kiviat N. с соавторами [1986] установили, что в слизистой оболочке и в подслизистом слое эндоцервикса образуются герминативные центры лимфоидной ткани, что является характерным патогистологическим проявлением хламидийной инфекции и не наблюдается при гонорейном или герпетическом цервиците. Симптомы, характерные для хламидийного цервицита, могут быть минимально выраженными в виде контактной кровоточивости шейки матки, наличия слизисто-гнойных выделений из цервикального канала, эрозии и псевдоэрозии. Покраснение в виде венчика наблюдается не всегда. Свежие манифестные формы хламидийного цервицита проявляются усилением белей, цервикальная слизь приобретает желтоватый цвет. Значительная часть поражений шейки матки хламидиями протекает бессимптомно. Клинические симптомы цервицита и эрозии шейки матки сопровождаются выделением хламидий на культуре клеток в 70% случаев [Савичева А.М. и соавт., 1998].

Как и при других инфекциях, передающихся половым путём, при генитальном хламидиозе весьма часто, если не всегда, у женщин одновременно с шейкой поражается уретра и парауретральные железы, а также слизистая прямой кишки. Симптомы проктита развиваются реже, чем уретральный синдром. Для проктита характерно ректальное кровотечение и отсутствие диареи. Примерно у 2/3 женщин с хламидиозом шейки матки проктит возникает вследствие пассивного распространения влагалищных выделений, а у 1/3 — вследствие аногенитального контакта [Tompson C.J. et al., 1989]. Как правило, моча у таких женщин содержит лейкоциты и не содержит бактерий. Симптоматика острого уретрального синдрома, обусловленного хламидиями, сохраняется в течение 14 дней, в то время как симптомы бактериального острого цистита, сопровождающегося бактериурией, менее протяжённые — около 4 дней.

Наиболее частое проявление восходящей хламидийной инфекции — хламидийный сальпингит, который сопровождается срастанием складок слизистой оболочки и приводит к полной или частичной непроходимос-

ти маточных труб, нарушению их перистальтики [Нурушева С.М., 1996]. Особенностью сальпингита хламидийной этиологии является длительное, подострое, стёртое течение. Жалобы больных неспецифичны, так как наблюдаются при воспалительных процессах другой этиологии. Для острого сальпингита характерна сильная боль внизу живота, болезненность при пальпации, повышенная температура, высокий лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. Первое сообщение о находке хламидий при остром сальпингите сделали Т. Eilard и соавт. [1976]. Wolner-Hanssen P. и соавт. [1990] в результате многолетнего изучения пришли к заключению, что *S. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* составляют большую часть (84%) патогенных агентов, вызывающих сальпингит, как каждый из них по отдельности, так и оба вида вместе. Истинное количество острых сальпингитов хламидийной этиологии установить трудно, так как ни один из методов лабораторной диагностики не имеет 100% чувствительности. Р.А. Mardh с соавт. [1977] исследовали аспираты из труб и биоптаты из фимбрий, взятые иглой во время лапароскопии у женщин с острым сальпингитом. Хламидии были выделены из содержимого труб у 30% пациентов, а из биоптатов фимбрий — в 70% случаев. Однако у этих же больных антитела к антигену хламидий обнаружены в 80% случаев, причём у 26% — имела место сероконверсия, свидетельствующая о текущем воспалительном процессе хламидийной этиологии. Даже при отрицательном результате культуральной диагностики у 18% больных острым сальпингитом отмечена сероконверсия [Raavonen J., et al., 1979]. Замечено, что у женщин в возрасте 20 — 25 лет хламидийный сальпингит протекает остро, а в возрасте 30 лет и старше — хронически, иногда с минимальными клиническими симптомами.

Инфицирование хламидиями эндометрия наблюдается у 31,3% женщин с невынашиваем беременностями [Мезинова Н.Н. и др., 1992]. Для хламидийного эндометрита характерна скудная симптоматика в виде кровотечений вне менструального цикла и болей внизу живота. Хламидийный эндометрит развивается медленно, его возникновение облегчается истмиоцервикальной недостаточностью и наличием внутриматочного контрацептива. Послеродовый и послеабортный периоды также благоприятствуют возникновению воспалительного процесса в матке. Инвазивные методы исследования (лапароскопия и биопсия эндометрия) позволяют получить материал для лабораторного исследования непосредственно из очага поражения. Диагноз может быть установлен при использовании в качестве биопсийного материала аспират из полости матки через шейку. Такой аспират используют не только для выявления хламидий, но и для гистологического исследования. Исследование биоптатов эндометрия показало большие колебания в проценте положитель-

ных проб — от 4 до 40% [Palva A. et al., 1987]. В случае хронического эндометрита, который является на сегодняшний день предметом дискуссии, при гистологическом исследовании нередко имеется довольно плотная инфильтрация нейтрофилами во время поздней секреторной фазы, а в предменструальной фазе возможно присутствие плазматических клеток. Поэтому диагностическое значение при хроническом эндометрите имеет присутствие в биопсийном материале эндометрия в фолликулярной или овуляторной фазе значительного количества плазматических клеток. Подтверждением диагноза эндометрита в таких случаях является значительная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Высказывается мнение, что хронический эндометрит хламидийной этиологии может существовать годами, несмотря на регулярную смену слизистой эндометрия во время менструаций. Из эндометрия бесплодных женщин нередко можно выделить хламидии в культуре клеток или увидеть ЭТ хламидий в ПИФ. Объяснение длительного пребывания хламидий в эндометрии следует видеть в том, что микроорганизмы поселяются в глубоких слоях мукозы в эндометриальных криптах [Raavonen J.A. et al., 1985]. Хроническое течение эндометрита создаёт предпосылки для персистенции возбудителя в организме и распространения инфекции на соседние органы малого таза. Шаткин А.А. и Мавров И.И. [1983] считают, что хламидийная инфекция может распространяться и в глубокие отделы яичника. Повидимому, изолированный субхронический или хронический хламидийный эндометрит в чистом виде встречается редко, чаще он сопровождается хроническим сальпингитом или сальпингоофоритом. Меноррагия, — главный симптом эндометрита, зависит от нарушенного ответа эндометрия на гормоны яичников.

Хламидиоз нередко является причиной первичного перигепатита, пельвиоперитонита, перисальпингита, периаппендицита (аппендикулярно-генитальный синдром Fitz — Hugh — Curtis) а также участвует в формировании реактивного артрита [Глазкова Л.К. и др., 1998; Gaston J.S. H., 2000]. Под синдромом Fitz — Hugh — Curtis понимается локальный патологический процесс, вызванный *Neisseria gonorrhoeae* или *S. trachomatis* и являющийся осложнением ВЗОМТ. В основе патоморфологии синдрома лежит фибринозное воспаление с развитием псевдомембранозного глоссита, захватывающее переднюю поверхность печени и прилегающий к ней участок париетальной брюшины с образованием сращений по типу «струн скрипки» [Глазкова Л.К. и др., 1998]. У пациенток с ВЗОМТ перигепатит выявляется в 5 — 10% случаев [McCormack P., 1996] и проявляется в виде болевых ощущений в правом верхнем квадранте живота в сочетании с клиническими призна-

ками наличия воспалительных явлений в малом тазу [Mardh P.A., Oriol D., 1990]. Хламидии были выделены непосредственно из капсулы печени у больной с перигепатитом [Wolner-Hanssen P. et al., 1980]. Кроме гонококков и хламидий при перигепатите из маточных труб не удалось выделить ни аэробов, ни анаэробов [Dalaker K. et al., 1981]. Таким образом, в настоящее время можно считать установленной наличие этиологической связи между хламидиями и синдромом Fitz — Hugh — Curtis. Так как перигепатит является осложнением генитальной инфекции хламидийной или гонококковой природы, нередко проходящей стадию ВЗОМТ, в 13,8% случаев он сочетается с указанной патологией. Предрасполагающим фактором в плане формирования синдрома является использование ВМС. Имеются данные о том, что 57% пациенток с венерическим перигепатитом пользовались медьсодержащим внутриматочным контрацептивным средством Т-типа, что свидетельствует о травмирующем действии ВМС, способствующему распространению экссудата, образующегося при ВЗОМТ, в околопечёночное пространство [Onsurd M., 1980].

Ещё одной особенностью хламидийной (а также микоплазменной) инфекций является их способность формировать реактивные артриты. У небольшой части пациентов с клиническими симптомами уретрита или цервицита впоследствии развивается воспалительное заболевание суставов, которое может явиться началом хронического, приводящего к инвалидности, заболевания. Для обозначения этой патологии в настоящее время чаще используется термин «реактивный артрит» [Gaston J., 2000], а не ранее употреблявшееся название «болезнь Рейтера».

На основании полученных немногочисленных данных можно говорить о существовании определённой связи между генотипом HLA и восприимчивостью к хламидийной инфекции. Молекулы HLA класса 2 презентуют пептиды CD8 + цитотоксическим Т-лимфоцитам (ЦТЛ) и ограничивают их ответ. HLA класса 1 презентуют пептиды CD4 + Т-лимфоцитам и ограничивают как клеточный, так и гуморальные иммунные ответы [Janeaway S.A. et al., 1997]. Ранее было высказано предположение, что риск развития хламидийного сальпингита [Kimani J. et al., 1996] и последующего трубного бесплодия [Holland M.J. et al., 1996] определяются генетическими и иммунологическими факторами организма-хозяина. Наличие у женщин с хламидийной инфекцией антигена (АГ) HLA-A31 ассоциировалось с повышенным риском развития клинически выраженных ВЗОМТ [Kimani J. et al., 1996], а выявление у макаков с экспериментальным хламидийным сальпингитом определённых аллелей HLA класса 1 коррелировало с образованием околотрубных спаек [Lichtenwalner A.B. et al., 1997]. Повышенный риск развития трахомы

популяции жителей одного из районов Гамбии, эндемичного по глазным инфекциям, вызванным *C. trachomatis*, ассоциировался с аллелем HLA A*6802 [Conway D.J. et al., 1996]. Эти данные подтверждают предположение об участии MHC класса 1 в ограничении иммунного ответа на инфекцию, вызванную *C. trachomatis*. В то же время, наличие тех или иных аллелей HLA класса 2 не влияло на исход заболеваний [Conway D.J. et al., 1996; Kimani J. et al., 1996]. Изучение *in vitro* моноцитов периферической крови, полученных от пациентов с трахомой, показало, что в патогенезе образования спаек могут играть существенную роль CD4+ Т-лимфоциты, продуцирующие преимущественно Th2-цитокины. При этом, регуляция Th1/Th2 ответа, очевидно, осуществляется генами HLA-DQ [Holland M.J. et al., 1996]. Отмечена положительная корреляция между наличием аллелей DQA*0101 и DQB*0501 и трубным бесплодием, обусловленным инфицированием *C. trachomatis* [Cohen C.R. et al., 2000]. При изучении генетических факторов, влияющих на восприимчивость к хламидийной инфекции у жительниц Найроби (Кения) с трубным бесплодием [Cohen C.R. et al., 1999] и использовании метода иммунофлуоресценции АТ к *C. trachomatis* чаще выявляли в сочетании с аллелем DQB*0501, но не DQA*0102. В то же время не было обнаружено значимой корреляции между наличием определённых аллелей HLA класса 2 и повышенным риском развития трубного бесплодия у серопозитивных по хламидиозу женщин. На основании полученных данных можно предположить существование определённой связи между генотипом HLA класса 2 и восприимчивостью к инфекции. Другим возможным объяснением наблюдаемого феномена может быть наличия взаимодействия между аллелями HLA класса 2 и каким-то неизвестным геном, который и определяет риск заражения *C. trachomatis*.

Как правило, при хламидийной инфекции наблюдается повреждение эпителиального слоя с гибелью клеток и вакуолизацией в участках концентрации интраэпителиальных лимфоцитов. Повреждение клеток эпителия вблизи лимфоцитов считается иммунологическим маркёром тканевой деструкции при хламидийной инфекции [Patton D.L. et al., 1983]. Морфологические изменения, развивающиеся в результате патогенного воздействия хламидий, которые с полным основанием можно расценивать как осложнения перенесенного инфекционного процесса (утрата ресничек клетками трубного эпителия, развитие склероза подслизистого слоя, собственной пластинки слизистой оболочки и мышечного слоя маточных труб), дают основание утверждать, что происходит значительное снижение функциональной активности верхних отделов половых путей у женщин, что в ряде случаев приводит к бесплодию или к внематочной беременности [Канищева Е.Ю., 2002].

На следующем этапе будут представлены некоторые аспекты клинического проявления хламидийной инфекции у мужчин (таблица 1.1). Хламидийный уретрит и простатит — наиболее частые клинические проявления данного вида инфекции. Хламидийный уретрит как у женщин, так и у мужчин может протекать без клинических симптомов; нередко единственным признаком заболевания являются лишь дизурические расстройства [Нурушева С.М., 1996]. Начало заболевания характеризуется незначительными субъективными ощущениями. Больных беспокоят белые или слизистые выделения из уретры, зуд, боль в мочеиспускательном канале, учащённые позывы на мочеиспускание. Бывают очень скудные выделения в виде «утренней капли». При уретроскопии у пациентов в некоторых случаях обнаруживается мягкий инфильтрат. Довольно часто хронический уретрит протекает на фоне хронического простатита, который является его осложнением [Васильев М.М. и др., 1991]. Хламидийный простатит протекает, как правило, хронически, торпидно. Больные жалуются на выделения из мочеиспускательного канала иногда во время дефекации или в конце мочеиспускания, зуд в уретре, прямой кишке, периодические боли в паховой области, мошонке, крестце. По характеру и степени поражения железы различают катаральный, фолликулярный и паренхиматозный простатит. При ректальном исследовании при катаральном простатите железа не увеличена, нормальной консистенции, болезненна; при фолликулярном — не увеличена, однако при пальпации в ней определяются чувствительные узелки различной консистенции; при паренхиматозном — увеличение, болезненность железы или одной из долей, изменение её конфигурации и консистенции (уплотнённая, мягкая, дряблая). В секрете предстательной железы выявляют небольшой лейкоцитоз, снижение количества или отсутствие лецитиновых зёрен. Клиническая картина при хламидийных поражениях предстательной железы может быть различной. Однако в доступной литературе нет указаний на специфические клинические особенности, характерные для этой инфекции.

Хламидийный эпидидимит является следствием каналикулярного заноса хламидий из задней уретры и развивается на фоне первичного поражения уретры, а также простатита и везикулита, с последующим проникновением патогена в придаток яичка с поражением эпителия, выстилающего просвет семявыносящих протоков, развитием у некоторых пациентов признаков деферентита и фуникулита. Хламидийный эпидидимит может протекать остро, подостро или хронически. Наиболее часто хронические эпидидимиты являются дебютом острых и подострых воспалительных процессов в яичке. Для острого эпидидимита характерно повышение температуры, сильные боли в придатке яичка, ир-

радирующие по ходу семенного канатика в поясничную и крестцовую области. Кожа гиперемирована и отёчна на стороне поражённого придатка. Воспалённые придатки увеличены в размере, плотные и бугристые при пальпации. При подостром эпидидимите отмечаются умеренная боль, субфебрилитет, менее выраженная клиническая картина заболевания. Хронический хламидийный эпидидимит характеризуется, как правило, отсутствием температурной реакции, незначительной болью, умеренным увеличением и равномерным уплотнением придатка яичка [Тиктинский О.Л., 1990].

Орхоэпидидимит хламидийной этиологии, также как и эпидидимит, может протекать в острой, подострой и хронической формах. Чаще всего встречается хронический процесс, который характеризуется нормальной температурой тела, слабой выраженностью болевой реакции, умеренным увеличением и равномерным уплотнением при пальпации придатка и яичка. При хроническом течении одностороннего орхоэпидидимита, сочетающегося с простатитом, везикулитом, часто выявляется снижение половой функции на фоне нарушений в спермограмме. Хламидийный орхоэпидидимит является частым осложнением хламидийного уретрита и простатита, но иногда он является следствием оперативного вмешательства на уретре и предстательной железе. Орхоэпидидимиты хламидийной этиологии чаще встречаются у молодых людей и являются одной из основных причин бесплодия [Berger R.E. et al., 1978].

Если участие *S. trachomatis* в формировании негонококковых уретритов, орхоэпидидимитов и циститов не вызывает сомнения, то вопрос о непосредственном участии патогена в возникновении воспаления ткани предстательной железы (ПЖ) пока не решён [Игликов В.А., 1998; Morton R.C. et al., 1999; Stamm W., 1999]. Чаще всего для обнаружения хламидий использовали метод выделения возбудителя на культуре клеток. Однако в случае простатита такая методика не всегда адекватна из-за возможного антихламидийного эффекта спермина и цинка, содержащихся в секрете ПЖ [Mardh P.A. et al., 1980]. В пользу этиологической роли хламидий в формировании простатита имеются следующие данные. Шведские учёные провели исследование, при котором у 71 пациента с острым негонококковым уретритом изучали секрет ПЖ, полученный после мочеиспускания. При этом они обнаружили *S. trachomatis* у 26 (36,6%) из этих пациентов. Причём во всех образцах секрета количество лейкоцитов оказалось выше 20 в поле зрения т. е. имелись явные цитологические признаки простатита. Любопытно, что повторные исследования спустя неделю без лечения показали спонтанное исчезновение хламидий из уретры у 27% пациентов, а из секрета ПЖ — только у 4%. Исходя из этого, авторы сделали вывод о существовании положи-

тельной корреляции между обнаружением *S. trachomatis* и подострым (латентным) простатитом [Nilsson S. et al., 1981]. В более поздних работах материал из ПЖ старались брать другими методами, исключаящими контаминацию возбудителем из уретры. Poletty и соавторы в 1985 году при исследовании трансректальных аспирационных биоптатов ПЖ 30 больных с хроническим абактериальным простатитом, у которых из уретры была выделена культура *S. trachomatis*, положительный результат культурального исследования был получен в 33% случаях [Poletti F. et al., 1985]. Однако у больных отсутствовали достоверные гистологические доказательства хронического простатита и биопсийный материал мог содержать эпителий заднего отдела уретры, а также не исключалась контаминация изучаемого материала патогеном из прямой кишки. В дальнейшем были проведены исследования с использованием трансперинеальной биопсии, в результате которых обнаружили *S. trachomatis* в задней части уретры и в ткани ПЖ у больных уретропростатитами [Молочков В.А. и др., 1998; Pust R.A. et al., 1986]. В исследовании Shurbaji и соавторы в 1988 году оценивали биопсийные срезы ПЖ у 16 пациентов с гистологически подтверждённым диагнозом ХП. В 5 случаях (31%) с помощью иммуногистохимического метода был обнаружен антиген *S. trachomatis*, в то время как в контрольной группе положительные результаты не наблюдались [Shurbaji M.S. et al., 1988]. Abdelativ O.M. A. и соавторы [1991] опубликовали результаты изучения образцов тканей ПЖ, полученных путём трансуретральной резекции и с идентификацией в них хламидий с помощью колориметрической гибридизации *in situ*. В 7 из 23 образцов (30,4%) был обнаружен генетический материал хламидий. Важно отметить, что в 5 из 7 случаев хламидийные включения были обнаружены внутри эпителиоцитов и гистиоцитов, а в 2 случаях в эпителии находили только ретикулярные тельца хламидий. В серии работ Weidner и соавт. [1991] был достаточно тщательно для того времени проанализирован вопрос о роли хламидий и микоплазм в возникновении ХП. Была установлена высокая степень корреляции между наличием патогена с цитологическими изменениями секрета ПЖ и полученной после массажа 3-й порции мочи. В одном из этих исследований из 233 мужчин с признаками и симптомами хронического простатита у 43 (18,3%) в секрете ПЖ обнаруживали *S. trachomatis*, причём лишь у 20 из них отмечали в секрете повышенное содержание лейкоцитов. В то же время в контрольной группе мужчин без симптомов и признаков ХП хламидийную инфекцию выявили только в 7,7% случаев при нормальном состоянии секрета ПЖ у всех обследованных этой группы. Причём, даже у тех мужчин контрольной группы, у которых в секрете ПЖ обнаруживали *S. trachomatis*, противохламидийных АТ в сыворотке при микро-

флуоресценции выявить не удалось. В то же время отмечали положительную корреляцию между наличием признаков ХП с одновременным присутствием *C. trachomatis* в секрете и повышенным числом лейкоцитов в 3-й порции мочи, а у 13 из 15 таких мужчин обнаруживали повышенный титр сывороточных АТ-л ($< 1/8$) против различных сероваров *C. trachomatis* (в основном I, J, E и G). Авторы пришли к заключению, что *C. trachomatis* и *U. urealyticum* могут рассматриваться как этиологические агенты во многих случаях хронического абактериального простатита, причём, инфицирование ПЖ, по их мнению, происходит интраканаликулярно восходящим путём из уретры. Венгерские учёные во главе с Kadar R.S. [1995] для выявления хламидий пользовались гибридизацией *in situ* и обнаружили этот микроорганизм в 3 из 11 биоптатов ПЖ, полученных от пациентов с диагнозом хронического абактериального простатита. Однако после открытия уретропростатического рефлюкса [Kirby 1982] стало понятно, что ЭТ хламидий, имея размеры около 300 нм, способны также проникать в простатические ацинусы. Следовательно, нахождение хламидий в тканях ПЖ могло оказаться случайным и не имеющим прямого отношения к ХП.

Постепенно многие учёные стали утверждаться в мысли, что пролить свет на этот вопрос поможет определение антихламидийного секреторного IgA. Suominen и соавторы [1983], обследуя бесплодных мужчин, обнаружили антихламидийный IgA в эякуляте у 51,1%, что сопровождалось повышением содержания лейкоцитов и снижением кислой фосфатазы. В то же время доля мужчин с наличием IgA в группе пациентов с бесплодием и нормальным содержанием лейкоцитов — 26,9%, а в контрольной группе фертильных мужчин — 23,2%. Ludwig M. и соавторы [1996] исследовали уровень иммуноглобулинов у 101 мужчины, используя реакцию иммунофлуоресценции. В сыворотке крови хламидийные IgG и IgA были обнаружены в 25 и 15%, а в эякуляте в 6 и 7% случаев соответственно. Авторы сделали вывод об отсутствии диагностического значения сывороточных АТ т. к. их уровень не коррелировал с частотой обнаружения хламидийной ДНК, результатами культуральной диагностики, уровнем эластазы и количеством лейкоцитов в сперме. Однако, достоверная корреляция была отмечена между уровнем секреторных хламидийных АТ-л и результатами ПЦР с образцами спермы. Исходя из данного материала, авторы сделали вывод, что определение спермальных антител к *C. trachomatis* может использоваться для диагностики латентной инфекции, хотя отсутствие их не исключает наличия хламидий. Учёные группы Kogoku M. [1995] исследовали наличие антихламидийного специфического IgA в секрете ПЖ методом вестерн-блоттинга, а также АТ к хламидийному белку теплового шока с м. м. 60 кД

(анти-БТШ IgA). Противохламидийные IgA были обнаружены в 44 из 169 образцов (26%) и в 20 из 69 случаев (29%), когда имелось повышение количества лейкоцитов в секрете ПЖ. Вместе с тем, IgA к белку теплового шока были обнаружены в 5 из 13 подобных образцов (с повышенным количеством нейтрофилов в секрете), что составило 38,5%. Напротив, в образцах с нормальным количеством лейкоцитов не было обнаружено указанных специфических иммуноглобулинов. Таким образом, в этом исследовании иммунологические данные свидетельствовали о том, что почти у 30% больных с ХП хламидии всё же могли быть этиологическим агентом заболевания.

По мнению Mazzoli S. и соавторов [1996], наилучшими методами выявления хламидийной инфекции при урологических и андрологических исследованиях являются ПЦР и определение секреторных противохламидийных IgA в эякуляте. Согласно результатам исследования этих авторов, получены достаточно убедительные данные, подтверждающие хламидийное происхождение ХП, причём его патогенез носит явный иммунный характер.

Таким образом, на сегодняшний день количество исследований, где достаточно убедительно показана роль *C. trachomatis* в генезе хронического простатита, всё же превышает количество работ, где этой роли проследить не удавалось.

1.2. 2. Патогенез и клинические проявления урогенитального микоплазмоза (*M. hominis* и *U. urealyticum*)

Клинические проявления микоплазменной инфекции во многом определяются биологическими свойствами возбудителей и особенностью реакции системы иммунорезистентности в ответ на внедрение патогенов в макроорганизм. Микоплазменные инфекции имеют ряд характерных особенностей.

1. По клинико-морфологическим признакам они сходны с заболеваниями, вызываемыми другими микроорганизмами: хламидиями, вирусами, грибами и с некоторыми другими инфекционными заболеваниями, имеющими полиэтиологическую природу.
2. Микоплазменные инфекции могут протекать остро, но чаще они имеют хроническое рецидивирующее течение.
3. Развитие микоплазмозов в значительной степени определяется чувствительностью организма хозяина к инфекции. Данные о генетическом детерминировании чувствительности к микоплазмам получены при моделировании инфекции на животных. Показано, что и человеческая популяция также неоднородна по этому признаку.
4. Характер течения и локализация патологического процесса зависят от входных ворот инфекции.
5. Микоплазмы могут вызывать локаль-

ную инфекцию. Однако нередко наблюдается диссеминация возбудителя в организме, что приводит к генерализации процесса. 6. Для микоплазменных инфекций характерно длительное персистирование возбудителя в инфицированном организме. Персистирование микоплазм играет важную роль в патогенезе хронических микоплазмозов человека, протекающих с периодами ремиссий и обострений. Клиническое благополучие, наступающее после активной специфической терапии, часто не сопровождается гибелью возбудителя, а способствует переходу манифестной формы инфекции в носительство, при котором обнаружить возбудитель обычными методами лабораторной диагностики весьма затруднительно или невозможно. 7. Микоплазменные инфекции часто сопровождаются различными иммунопатологическими реакциями [Прозоровский С.В. и др., 1995].

Первым барьером на пути развития инфекции при урогенитальных микоплазмозах является местная защитная реакция. Как уже было сказано ранее, в большинстве случаев микоплазмы либо не фагоцитируются макрофагами, либо фагоцитоз не эффективен, и переваривание осуществляется только в присутствии АТ и/или комплемента. Для продукции АТ и активации Т-клеточного иммунитета необходима кооперация Т- и В-лимфоцитов с активированными АГ-представляющими клетками [Прозоровский С.В. и др., 1995]. Урогенитальный тракт человека колонизируют и вызывают различные воспалительные процессы *M. hominis* и *U. urealyticum*. Возможно, что в этих случаях местно секретируемые АТ могут являться протективными [Subcommittee on the taxonomy of Mollicutes, 1984]. Так, IgA были обнаружены в моче больных при обострении пиелонефрита, а также при остром пиелонефрите микоплазменной природы [Раковская И.В. и др., 1995]. Микоплазмы индуцируют синтез гуморальных антител всех классов, появление которых носит обычно характер временной последовательности. О первичном контакте макроорганизма с микоплазмой свидетельствуют секреторные IgA, выявляемые в секретах урогенитального тракта и сывороточные IgM. По мере развития иммунного ответа синтезируется всё большее количество сывороточных IgG. Антитела к *M. hominis* и *U. urealyticum* иногда присутствуют в крови взрослых здоровых людей, а также в крови новорожденных [Taylor-Robinson D. et al., 1981].

Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что хотя *M. hominis* и *U. urealyticum* могут обнаруживаться, как у практически здоровых, так и у больных людей с клиническими проявлениями инфекции, титр специфических антител к указанным патогенам достоверно выше у последних. При острой микоплазменной и уреоплазменной инфекций, а также при обострении хронической инфекции титр АТ резко

возрастает [Taylor-Robinson D. et al., 1980; Brown M.B. et al., 1983; Paavonen J. et al., 1983]. При моделировании на животных микоплазменной инфекции урогенитального тракта также отмечено нарастание уровня специфических АТ. При заражении 5 обезьян в фаллопиевы трубы *M. hominis*, выделенной от больной с острым сальпингитом, у животных развивался острый сальпингит и параметрит. Инфекция сопровождалась 4-х кратным нарастанием титра АТ [Moller B.R. et al., 1979]. При экспериментальном инфицировании обезьян и добровольцев *U. urealyticum* у тех и других уровень специфических АТ возрастал в 8 раз. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что инфекция урогенитального тракта микоплазменной и уреоплазменной этиологии сопровождается значительным нарастанием уровня специфических гуморальных АТ. И хотя последние часто встречаются у практически здоровых людей, серологические исследования очень важны для определения роли урогенитальных микоплазм в патологии человека.

Вызывая специфический иммунный ответ, микоплазмы также могут оказывать иммуносупрессивный эффект [Fiala M. et al., 1974].

Новый принципиально важный аспект взаимодействия микоплазм с инфицированным организмом открывает теория универсального управления системой распознавания [Кульберг А.Я., 1987]. Согласно этой теории, основную функцию регуляции гомеостаза выполняют внеклеточные участки мембранных рецепторов — R-белки, которые в отсутствии АГ, т. е. специфического индуктора, ингибируют процесс пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов, продуцирующих антитела против распознаваемых этими рецепторами антигенов. Данная теория предусматривает также наличие на мембране антирецепторов. Следствием непосредственного контакта этих комплементарных детерминант является супрессия синтеза распознаваемого ими белка. В свете этой теории, количество рецепторов на мембране и их топология приобретают особое значение. Будучи мембранными паразитами, микоплазмы вызывают изменения в рецепторном аппарате клеточных мембран, что может привести к нарастанию уровня внеклеточного R-белка и нарушению гомеостаза. Экспериментально показано, что при некоторых патологических процессах человека инфекционной и аутоиммунной природы уровень R-белка значительно возрастает. Показано, что инфекция, вызванная *U. urealyticum*, также сопровождается значительным повышением количества R-белка в сыворотке крови больных [Прозоровский С.В. и др., 1995].

Другим возможным следствием неспецифической стимуляции иммунитета микоплазмами является индукция аутоиммунных реакций. Они могут развиваться в результате митогенного воздействия микоп-

Характерная органный патология и осложнения при урогенитальном микоплазмозе (*M.hominis*, *U.urealyticum*) у женщин и мужчин

Название патологии	Источники
1	2
Органный патология у женщин, вызванная <i>M.hominis</i>	
Бактериальный вагиноз	Krohn M.A. et al., 1989; Mardh P.A. et al., 1997
Уретрит	Мавров И.И., 1994; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979; Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997
Цервицит	Мавров И.И., 1994; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979
Вагинит	Мавров И.И., 1994; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979
Сальпингофорит	Мавров И.И., 1994; Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979
Эндометриит	Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995
Пиелонефрит (острый)	Мавров И.И., 1994; Руденко А.В., 1985
Цистит	Руденко А.В., 1985
Органный патология у женщин, вызванная <i>U.urealyticum</i>	
Бактериальный вагиноз	Eheifer T.A. et al., 1978; Taylor-Robinson D. et al., 1979; Krohn M.A. et al., 1989; Priestley C.J. et al., 1997
Уретрит	Загребина О.С., 2001; Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997
Цистит	Загребина О.С., 2001; Moller B. et al., 1983; Texier J. et al., 1984; Stray-Pedersen B., 1985
Вагинит (?)	Moller B., 1983
Сальпингофорит	Moller B., 1983; Stray-Pedersen B., 1985
МКБ	Texier J. et al., 1984; Stray-Pedersen B., 1985
Эндометриит (?)	Patai K. et al., 1998
Цервицит	Simpson T, Oh. M.K., 2004
Осложнения у женщин, связанные с уреамикоплазмозом	
Синдром Рейтера	Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997
Осложнения при маточной беременности	Grattard F. et al., 1995; Keski Nisula L. et al., 1997
Органный патология у мужчин, вызванная <i>M.hominis</i>	
Уретрит (?)	Джикидзе Э.К. и др., 1987; Марантиди А.Н. и др., 1987; Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997
Простатит (?)	Джикидзе Э.К. и др., 1987; Марантиди А.Н. и др., 1987
Пиелонефрит (острый)	Руденко А.В. и др., 1985; Джикидзе Э.К. и др., 1987; Марантиди А.Н. и др., 1987

лазм на аутореактивные клоны лимфоцитов или являться следствием перекрёстно реагирующих АГ микоплазм и тканей хозяина [Witebsky E., 1965]. Специфика взаимоотношений микоплазм с клетками инфицированного организма, а именно взаимодействие их мембран и межмембранный обмен поверхностными антигенными компонентами, образование общих антигенных комплексов и их выброс во внутреннюю среду организма в результате экзоцитоза, воздействие микоплазм и их митогенов на пролиферативную активность лимфоцитов, повреждение микоплазмами чувствительных клеток, а также образование при микоплазмозах специфических иммунных комплексов обуславливают развитие аутоиммунных и иммунопатологических реакций. Большое, а может быть, решающее значение в этом процессе имеет факт длительной персистенции микоплазм и их слабоиммуногенных АГ в инфицированных тканях. Выше был приведён один из примеров, объясняющих отмену толерантности к собственным АГ, которая происходит при наличии перекрёстно-реагирующих АГ [Лямперт И.М., 1976; Witebsky E., 1965]. Вторым предположением является то, что при низкой иммунологической реактивности (возможно, генетически детерминированной) организм не способен реализовать полноценную иммунобиологическую защиту от микоплазм, что и обеспечивает их длительную персистенцию. Накопление чужеродных АГ приводит к выработке против них АТ, образованию иммунных комплексов, повреждению ими клеток тканей и развитием аутоиммунного процесса. При аутоиммунных процессах не последнюю роль играет дисбаланс в системе, регулирующей активность ИЛ – 2 [Fukushima T. et al., 1987]. Будучи мембранными паразитами, микоплазмы обладают мембранными лигандами, идентичными или комплементарными рецепторам соответствующих клеток эукариот, что позволяет им не распознаваться, как «чужое» [Tarshis M.A. et al., 1983]. Однако присутствие таких «дополнительных» детерминант может привести к нарушению иммунологического равновесия, выработке против них антиидиотипических АТ и развитию аутоиммунного процесса.

Разнообразие клинических признаков микоплазменной инфекции связано с формированием острых и хронических воспалительных очагов в органах мочеполовой системы. В таблице 1.2 перечислена органный патология, характерная для микоуреаплазмоза, установленная на основании клинического материала и заражения экспериментальных животных, а также представлены осложнения, которые могут иметь место при данной инфекции. По мнению некоторых исследователей, колонизация мочеполовой системы человека генитальными микоплазмами коррелирует с разнообразными патологическими состояниями у взрослых обоого пола, у беременных и новорожденных [Фофанова И.Ю., 2000].

Продолжение таблицы 1.2

Название патологии	Источники
1	2
Органная патология у мужчин, вызванная <i>M.hominis</i>	
Орхит и эпидидимит	Delavierre D., 2003
Цистит	Руденко А.В. и др., 1985; Джикидзе Э.К. и др., 1987; Марантиди А.Н. и др., 1987; Texier J. et al., 1984
Органная патология у мужчин, вызванная <i>U.urealyticum</i>	
Уретрит	Tully J.G. et al., 1986; Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997
Простатит	Brunner H. et al., 1983
Цистит	Texier J. et al., 1984; Stray-Pedersen B., 1985
Орхит и эпидидимит	Delavierre D., 2003
МКБ	Texier J. et al., 1984; Stray-Pedersen B., 1985
Осложнения у мужчин, связанные с уреамикоплазмозом	
Нарушение фертильности	Kohn F.M. et al., 1998; Levy R. et al., 1999
Синдром Рейтера	Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997

К настоящему времени большое число исследований посвящено изучению значения *U. urealyticum* в развитии урогенитальных заболеваний, особенно у мужчин. Можно считать доказанным, что в определённом проценте случаев негонококкового уретрита (НГУ) как острого, так и хронического, этиологическим агентом является *U. urealyticum* (Burstein G.R., Zenilman J.M., 1999). Заключение основано на том, что эти микроорганизмы чаще выделяются от мужчин с НГУ, чем от мужчин без НГУ, на более высокой эффективности лечения больных антибиотиками, обладающими активностью против уреоплазм, а также на данных, полученных при экспериментальном заражении [Taylor-Robinson D., 1996]. Taylor-Robinson D., Csonka G.W. [1981] показали, что интрауретральное заражение добровольцев чистой культурой *U. urealyticum* приводило к появлению симптомов уретрита, выявлению лейкоцитов в моче и выделению от больных уреоплазм. Заболевание излечивали моноциклином. При экспериментальном моделировании уретрита у обезьян с помощью эндоуретрального введения свежее выделенных от больных культур микоплазм и уреоплазм отмечено, что наиболее тяжёлые формы уретрита с явлениями восходящей инфекции развиваются при введении смеси данных микроорганизмов [Moller B.R., Freundt E.A., 1983]. Возможная этиологическая роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в развитии острого уретрального синдрома (ОУС), по край-

ней мере, у части обследованных больных была доказана W.E. Stamm и соавт. [1983] тем фактом, что наблюдалась связь между количеством (титром) этого возбудителя и пиурией у женщин, у которых другие возбудители обнаружены не были, а также фактом выделения патогенов из надлобковых аспиратов у 15 (26,7%) женщин с ОУС неясной этиологии. Potts J.M. и соавт. [2000] при обследовании 48 женщин с симптомами хронической дизурии отметили, что у 23 (48%) пациенток с помощью культурального метода выявлена *U. urealyticum*, а при уретроцистоскопическом исследовании был диагностирован интерстициальный цистит. После нескольких последовательных курсов лечения антибактериальными препаратами отмечена 100% эрадикация патогена. При этом субъективные симптомы уменьшились в 3 раза, а частота позывов к мочеиспусканию — в 1,5 раза. По мнению авторов, это свидетельствует о роли уреоплазм в генезе цистита. Однако существуют и противоположные мнения на этиологию этой разновидности органной патологии [Лопаткин Н.А. и др., 2000; De Campos D.A. et al., 1997].

Ряду исследователей удалось выделить *U. urealyticum* из пузырной порции мочи и из камней больных, прооперированных по поводу уrolитиаза; при этом возбудитель обнаружен в пузырной порции мочи у 2–13% больных с метаболическими камнями и у 16–30% больных — с инфекционными камнями, что, наряду с результатами экспериментальных исследований на животных подтверждает теорию о значении уреоплазм в образовании камней мочевого тракта. Введение *U. urealyticum* в мочевой пузырь крыс приводило к образованию струвитных камней у 84% животных. Кроме того, инфицирование уреоплазмой значительно увеличивало адгезию индуцируемых уреазой кристаллов к эпителию мочевого пузыря крыс в сравнении с контролем, вероятно, вследствие элиминации слизи, которая покрывает эпителий мочевого пузыря в норме [Grenabo L. et al., 1988]. Однако *M. hominis* в эксперименте не вызвала образование камней и поражения почек, а поражение мочевого пузыря было гораздо менее выраженным [Larsson P.A. et al., 1989]. Исследование возможной связи нефролитиаза с урогенитальной инфекцией, проведённое Dewan B. et al. [1997], показало, что из 70 больных с почечными камнями у 33 (47%) из камней выделены микроорганизмы 38 видов. Из них 14 микроорганизмов, расщепляющие мочевины, и 24 микроорганизма, не расщепляющих мочевины. При этом *U. urealyticum* обнаружена лишь у 2 (2,9%) пациентов.

Группа венгерских исследователей подтвердила данные, свидетельствующие о том, что *U. urealyticum* является важным патогеном, вызывающим эндометриты после кесарева сечения [Patai K. et al., 1998]. Доказана достоверная связь между развитием трубной беременности и

частотой обнаружения в половых путях *U. urealyticum* (59,9% при исследовании материала из шейки матки с помощью ПЦР). Контролем служили пациентки с нормальной внутриматочной беременностью и пациентки, которым производилась перевязка труб [Qi H. et al., 1997].

Считается доказанной связь генитальной микоплазменной и уреоплазменной инфекций у матери с развитием хориоамнионита и низким весом новорожденных, а также с самопроизвольным прерыванием беременности [Keski Nisula L. et al., 1997]. Так, у здоровых беременных уреоплазменная инфекция выявлялась в мочеполовом тракте в 10% случаев, а при самопроизвольных абортах — в 55% [Romano N., 1987]. Исследование уровня интерлейкина 6 (ИЛ — 6) в амниотической жидкости в конце 1-й половины беременности показало, что сочетание его высоких концентраций (от 1800 до 2800 пг/мл) с внутриамниотической уреоплазменной инфекцией приводит к неблагоприятному исходу беременности (гибель плода, преждевременные роды), в то время, как инфекция амниотической жидкости, не сопровождающаяся высоким уровнем ИЛ — 6, не осложняла исход беременности [Bashiri A. et al., 1999]. В противоположность этому, на анализе истории родов 303 женщин было показано, что почти у половины из них (48,8%) нижние отделы половых путей колонизированы *U. urealyticum* и статистически значимых различий по частоте преждевременных родов и рождению детей с низким весом у данной группы рожениц не отмечено [Paul V.K. et al., 1998].

На сегодняшний день вне сомнения находится способность *U. urealyticum* вызывать септические артриты у лиц с гипогаммаглобулинемией, а также реактивные артриты при половом пути заражения [Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997].

Этиологическая роль микоплазм и уреоплазм в возникновении некоторых случаев простатодинии и хронического простатита остаётся неясной. В исследовании Brunner H. et al. [1983] уреоплазмы были обнаружены в секрете предстательной железы у 13,7% из 600 мужчин с симптомами простатита. Эти же микроорганизмы были выявлены и у мужчин контрольной группы, но не было отмечено случаев их локализации в предстательной железе. Проведенное лечение привело к исчезновению уреоплазм и симптомов заболевания у 71 из 82 больных, хотя следует отметить, что в исследование не была включена контрольная группа пациентов, принимавших плацебо. Выделение *U. urealyticum* из предстательной железы у 11 из 131 пациента с хроническим простатитом и отсутствие обнаружения в простатическом секрете этих больных других микроорганизмов позволили авторам сделать вывод об этиологической роли *U. urealyticum* в развитии простатита. Этиологическая роль *U. urealyticum* в формировании простатита подтверждается также други-

ми авторами [Skerk V. et al., 2002; Badalyan R.R. et al., 2003]. Имеются многочисленные данные об участии *M. hominis*, наряду с уреоплазмами, в возникновении данной органной патологии [Shortliffe L.M. et al., 1992]. Роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в развитии нарушения фертильности у мужчин остаётся спорной. Показано, что у инфицированных мужчин отмечается ухудшение качества спермы преимущественно за счёт снижения подвижности сперматозоидов (метаболические эффекты, прикрепление патогенов к самим сперматозоидам) [Kohn F.M. et al., 1998; Levy R. et al., 1999].

M. hominis ассоциируется с бактериальным вагинозом (БВ) у беременных [Krohn M.A. et al., 1989] и небеременных женщин [Lefevre J.C. et al., 1988]. Авторы этих исследований выделяли *M. hominis* соответственно от 24 — 75% и 13 — 22% женщин с БВ и женщин контрольных групп. Кроме того, было показано, что у женщин с БВ значительно повышен титр сывороточных антител к *M. hominis* [Paavonen J. et al., 1983]. Ассоциация БВ с *U. urealyticum* изучена хуже. Blackwell A.L. et al. [1983] сообщили о выделении уреоплазм от 63% женщин с БВ. Другим авторам удалось обнаружить патоген в образцах, полученных соответственно от 95% и 40% женщин с наличием или отсутствием клинических признаков вагиноза [Eheifer T.A. et al., 1978]. Кроме того, Hillier S.L. et al. [1993] провели исследование 171 беременной женщины и выделили *U. urealyticum* от 78% женщин с нормальным составом влагалищной микрофлоры и от 92% женщин с БВ. По данным Priestley C.J. et al. [1997], исходя из частоты встречаемости уреоплазм у пациенток с БВ (у 46%), им принадлежит существенная роль в развитии данного патологического процесса. Однако, по мнению Keane F.E. A. et al. [2000], значение *U. urealyticum* при БВ прослеживается не так явно, как в случае с *M. hominis*.

Остановимся более подробно на взаимосвязи между биоварами уреоплазм (Parvo и T — 960), а также их сероварами и выраженностью клинических проявлений микоплазменной инфекции у женщин и мужчин. Есть немногочисленные данные о том, что биовар T — 960 чаще других уреоплазм вызывает у беременных и гинекологических больных воспалительные заболевания органов малого таза и выкидыши, обладает устойчивостью к тетрациклину и оказывает более неблагоприятное воздействие на исходы беременности: вес ребёнка, сроки родоразрешения и преждевременные роды [Abele-Horn M. et al., 1997]. Существует противоположное мнение о большей вирулентности биовара Parvo, вызывающего воспалительные процессы в вагине, в то время как биовар T — 960 участвует в формировании БВ [Razin S., Tully J.G. et al., 1983; Безруков В.М. и др., 1998]. При заражении экспериментальных животных различными биоварами уреоплазм наибольшая выраженность воспалитель-

ного процесса (отёчность, гиперемия) в уретре и мочевом пузыре отмечена при использовании штаммов *U. urealyticum*, относящихся к биовару Parvo. При оценке клеточного состава инфильтрата после заражения чётко прослеживалась тенденция, отражающая развитие более агрессивного инфильтрата в ранние сроки при инфицировании животных уреоплазмой биовара Parvo. При анализе величины повреждённых эпителиоцитов по длине базальной мембраны установлено, что при инфицировании *U. urealyticum* биовара Parvo распространённость гидропической дистрофии уступала величине данного показателя при инфицировании *U. urealyticum* биовара T-960. Вместе с тем, распространённость колликвационного некроза по длине базальной мембраны при использовании уреоплазм биовара Parvo более чем в 3 раза превосходила аналогичный показатель при инфицировании *U. urealyticum* биовара T-960 [Кисина В.И. и др., 2003]. Данные некоторых авторов о возможном участии биовара Parvo уреоплазм в возникновении патологических процессов в органах малого таза свидетельствует о полиморфизме уреоплазм в плане патогенности. Так, Grattard F. и др. [1995] также указывают на связь преждевременных родов с микробным обсеменением рожениц и новорожденных и возможностью вертикальной передачи уреоплазм биовара Parvo. При наличии биовара Parvo у пациенток в большинстве случаев отмечались признаки воспаления (вагинита), тогда как при наличии биовара T-960 чаще наблюдались признаки бактериального вагиноза [Безруков В.М. и др., 1998].

Наблюдаемые эффекты биоваров Parvo и T-960 на организм человека попытались сопоставить с патогенностью некоторых сероваров, составляющих изучаемые биовары, известной по научным публикациям. Данные мировой литературы по этому вопросу также довольно противоречивы. Установлено, что уреоплазмы, обнаруживаемые у клинически здоровых лиц, в 80% случаев относятся к 3 серовару, в 10% — к 8 и менее чем в 5% случаев — к 4 и 6 сероварам [Jagielski M., 1987]. Было подтверждено клинически и экспериментально образование камней под действием уреоплазм различных сероваров (1,2,3,7), находящихся в мочевом пузыре и мозговом веществе почек [Texier J. et al., 1984]. Имеются данные о серологически подтверждённых случаях внутриутробной респираторной инфекции плода, вызванной уреоплазмами, чаще 4, 7, 8 и реже 3 серовара [Smetana Z. et al., 1994]. Так, выделение уреоплазм 3, 8, 10 сероваров из плаценты, лёгких и церебральной жидкости у больных свидетельствовало об их повышенной инвазивности. [Watson H.L. et al., 1990]. Повреждающее действие на хромосомы человеческих лимфоцитов в культуре *in vitro* наблюдали как в случаях 1 и 6, так и 5, 7, 8, 9, 11, 12 сероваров [Cunha R.A. et al., 1997]. Уреоплазмы, выявленные в церви-

кальном канале бесплодных женщин в 50—84%, относились к сероварам 1, 3 и 5,8. Кроме того, некоторые авторы в 80% случаев у клинически здоровых лиц обнаруживали уреоплазмы, относящихся к 3 серовару [Quinn P.A., Shewchuk A.B. et al., 1983]. У женщин со спонтанными абортми, но родивших здоровых детей, в анализах преобладал 8 серовар уреоплазм [Quinn P.A., Rubin S. et al., 1983]. Попытка объяснения преобладания патогенности уреоплазм биовара Parvo с позиций открытых отдельных факторов патогенности у различных сероваров также не привела к желаемому успеху. Оценена фосфолипазная активность, как один из факторов патогенности. Доказано, что лизат уреоплазм обладал фосфолипазной активностью А и С. Причём, как 3, так и 4, 8 серовары имели в 100 раз большую активность фосфолипазы А2, чем А1. Причём у 8 серовара она была в 8 раз выше, чем у 3 и 4, а уровень активности фосфолипазы А1 и С примерно одинаков у различных сероваров [De Silva N.S. et al., 1986].

1.3. Проблемы лабораторной диагностики хламидийной и микоплазменной инфекций у женщин и мужчин

1.3.1. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции

Лабораторная диагностика урогенитального хламидиоза имеет первостепенное значение в связи с тем, что клинические проявления инфекции не патогномичны и широкое распространение имеют атипичные и бессимптомные формы заболевания. Для удобства рассмотрения, наиболее употребимые для диагностики хламидиоза методы, можно разделить на несколько групп:

1. Методы, направленные на выявление возбудителя, его антигенов или нуклеиновых кислот:

а. Микроскопические методы: микроскопия окрашенных мазков; прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) или непрямая иммунофлюоресценция (НИФ)

б. Культуральный метод

с. Индикация антигенов: реакция иммунофлюоресценции; иммунохроматография

д. Индикация нуклеиновых кислот: ДНК-гибридизация и амплификация (ПЦР, ЛЦР и т. д.)

2. Методы, направленные на выявление антител к возбудителю

а. Поиск антител в сыворотке крови

б. Поиск антител в сперме

Исследуемым материалом при диагностике урогенитального хламидиоза с помощью методов направленных на выявление возбудителя являются соскобы со слизистой уретры, цервикального канала, моча. Для

диагностики хламидиоза важным является техника взятия материала. Для получения эндоцервикальных и уретральных мазков рядом преимуществ обладают специальные щёточки «scrinet» или «endo-brush» [Серов В.Н. и др., 1996].

Выявление специфических включений в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза, был главным методом диагностики трахомы. Метод прост, доступен, однако недостаточно чувствителен. По данным А.А. Шаткина [1983], при урогенитальных хламидиозах частота обнаружения телец Гальберштедгера-Провачека в соскобах уретры и цервикального канала обычно не превышает 10 – 12%. Использование в качестве предварительной диагностики метода окраски мазков по Папаниколау невозможна из-за большого количества ложно-положительных результатов [Medley G., 1983]. В связи с этим, несмотря на простоту и доступность, этот метод не может решить проблему диагностики хламидиоза [Аракелова О.Н. и др., 1993].

Иммуноморфологические методы основаны на обнаружении антигенных субстанций хламидий в эпителии и других тканях путём обработки препаратов специфическими антителами. Метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ-метод) является важным методом диагностики урогенитальных хламидиозов в связи с относительной дешевизной и доступностью. Для его реализации первоначально использовались препараты на основе поликлональных антител меченных флюорохромом.

Однако максимальной чувствительности и специфичности удалось достигнуть только при замене поликлональных антител на моноклональные. При этом в разных препаратах используются моноклональные антитела как против липополисахаридных, так и против белковых антигенов хламидий. Во многих отечественных («НИАРМЕДИК» при НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН) и зарубежных фирмах (США: Syva, Difco, Kallastad, Bartels, Boots Celltech, California Integrated Diagnostics; финская фирма Orion Diagnostica) тест-системах используются моноклональные АТ к липополисахаридному антигену *C. trachomatis*.

ПИФ, как правило, позволяет выявить элементарные тельца хламидий, реже – ретикулярные тельца. Так, по данным В.В. Деликторского и соавт. [1995], с помощью препарата Chlamitest (Orion Diagnostica) РТ удастся выявить не более, чем в 5% случаев. Не исключено, что вероятность выявления РТ меняется в зависимости от стадии развития патологического процесса и их обнаружение имеет диагностическое значение, однако этот вопрос нуждается в специальном изучении.

Данные о чувствительности ПИФ при исследовании препаратов из урогенитального тракта и при использовании моноклональных АТ крайне противоречивы. Она составляет 90 – 100% при специфичности 85 –

100% [Naher H. et al., 1990]. Лучшие результаты по окрашиванию ЭТ хламидий получены при использовании реагентов фирм Syva Micro Trak и Kallastad. Общая чувствительность этого метода с использованием Micro Trak-теста составляет 67,5 – 96,3%, а специфичность – 70,9 – 99,5% [Keat A.C. S. et al., 1978]. Таким же высоко чувствительным и специфичным является реагент Chlamyset фирмы Orion Diagnostica – соответственно 77,5% и 85,7% [Ruczkowska J. et al., 1987].

Некоторые авторы указывают на опасность как гипер-, так и гиподиагностики при применении РИФ [Скворцов С.В. и др., 1995]. Опасность гипердиагностики обусловлена субъективным характером учёта результатов ПИФ. Результаты ПИФ оценивают по характеру специфического свечения хламидий в люминесцентном микроскопе. При этом учитывается цвет светящегося объекта, его форма, размер и интенсивность свечения. Критерии оценки могут незначительно изменяться в инструкциях по применению конкретных препаратов. Как правило, результат может считаться положительным при обнаружении от 5 до 10 элементарных телец в исследуемом объекте. Отрицательный ответ выдается после микроскопии препарата в течение 3 минут.

Причины неспецифического свечения в РИФ многочисленны: некачественный забор и обработка материала; некачественная установка и настройка аппаратур; наличие перекрестных реакций с родственными антигенами других бактерий [Скрипкин Ю.К. и др., 1996].

Реакция иммунофлуоресценции в последнее время широко применяется в России. Согласно приказу МЗ РФ № 286 от 07.12.93 «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передающихся половым путем», этот метод рекомендован в качестве основного метода диагностики хламидиоза в условиях практического здравоохранения. В то же время в практике здравоохранения ряда стран для постановки диагноза хламидиоза требуется подтверждение результата культуральным или иным методом, что связано со значительным риском гипердиагностики [Skolnik N., 1995].

Методы ИФА основаны на обнаружении растворимого АГ хламидий в исследуемых клинических пробах (VIDAS Chlamidia, BioMerieux, Франция; Pathfinder® Chlamydia Microplate, Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция; Chlamydia Ag EIA KIT, LabSystem, Финляндия). Для проведения теста используют преимущественно наборы реактивов Chlamydiazyme лаборатории фирмы Abbott (США) и Chlamydia-antigen ELISA фирмы Medac Diagnostica (Германия), основанные на методе твёрдофазного иммуноферментного анализа для определения АГ-в хламидий [Савичева А.М. и др., 1998]. Чувствительность и специфичность ИФА по данным разных авторов составляет соответственно 65 – 78% и 100% [Chernesky

М.А. et al., 1994]. Важно отметить, что отдельные модификации ИФА, например, VIDAS Chlamidia, позволяют использовать мочу в качестве исследуемого материала. В случаях высокого содержания антигена совпадение результата с культуральным исследованием, по данным некоторых авторов, составляет более 90%. Вместе с тем при низком содержании антигена (количество инфекционных единиц) чувствительность метода резко снижается до 60% и ниже [Кутлин А.В. и соавт., 1996].

Очень удобны для практического применения иммунохроматографические технологии. Такие тест-системы разработаны английской фирмой «Unipath» и позднее французской фирмой «Veda Lab». Сущность метода состоит в том, что при внесении в специальный планшет образца клинического материала, предположительно содержащего антигены *S. trachomatis*, происходит взаимодействие с моноклональными антителами, ковалентно связанными с цветным латексом. Комплекс: антиген — антитело — латекс, движется по полоске нитроцеллюлозного фильтра, постепенно формируя окрашенную зону в случае положительного результата. Продолжительность исследования всего около 30 минут. При необходимости от может быть реализован в кабинете лечащего врача. По оценкам фирмы «Unipath», выпускаемая ими система Clearview Chlamidia MF характеризуется чувствительностью — в 77,8% случаев, специфичностью — в 97,5%, прогностической значимостью положительных результатов — в 86,6%, прогностической значимостью отрицательных результатов — в 95,4%, по сравнению с культуральными методом. Borisov I., Mainkhard K. [1995] оценивают чувствительность этого метода в 80%, а специфичность — 100%. По данным Скрипкина Ю.К. и соавт. [1996], эффективность иммунохроматографического метода ниже, чем у ПЦР и РИФ: результаты теста Clearview и ПЦР совпадали в 75% случаев, Clearview и РИФ — в 89%, Chlamy-Ches — 1 (Франция) и РИФ — в 60%. Другим недостатком иммунохроматографических методов является высокая стоимость диагностических наборов.

Во многих лабораториях мира, начиная с 1965 года для выделения хламидий начали использовать метод культуры клеток. Наибольшая чувствительность метода по сравнению с другими, применяемыми на то время методами, была отмечена многими исследователями [Бескина С.Р. и др., 1979; Ripa K. T., 1982; Mardh P. A. et al., 1990]. На протяжении долгого времени культуральный метод был общепризнанным «золотым стандартом» [Skolnik N., 1995]. 3-е Европейское совещание по хламидиям пересмотрело этот вопрос, так как многие исследователи указывали на положительные результаты ИФА и РИФ при отрицательном результате культурального метода. Это может быть связано с присутствием в материале некультивируемых форм хламидий. Сегодня в качестве «золото-

го стандарта» рекомендуется использовать сочетание культурального метода и методов генной диагностики, то есть подтверждать отрицательный результат культурального метода с помощью ПЦР или ЛЦР [Аковбян В.А., 1997]. Для выделения хламидий чаще всего используют культуру клеток McCoу, культуру мышинных фибробластов L — 929 или HeLa — 229. Эффективность метода увеличилась при использовании обработки клеточных культур (L — 929, McCoу, He-La — 229) циклогексимидом [Mardh P. A., Raavonen J. et al., 1990] и центрифугирования инокулята на монослой [Ozanne G., 1981]. Метод выделения хламидий на культуре клеток высоко чувствителен и специфичен. Однако были отмечены пределы чувствительности данного метода: он не позволяет установить диагноз примерно у 10 — 15% больных мужчин с хламидийной инфекцией уретры и у 20 — 25% женщин с хламидийными цервицитами [Ripa K. T., 1982]. Главными достоинствами культурального метода диагностики являются высокая эффективность, специфичность, возможность определения чувствительности выделенной культуры к антимикробным препаратам. Его недостатками являются техническая сложность поддержания клеточных линий, трудоемкость метода и получение результатов на 3 — 7-е сутки. В связи с вышеизложенным его реализация невозможна в большинстве учреждений практического здравоохранения.

Крупные успехи в области молекулярной биологии привели к появлению методов, основанных на определении специфических для *S. trachomatis* последовательностей олигонуклеотидов ДНК или рибосомальной РНК. Первым был апробирован метод ДНК-гибридизации [Palva A. et al., 1987]. ДНК-гибридизация *in situ*, использованная для исследования цервикальных и ректальных соскобов, была сходна по результатам с заражением клеточных культур [Naher H. et al., 1990]. В последние годы тесты амплификации нуклеиновых кислот (ТАНК), к которым относятся полимеразная цепная реакция (ПЦР), лигазная цепная реакция (ЛЦР), методы SDA (single strand displacement), ТМА (transcript-mediated assay), доказали своё превосходство над более ранними тестами по степени чувствительности.

Наиболее часто для диагностики хламидиоза в нашей стране сейчас используется ПЦР. Разными авторами для постановки этой реакции были предложены разные праймеры. Наиболее известные из них: праймеры с нуклеотидными последовательностями, комплементарными гену, определяющему структуру большому белку внешней мембраны (OMP1), праймеры к гену 165 рибосомальной РНК и праймеры, комплементарные гену специфической криптической плазмиды хламидий. Из них более эффективными для диагностики хламидиоза являются праймеры к криптической плазмиде [Roosendaal R. et al, 1993].

Главным достоинством методов генной диагностики является высокая чувствительность. Тестирование *in vitro* различных разведений штаммов *C. trachomatis* показывает, что амплификационные методы дают положительный результат при наличии от 1 до 10 микроорганизмов, культуральный метод — от 5 до 100, метод флюоресцирующих антител — от 10 до 500, ДНК гибридизации — от 500 до 10 тысяч, методы определения АГ — от 5 до 100 тысяч [Black C.M., 1997]. По результатам сравнительного исследования эффективности культурального метода и ПЦР (Cobas Amplicor, Roche) среди мужчин хламидии были выявлены в уретре при отсутствии симптомов заболевания в 10,3% культуральным методом и в 11,6% — в ПЦР. У мужчин с выраженными симптомами заболевания — в 13,7% в культуральном тесте и в 18,5% — в ПЦР. Следовательно, чувствительность культурального теста у мужчин в уретре при невыраженных симптомах заболевания оказалась на 11% меньше по сравнению с ПЦР; при выраженных симптомах — на 26% меньше. Различия в показателях чувствительности указанных методов при взятии проб мочи существенно не отличались от уретральных соскобов [Van der Pol B. et al., 2000].

У женщин при невыраженных симптомах инфекции при анализе цервикальных соскобов с помощью культурального метода хламидии выявлены в 81% случаев, с помощью ПЦР — в 98%; при выраженных симптомах — соответственно в 84% и 96%. Пробы мочи дали положительные результаты культурального метода и ПЦР соответственно в 87% и 91% случаев. Следовательно, исследование проб мочи и цервикальных мазков одинаково эффективно для выявления хламидий, однако по отдельности они не выявляют все случаи заболевания. Первая порция мочи предпочтительнее для анализа, чем вторая и последующие, при этом перерыв с момента предыдущего мочеиспускания менее важен [Chernesky M. et al., 2003]. Исследование проб мочи становится более популярным и у женщин, особенно в случаях, когда взять цервикальный мазок невозможно. Комбинированный анализ цервикального и уретрального мазков представляется более эффективным, чем анализ только одного из них. Результаты исследований свидетельствуют, что проведение комбинированного анализа уретрального и цервикального мазков или пробы мочи и цервикального мазка для определения хламидий лучше, чем взятие только пробы мочи при чувствительности указанных тестов 98,4%, 97,9% и 93,3% соответственно. Авторами также было сделано предположение, что цервикальный мазок может быть помещён в пробу мочи [Airell A. et al., 2000]. С недавнего времени мазки из влагалища или вульвы также стали использоваться для диагностики хламидий. Имеются данные, что чувствительность LCR (Abbot) для анализа цервикальных

проб составляет 85,2%, уретральных — 92,6%, мазков из вульвы — 85,2%, проб мочи — 85,2% [Stary A. et al., 1997].

Оценке сравнительной чувствительности отдельных методов обнаружения хламидий в клиническом материале посвящено значительное число работ, в которых получены в общем сходные результаты. Так, было проведено сравнительное исследование различных методов лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза у женщин и мужчин с применением ПЦР с праймерами производства НПФ Литех (Россия), ПЦР с праймерами Life Technologies, ПИФ (Orion), а также культурального теста (КК). Забор материала осуществляли у женщин из цервикального канала, у мужчин — из уретры. Анализ проведен по двум группам женщин и мужчин: первую составили больные (197 женщин и 50 мужчин) с урогенитальным хламидиозом, установленным в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга, и обратившихся для подтверждения диагноза; вторую составили пациенты (200 женщин и 203 мужчины), находившиеся на скрининговом обследовании [Шалепо К.В. и др., 2001]. Чувствительность ПЦР по сравнению с другими тестами у женщин была максимальна в обеих группах, а также у мужчин второй группы. У мужчин первой группы чувствительность ПИФ была выше, по сравнению с ПЦР. Возможно, данный показатель по ПЦР и ПИФ может варьировать в зависимости от контингента больных и особенности инфекционного процесса (активность инфекции, влияние других факторов в мочеполовой системе, оказывающие влияние на работу тест-систем). Все рассматриваемые тесты имели высокую специфичность у обеих групп больных. Обращает внимание почти полное совпадение результатов по чувствительности и специфичности при использовании ПЦР (Crupt) и ПЦР (Pd1/Pd2).

При изучении частоты идентификации хламидий различными лабораторными тестами (ПЦР, ПИФ и КК) в различных клинических материалах у женщин и мужчин получены следующие данные: чаще всего патоген обнаруживался у женщин при одновременном взятии материала из эндоцервикса и влагалища (в 91% случаев из всех положительных результатов), и лишь в 9% пациенток положительные пробы были только в соскобе из уретры. У мужчин (при сравнении соскоба из уретры и первой порции мочи) чаще патоген обнаруживался в соскобе из уретры (примерно, в 96% от всех положительных случаев). Преимущественно положительный результат по моче сочетался с положительным уретральным тестом, и только у единичных пациентов хламидии идентифицировались только в моче. Причём, у всех разновидностей клинического материала чувствительность и специфичность ПЦР-теста были высокими (около 100%) [Шалепо К.В. и др., 2002].

Характеристика методов выявления хламидий в различных биоматериалах у женщин и мужчин* (Black С.М., 1997)

Признаки Методы	Встречаемость положительного теста (%)	Чувствитель- ность (%)	Специфичность (%)	ПЗПР (%)	ПЗОР (%)
EIA (Chlamydiazyme) Эндоцервикс	5–22	43–91	96–100	58–100	83–99
EIA (Chlamydiazyme) Мужская уретра	11–15	62–92	92–98	66–95	83–98,6
EIA (Chlamydiazyme) Моча у мужчин	11–34	55–83	94–100	67–100	81–97
EIA (Microtrak) Эндоцервикс	2–24	61–96	96–100	93–100	92–99
EIA (Microtrak) Уретра мужчин	10–15	97–98	97–98	84–91	99
EIA (Microtrak) Моча у мужчин	15–33	78–86	98–100	94–100	77,5–97
DNA probe (PACE 2) Эндоцервикс	3–16	67–96	96–100	52–100	94–99
DNA probe (PACE 2) Уретра мужчин	13	77	99	96	96
PCR (Amplicor) Эндоцервикс	2–10	64–96	96–100	73–100	99
PCR (Amplicor) Моча женщин	3	92	99	85	99
PCR (Amplicor) Моча мужчин	9–14	93–96	98–99	82–99	97–99
LCR (Abbott) Эндоцервикс	3–11	87–94	100	100	99
LCR (Abbott) Моча у женщин	6–8	94–96	99–100	99–100	99
LCR (Abbott) Моча у мужчин	14–18	93–98	99–100	98–100	98–99

Примечание: разброс значений зависит от вариации результатов разных авторов.

Результаты исследования многих авторов свидетельствуют о том, что в качестве альтернативы взятию соскобов из органов мочеполовой системы у женщин и мужчин достаточно успешно для лабораторного исследования на хламидиоз можно использовать первую порцию мочи [Quinn T.C. et al., 1996]. Предпочтение в данном случае даётся молекулярно-генетическим тестам, хотя имеются указания о возможном влиянии присутствующих в моче ингибиторов на их результат [Toye B. et al., 1998].

При оценке влияния менструального цикла на достоверность результатов определения хламидий в образцах смывов, первой и средней порций мочи методами ЛЦР (Abott Laboratories), транскрипционной амплификации (Gen-Probe) и ПЦР-ИФА (Daco Diagnostics) частота получения положительных результатов по моче возрастала к концу менструального цикла. Отсутствие аналогичной закономерности при исследовании образцов смывов из влагалища свидетельствовало о том, что в этот период цикла ингибиторы реакций выделялись не с влагалищным секретом, а с мочой. Поэтому при диагностике хламидийной инфекции у женщин предпочтительнее исследовать с помощью ТАНК не мочу, а смывы из влагалища [Moller J.K. et al., 1999].

В ряде работ есть указание на то, что хламидии у мужчин могут находиться в придатках яичек, семенных пузырьках и предстательной железе, поэтому тестирование только материалов из уретры с помощью ПЦР явилось неполным т. к. наблюдались случаи определения возбудителя только в эякуляте или секрете предстательной железы [Сельков С.А. и др., 2001]. Исчерпывающий анализ возможностей различных методов (EIA (Chlamydiazyme), EIA (Microtrak), DNA probe (PACE 2), PCR (Amplicor), LCR (Abbott)) в различных биоматериалах (в эндоцервиксе у женщин, в уретре и моче у мужчин) также был проведен С.М. Black [1997]. По этим данным (таблица 1.3), амплификационные тесты оказались самыми чувствительными, по сравнению с ДНК зондовой гибридизацией и ИФА (EIA); примерно одинаковой чувствительностью обладали также амплификационные тесты при взятии материала из эндоцервикса, из мужской уретры, а также при исследовании мочи у женщин и мужчин. ИФА был более чувствительным при исследовании мочи у мужчин, на втором месте — при взятии материала из эндоцервикса. ДНК зондовая гибридизация по чувствительности была примерно одинакова в случае эндоцервикальных соскобов и соскобов из уретры у мужчин. Все без исключения представленные лабораторные тесты обладали достаточно высокой специфичностью. Согласно Европейским стандартам диагностики и лечения СТЗ [Европейские стандарты, 2004], идеальный диагностический тест по хламидиям должен иметь чувствительность

более 90% и специфичность выше 99%. Чувствительность культурального теста при использовании материала из шейки матки и уретры варьирует в пределах 40 – 85%. Его преимуществом является высокая специфичность, возможность применения в судебно-медицинской экспертизе; однако требует наличия опытного персонала, подходит лишь для небольшого количества образцов, полученных инвазивным способом из шейки матки и уретры. Уровень чувствительности ПИФ составляет 50 – 90% и зависит от опыта персонала и количества ЭТ в пробе материала. Преимуществом является возможность исследования материала, полученного как инвазивным, так и неинвазивным способом (например, моча). Недостатком является то, что не подходит для исследования большого количества образцов. Чувствительность ИФА колеблется в пределах 20 – 85% и зависит от типа анализа. Преимуществом является возможность тестирования большого количества образцов, быстрота, автоматизация, низкая стоимость. Из недостатков – высокая специфичность имеет место только при подтверждении положительных результатов; метод может применяться только для материала, полученного инвазивным способом (из шейки матки и уретры). Чувствительность РНК-ДНК-гибридизации составляет 70 – 85%. Преимуществом является возможность тестирования большого количества образцов, быстрота, автоматизация, возможность одновременной диагностики сопутствующей гонококковой инфекции. Недостатком является использование только для образцов материала, полученных инвазивными методами. Чувствительность ТАНК составляет 70 – 95%. Из преимуществ указана высокая специфичность (97 – 99%), возможность тестирования большого количества образцов. Возможность использования как инвазивных (из шейки матки и уретры), так и неинвазивных (моча, пробы материала из вульвы и влагалища) образцов [Stary A., 1999]. По мнению D. Taylor-Robinson и соавторов [1998], на сегодняшний день ПЦР и ЛЦР обладают несравнимым ни с какими другими методами сочетанием простоты использования и чувствительности, особенно ЛЦР, которая может использоваться для определения хламидий в образцах мочи как у мужчин, так и у женщин. Необходимо отметить, что в последние годы для определения активности хламидийного процесса довольно успешно начали применять real-time ПЦР [Bustin S. A., 2000; Zhang W. et al., 2002; Storm M. et al., 2005].

В настоящее время большое внимание уделяют серологическим методам диагностики хламидиоза, которые позволяют свести к минимуму число ложноотрицательных результатов, особенно в случаях хронической персистирующей инфекции, когда отсутствует возбудитель в первичном очаге, а материал из внутренних половых органов недоступен для исследования [Анкирская А.С., 1999]. Выявление персистирующих

форм хламидий прямыми методами может быть затруднено из-за уменьшения экспрессии хламидийных МОМР и ЛПС у этих форм бактерий [Beatty W.L., Morrison R.P. et al., 1994]. Трудности культурального выделения хламидий из поражённых тканей, которые наблюдаются даже при выраженных клинических симптомах, могут соответствовать ситуации *in vitro*, когда хламидии персистируют в виде аномальных неинфекционных форм [Beatty W.L. et al., 1993]. Отсутствие типичных включений в подобных случаях, при которых страдает идентификация ЛПС патогена с использованием МФА, по-видимому, принимается за отрицательный результат культуральной диагностики. Показано, что при болезни Рейтера типичные включения, содержащие хламидии, обнаруживались только в 3 случаях, в то время как у 26 из 42 больных присутствовали мелкие цитоплазматические «мелковакуолярные» включения, характерные для непермиссивных условий размножения при персистенции возбудителя [Шубин С.В. и др., 1986]. Мелковакуолярные включения морфологически идентичны включениям, наблюдаемым при персистенции хламидий *in vitro* [Орлова О.Е. и др., 1986; Beatty W.L. et al., 1993]. Первичное заражение клеток культуры L929 материалом от больных с длительным хроническим течением хламидиоза со скудной клинической симптоматикой или бессимптомным течением приводит к появлению мелковакуолярных включений, расположенных на периферии клеток и в течение 48 часов не трансформирующихся в перинуклеарную зону. Интересно, что у большинства больных, у которых выделены мелковакуолярные включения, характерны изменения иммунного статуса при бессимптомном или малосимптомном течении заболевания [Гомберг М.А. и др., 1996].

Многие авторы предполагают, что для диагностики латентных форм хламидийной инфекции, а также клинических форм, при которых очаг инфекции локализован в местах недоступных для взятия материала, перспективно применение серодиагностики. Так, при диагностике бессимптомно протекающих сальпингитов хламидии не обнаружили в соскобе цервикального канала хламидий с помощью культурального метода и методов, основанных на определении АГ. Однако у этих больных из ткани маточных труб возбудитель был выделен, причём одновременно у них отмечался высокий титр антихламидийных АТ [Аракелова О.Н. и др., 1989]. В исследовании Chernesky M. и соавторов [1998] при сравнении 53 биопсий эндометрия методом ПЦР в 14 случаях был получен положительный результат, тогда как при исследовании цервикальных соскобов культуральным методом хламидии были выявлены только в 4 случаях (исследование цервикальных проб методом ПЦР не проводилось). Имеются данные о том, что при хламидийной инфекции с патологическим

процессом в маточных трубах цервикальные культуры неадекватно отражают состояние трубной инфекции. Обсеменение хламидиями слизистой оболочки трубы при отсутствии возбудителя в цервикальном канале возможно при отсутствии клинических симптомов и лапароскопических данных за активную инфекцию [Lucisano A. et al., 1992]. По данным Land J.A. и соавторов [2002], распространённость ДНК хламидий в цервикальном канале у бесплодных женщин достаточно низкая. Напротив, у 30 — 60% данного контингента женщин определяются IgG в сыворотке крови, свидетельствующие о хламидийной инфекции. Делается вывод о том, что спустя несколько лет после заражения хламидийной инфекцией жизнеспособные микроорганизмы могут все еще присутствовать в верхнем половом тракте. С применением методов лапароскопии были получены данные об отсутствии соответствия спектра патогенов в маточных трубах и в цервикальном канале [Lopez X. et al., 1992], поэтому специфические серологические тесты (IgG, IgA), независимые от местонахождения хламидий, могут служить единственным маркером активной инфекции [Nakatani K. et al., 1990]. При определении ЛПС хламидий с помощью ИФА (ELISA) в перитонеальной жидкости в пространстве Дугласа и в цервикальном канале: 10 женщин из 60 имели только положительный тест по перитонеальной жидкости, у 2 — положительный цервикальный и отрицательный перитонеальный тест; у одной — положительные оба теста [Arena V. et al., 1993]. Есть данные о том, что при обследовании в ПЦР частей труб после сальпингоэктомии по причине внематочной беременности не было ни одного случая обнаружения возбудителя в указанных пробах. Однако у нескольких женщин в период за 3 года до эктопической беременности обнаруживались хламидии во внутриматочных и цервикальных экземплярах [Lan J. et al., 1995]. При сравнительном исследовании серологического IgM-теста, ДНК и WIF внутриматочных биопсий и цервикальных проб определена целесообразность использования серологии для установления диагноза из-за несоответствия обсеменённости возбудителем цервикального канала и внутренних половых органов [Chernesky M., Luinstra K. et al., 1998].

Имеются данные о негативации прямых лабораторных тестов при хронизации инфекции [Lucisano A. et al., 1992; Arena V. et al., 1993], причём, предполагается при этом самопроизвольная элиминация возбудителя [Parcs K.S. et al., 1997; Morre S.A. et al., 2000]. Однако при более продолжительном наблюдении у 35% мужчин после так называемого «спонтанного излечения» через некоторое время появлялись симптомы заболевания, что послужило поводом предполагать не элиминацию патогена, а превращение инфекции в персистентную форму, особенно после

проведенного неадекватного лечения [Morre S.A. et al., 2000; Raum E. et al., 2000]. Имеются другие наблюдения об исчезновении хламидий из первичных половых путей при отсутствии лечения, но без элиминации возбудителя [Chemesky M. et al. 1997; Joyner J. L. et al., 1999].

Наиболее часто сегодня для серодиагностики хламидийной инфекции используются различные модификации ИФА. Для этих целей используются диагностические наборы фирм Medac Diagnostica (Германия), Labsystems (Финляндия), Orgenics (Франция-Израиль) и другие. В зависимости от типа тест системы возможно как определение суммарных антител, так и их дифференциация на классы: IgA, IgM, IgG. При острой инфекции диагностическое значение имеет обнаружение хламидийных IgM или IgA, либо установление конверсии IgG-антител при их нарастании в 2 — 4 и более раз.

Использование иммунологических методов не ограничивается поиском АТ в сыворотке крови. В нескольких обширных исследованиях сделана попытка оценить находки местных АТ в секретах цервикального канала. Так, D.E. Mc Comb с соавторами [1979] с помощью микроиммунофлюоресценции (МИФ) определяли АТ в цервикальных секретах в сравнении с выделением хламидий в культуре клеток. Хламидии были выделены у 5% обследованных, АТ в цервикальных секретах — у 14%, АТ в сыворотках крови — у 38%. Присутствие АТ в цервикальных секретах, по мнению авторов, является более реальным индикатором хламидийной инфекции, нежели наличие сывороточных АТ. Был сделан осторожный вывод о возможности использования с диагностической целью лучше цервикальных, чем сывороточных АТ. По данным Witkin S.S. и соавторов [1997], при сравнении определения IgA в эндоцервиксе беременных женщин (тест-системы ELISA — IgA Rapid Sero Test, Savjon Diagnostics) с другими лабораторными тестами (ПЦР, выявление АГ в Chlamydiazyme Abbot Lab.) чувствительность, специфичность, ПЗПР и ПЗОР IgA-теста составили соответственно 95,7%, 93,1%, 68,8% и 99,3%. Hayashi K. и Kumamoto Y. [1991] были проанализированы результаты определения секреторных противохламидийных IgA в мочеполовой системе у женщин и мужчин. Были получены следующие результаты: у женщин с цервицитами и у мужчин с уретритами высокая частота встречаемости секреторных IgA с обнаружением АГ *C. trachomatis*; причём титры местных АТ были выше, чем титры IgA в сыворотке крови. У мужчин с хроническими простатитами частота встречаемости местных IgA была намного выше (26%), чем частота обнаружения АГ хламидий, что связано, вероятно, с труднодоступностью возбудителя. Антитела в секретах реагировали на МOMP и 60 KD полипептиды внешней мембра-

ны, что подтвердилось с использованием пробы immunoblotting. Таким образом, определение секреторных IgA к хламидиям, по мнению авторов, было оправданным особенно отрицательном АГ-м тесте и при подозрении на хламидиоз. Значимость определения противохламидийных IgA доказывается в работах многих авторов [Bjercke S. et al., 1992; Wolff H. et al., 1994; Corradi G. et al., 1995], хотя в некоторых работах значимость указанного лабораторного теста ставится под сомнение [Dieterle S. et al., 1995; Ludwig M. et al., 1996]. Имеются данные о высокой частоте обнаружения местных IgA к хламидиям при хроническом простатите, по сравнению с другими лабораторными показателями. [Tsunekawa T. et al., 1991; Kogoku M. et al., 1995]. Высказывается предположение о том, что выработка секреторных Ig предшествует появлению сывороточных IgA и что последние — производные секреторных иммуноглобулинов [Tsunekawa T. et al., 1991]. Специфические IgG намного реже по сравнению с IgA определялись в эякуляте, однако достаточно часто в сыворотке крови; по IgA наблюдается обратная тенденция. Имеются данные о том, что у 46 — 75% мужчин с противохламидийными АТ класса А в сперме в сыворотке указанная разновидность иммуноглобулинов не обнаруживалась [Witkin S.S. et al., 1995; Eggert-Kruse W. et al., 1996; Weidner W. et al., 1996]. Появление противохламидийных антител часто сочетается с антителами к сперматозоидам, что приводит к снижению подвижности последних и формированию бесплодия. Это связано с выработкой перекрёстных аутоантител к Chps60 и hps60 сперматозоидов [Witkin S.S. et al., 1995; Munoz M.G. et al., 1996]. Однако имеются противоположные данные о том, что наличие секреторных IgA в эякуляте не приводит к нарушению спермограммы [Dieterle S. et al., 1995; Bollmann R. et al., 2001]. Не доказана корреляция между наличием диагностических титров секреторных IgA к хламидиям и обнаружением самого возбудителя в половых путях у мужчин другими лабораторными тестами (культуральным, ПЦР и ИФА) [Ochsendorf F.R. et al., 1999; Gdoura R. et al., 2001]. Необходимо отметить, что установлена связь между обнаружением секреторных IgA у мужчин и трубным бесплодием у половых партнёров [Eggert-Kruse W. et al., 1996], а также между их наличием у бессимптомных бесплодных мужчин и повышенным риском инфицирования половых партнёров [Penna Videau S. et al., 2001]. Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что вопрос о целесообразности и возможности поиска IgA в цервикальном секрете и сперме ещё нуждается в дальнейшем изучении.

Согласно Европейским стандартам [2004] показаниями для обследования на хламидиоз являются следующие: наличие симптомов, харак-

терных для поражения нижних половых путей, конъюнктивит, наличие осложнений, которые могут быть вызваны *S. trachomatis* (ВЗОМТ, приобретенный половым путём РА, хронические боли в области малого таза, трубное бесплодие, орхэпидидимит, конъюнктивит у взрослых), выявление контактов и оповещение партнёров, скрининг женщин моложе 25 лет, скрининг лиц, имеющих нового партнёра или нескольких партнёров и не использующих или использующих нерегулярно барьерные методы, скрининг беременных женщин, исключение инфекции перед медицинским вмешательством (прерывание беременности, искусственное оплодотворение, введение ВМС).

1.3.2. Лабораторная диагностика урогенитального микоплазмоза

Для выявления урогенитальных микоплазмозов разработаны и апробированы различные лабораторные методы диагностики. К методам специфической диагностики относятся микроскопический, культуральный, генодиагностика, серодиагностика.

Из-за малых размеров и низкой восприимчивости к обычным красителям традиционные методы бактериоскопического исследования неприменимы при диагностике микоплазмозов. Попытка применить для этой цели люминесцентную микроскопию с окраской препаратов флюорохромами (например, акридиновым оранжевым) не получила широкого признания из-за низкой чувствительности. Однако некоторые авторы считают этот подход весьма эффективным при обнаружении *U. urealyticum*, адсорбированных на сперматозоидах [Прозоровский С.В. и др., 1995].

В нашей стране большие надежды в диагностике микоплазменной инфекции связывали с ПИФ. Препараты для этой цели выпускал целый ряд отечественных фирм — «МикоСлайд», «УреаСлайд» (АО «Лабдиагностика», г. Москва) и «МикоГомоФлюоСкрин», «УреагениФлюоСкрин» (СП «Ниармедик», г. Москва). Эти диагностические наборы содержат меченные флюоресцеином изотиоцианатом (ФИТЦ) поликлональные кроличьи антитела к видоспецифическим антигенам *M. hominis* и *U. urealyticum*.

В то же время ПИФ используется значительно реже, чем при диагностике других урогенитальных инфекций, например, хламидиоза. Это связано с особенностями антигенного строения представителей семейства *Mycoplasmataceae* [Thirkill С.Е., Kenny G., 1975]. Известно, что наибольшей иммуногенностью из компонентов бактериальной стенки обладает клеточная стенка, которая как раз и отсутствует у микоплазм. Кроме того, с одной стороны характерной особенностью микоплазм является высокий уровень их внутривидовой антигенной гетерогенности

и лабильности, а с другой — для них характерны общие антигены с мембранами клеток-мишеней. Все это затрудняет производство клона при использовании техники моноклональных антител, обуславливает высокую вероятность неспецифических реакций. Возможно этим обстоятельством объясняется тот факт, что ведущие зарубежные микробиологические и иммунологические фирмы не производят диагностических препаратов для диагностики микоплазмозов в РФ. Метод получил в целом отрицательную оценку и в работах некоторых отечественных авторов [Белоусова Е.В., 1999].

Несмотря на то, что вследствие регрессивного характера эволюции, имеющие медицинское значение микоплазмы утратили целый ряд ферментов и ферментативных систем, подавляющее большинство из них удаётся культивировать на питательных средах. Это делает возможным использование для диагностики микоплазмозов и уреоплазмозов культуральный метод.

Для культурального исследования берут пробы со слизистой уретры, сводов влагалища, из канала шейки матки, переуретральной области [Лисин В.В. и др., 1988]. Пробы мочи для выделения микоплазм предпочтительно брать из утренней первой и срединной порций. При подозрении на микоплазменный или уреоплазменный простатит следует получить для посева секрет предстательной железы. При мужском бесплодии неясной этиологии целесообразно микробиологически исследовать сперму. Микробиологическому исследованию подлежат биосубстраты, полученные при лапароскопии, амниоцентезе, а также ткани абортированных и мёртворождённых плодов.

Микоплазмы высокочувствительны к воздействию факторов внешней среды [Прозоровский С.В. и соавт., 1995; Vrazquez F. et al., 1995], поэтому транспортировка материала должна быть осуществлена в кратчайшие сроки. Специальные транспортные среды для этой группы микроорганизмов не разработаны. Обычно доставку проб осуществляют в жидкой питательной среде. Для этих целей может быть использована среда 199, обогащенная лошадиной сывороткой и дрожжевым экстрактом [Методические рекомендации от 19.05.86]. В зависимости от конкретной схемы исследования в дальнейшем проводят высеивание на плотную или в жидкую среду из транспортного бульона или его разведений. В некоторых современных диагностических системах, например «Mycoplasma IST», «Mycoplasma LYO» (BioMerieux, Франция), для транспортировки используют основу уреа-аргининового бульона (R1). При этом сроки транспортировки могут составлять 4–5 часов при комнатной температуре или до 2-х суток при условии хранения пробы при +4° С [BioMerieux Manual, 1994].

Для реализации культурального метода диагностики могут быть использованы жидкие и/или плотные питательные среды. На сегодня ассортимент питательных сред для этих целей достаточно широк, причем многие из них выпускаются промышленностью. Как плотные, так и жидкие среды для первичного выделения *Mycoplasma* часто наделяют дифференцирующими свойствами. В качестве дифференцирующих факторов используют моносахариды, например, глюкозу, мочевины, аминокислоту аргинин.

Для выявления *M. hominis*, как правило, используют способность этих микроорганизмов к ферментации аргинина. Способность к расщеплению мочевины является ключевым признаком для дифференциации уреоплазм на жидких питательных средах. Образующийся аммиак сдвигает pH среды в щелочную сторону, что легко может быть выявлено с помощью индикатора. В плотные питательные среды в качестве дифференцирующего субстрата также включают $MnSO_4$. Рост на этих средах *U. urealyticum* сопровождается образованием MnO_2 , окрашивающим колонии этих микроорганизмов в коричневый цвет, в то время как колонии микоплазм остаются бесцветными [BioMerieux Manual, 1994]. Для подавления роста сопутствующей микрофлоры к питательным средам добавляют антибиотики, в первую очередь из группы пенициллинов и цефалоспоринов, к которым микоплазмы и уреоплазмы резистентны.

Использование плотных питательных сред в условиях практических лабораторий затрудняет ряд обстоятельств, важнейшим из которых является необходимость использования микроаэрофильных условий инкубации. Это связано с тем, что при культивировании микоплазм из-за укороченности электронтранспортных цепей, оканчивающихся флавиновыми ферментами, в питательных средах накапливается большое количество токсичных для клеток перекисных соединений. Для создания микроаэрофильных условий приходится использовать специальное оборудование и газогенерирующие пакеты, что существенно удорожает исследование. Кроме того, колонии микоплазм и, особенно уреоплазм, на плотных питательных средах малы, что требует использования для учёта результатов микроскопа. При культивировании микоплазм на жидких средах можно создать анаэробные условия, наложив на поверхность среды стерильное минеральное масло [BioMerieux Manual, 1994], а учет результатов часто производят по изменению цвета среды.

В нашей стране широкое распространение для диагностики микоплазмоза и уреоплазмоза получила ПЦР. При этом для выявления в пробе *U. urealyticum* часто используют праймеры к гену уреазы, а для *M. hominis* — ген аргининдезаминазы [Бурменская О.В. и соавт., 1998]. К достоинствам этого метода применительно к диагностике микоплазмоза

лазмозов является возможность выявления труднокультивируемых микоплазм, таких как *M. genitalium*, а также дифференциации отдельных биоваров уреоплазм: T – 960, включающий серовары 2, 4, 5, 7 – 13 и «Parvo», объединяющий серовары 1, 3, 6 и 14 [Narasawa R. et al., 1991, Narasawa R. Kanamoto Y., 1999]. Кроме того, возможно определение антибиотикорезистентности микоплазм путем прямой индикации генов антибиотикорезистентности. Например, использование праймеров к tet[M] гену, обеспечивающему устойчивость *M. hominis* к тетрациклину, позволяет выявлять эту детерминанту в клинических изолятах [Гущин А.Е. и др., 1998]. Недостатком ПЦР является невозможность в случае применения её классической модификации определения количества микоплазм в материале. Без этого чаще всего невозможна правильная клиническая интерпретация результатов. Этого недостатка лишена одна из последних модификаций реакции – ПЦР в реальном времени [Waszynska A. et al., 2004]. Однако необходимое для этих целей оборудование в связи с высокой стоимостью недоступно практическим лабораториям.

В настоящее время разработаны и с успехом используются также методы выявления АГ-в микоплазм и уреоплазм в сыворотке крови и других субстратах – РАГА, ИФА, РИФ [Лисин В.В. и др., 1988]. Однако для реализации этих методов необходимо наличие стандартных наборов антисывороток к разным серотипам возбудителя. Предложенные отечественными производителями наборы для ПИФ не получили высокой оценки при проведении испытаний в условиях практического здравоохранения [Белоусова Л.В., 1999].

Неоднократно для диагностики микоплазмозов и уреоплазмозов предлагалось использовать серодиагностику, чаще всего РСК, РИМ, РПГА, ИФА [Лисин В.В. и др., 1988]. Сопоставление различных методов показало низкую эффективность серологии (по сравнению с ПЦР и культуральным тестом) в выявлении урогенитальных микоплазм [Levy R. et al., 1999]. Однако, по мнению Прозоровского С.В. и соавторов [1995], в связи с тем, что гуморальные антитела к *M. hominis* и *U. urealyticum* могут присутствовать у клинически здоровых лиц, а инфицирование людей *U. urealyticum* не всегда сопровождается повышением уровня специфических антител, методы серологического их выявления эффективны лишь в определённых, как правило, острых случаях.

Неоднократно выполненные работы по сопоставлению сравнительной эффективности отдельных методов диагностики зачастую дают противоречивые результаты. Поэтому авторы рекомендуют использовать комплекс методов т. к. это повышает достоверность обследования. При сравнительном изучении ПЦР и гибридизации *in situ* при выявлении *U.*

urealyticum и *M. hominis* у 22 больных с различными урогенитальными синдромами практически во всех образцах они дали сходные результаты [Fernandez C. et al., 1998]. Проведено сравнительное выявление *U. urealyticum* в выделениях 618 больных (из них 453 женщины) методом ПЦР с ингибиторным контролем и культуральным методом. У женщин чувствительность ПЦР по сравнению с культуральным методом составила 94, а специфичность – 98%; у мужчин – 64 и 99% соответственно. При этом 80% ПЦР-положительных образцов содержали биовар Parvo, 13,5% – биовар T – 960 и 6,5% – оба биовара [Povlsen K. et al., 1998]. Сравнение эффективности серологических методов, выявления уреоплазм в ПЦР и культурального метода показало неэффективность определения АТ [Levy R. et al., 1999]

Помимо методов, основанных на выявлении возбудителя в материале, разработан тест выявления негонококкового уретрита, основанный на определении эстеразы в лейкоцитах мочи больных, количество которой коррелирует с числом лизированных клеток в осадке мочи. Тест оказался чувствительным в 96 – 100% случаев и специфичным в 55 – 52,8% [Veeravahu M. et al., 1987]. Обследование контингентов больных с воспалительными заболеваниями гениталий (кольпит, эндоцервицит, аднексит и их сочетания) показало, что при клинически выраженных случаях заболевания, вызванных *U. urealyticum*, повышается уровень ЦИК и естественных АТ, в то время как при бессимптомном носительстве уреоплазм эти показатели находятся в пределах нормы [Фейзулла М.Ф. и др., 1988]. Теория универсального управления системой распознавания Кульберга [Кульберг А.Я., 1987] открыла новые возможности для выявления лиц с различными патологическими изменениями, связанными с инфекционными процессами и приводящими к нарушению гомеостаза. Согласно этой теории, основную функцию регуляции гомеостаза выполняют участки мембранных рецепторов – R-белки. В свете этой теории, количество рецепторов на мембране и их топология преобретают особое значение. Будучи мембранными паразитами, микоплазмы вызывают изменения в рецепторном аппарате клеточных мембран, что может привести к повышению уровня внеклеточного R-белка и нарушению гомеостаза. По данным НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи и в МОНИАГ, микоплазменные инфекции, вызванные *M. hominis* и *U. urealyticum*, сопровождаются значительным повышением титров R-белка. Определение его количества при массовом обследовании гинекологических и урологических больных бесспорно способствует выявлению лиц с урогенитальными инфекциями, в частности, микоплазменной и уреоплазменной природы.

1.4. Сопоставление встречаемости лабораторных и клинических показателей уrogenитального хламидиоза и микоплазмоза у половых пар

Данные по встречаемости клинико-лабораторных показателей по уrogenитальному хламидиозу и микоплазмозу у половых пар немногочисленны. Заслуживают внимание результаты исследования Eggert-Kruse W. et al. [2003] 707 бесплодных пар со средней продолжительностью бесплодия в течение 4 лет. Хламидии идентифицировались с помощью ЛЦР у мужчин — в эякуляте и в первой порции мочи, у женщин — в эндоцервиксе и в первой порции мочи. Параллельно у обоих партнёров определялись IgG к *S. trachomatis* в сыворотке крови, а также антиспермальные антитела в эякуляте у мужчин. Обращает внимание достаточно редкое обнаружение патогена с помощью ЛЦР: у женщин — в 1%, у мужчин — в 1,8%. У обоих партнёров патоген был идентифицирован лишь у 3 (17,6%) пар, причём только у женщин и только у мужчин — соответственно у 4 (23,5%) и 10 (58,8%) пар. Причём, у женщин с одинаковой частотой были идентифицированы хламидии в эндоцервиксе и первой порции мочи (в 4 случаях), из которых только у одной одновременно в обоих разновидностях биоматериала. У мужчин в моче положительный ЛЦР-тест был в 1,8 раза чаще, чем в эякуляте. Одновременное обнаружение патогена в моче и эякуляте имело место только у 4 пациентов. Авторы не обнаружили корреляции между положительными находками в ЛЦР-тесте у мужчин и нарушением спермогенеза и антиспермальными антителами. Проспективное сероэпидемиологическое исследование показало, что наличие противохламидийных антител класса G в сыворотке крови у мужчин не коррелировало со снижением качества спермы, но было связано с трубной патологией у их половых партнёров.

Keane F.E. A. et al. [2000] представили результаты исследования 38 пар, из которых в 17 случаях у женщин был диагностирован БВ, у остальных — он не определялся. Микоплазмы (*M. hominis*) культурально были обнаружены при взятии соскоба из боковой стенки влагалища у 9 (53%) женщин с БВ и отсутствовали у пациенток второй группы (без БВ). У мужчин — половых партнёров группы женщин с БВ и группы без БВ указанный патоген был выявлен в первой порции мочи (ППМ) в культуральном тесте соответственно в 8 (47%) и 5 (24%) случаях (при $p < 0,05$). Обращает внимание то, что идентификация *M. hominis* одновременно у обоих партнёров имела место только в 4 (10%) из 38 пар, только у одного из партнёров — в 14 (37%) пар. Другая тенденция была получена по уреплазмозу (с использованием аналогичного биоматериала и культурального теста): в группе женщин с БВ и без БВ выявляемость *U. urealyticum* соответственно у 11 (65%) и 10 (48%) при $p < 0,05$; у их половых партнё-

ров — соответственно в 4 (24%) и 6 (29%) случаях. Причём одновременно у обоих патоген был найден у 9 (24%) из 38 пар, только у одного — у 13 (34%). На том же контингенте больных был проведен анализ выявляемости *S. trachomatis* в ПИФ с использованием соскобов из эндоцервикса (у женщин) и из уретры (у мужчин). Было зарегистрировано по одному случаю идентификации хламидий у женщин обеих представленных групп. У их партнёров — соответственно по 2 случая в каждой группе. В целом одновременно у обоих представителей пары *S. trachomatis* была выделена в одном случае, а лишь у одного из партнёров — в 4 (10%) случаях. На этом основании авторы сделали вывод об отсутствии какой-либо закономерности в выявлении патогенов сексуальных партнёров, за исключением *M. hominis*, которая коррелировала с БВ. Было отмечено, что носительство данного патогена также было выше у мужчин женщин с БВ, хотя данный феномен имел место в виде тенденции.

На другой группе половых пар (51 пара) эти же авторы проследили выявляемость хламидий (*S. trachomatis*) с использованием ПИФ (соскоб из эндоцервикса и ППМ — у женщин, соскоб из уретры и ППМ — у мужчин) в зависимости от наличия (39 пар) или отсутствия (12 пар) негонококкового уретрита (НГУ) у мужчин. Были получены следующие результаты: у мужчин с НГУ хламидии идентифицировались в 14 (36%) случаях, у мужчин без НГУ последние не определялись. Аналогичная закономерность по встречаемости *S. trachomatis* сохраняется у женщин — половых партнёров представленных групп мужчин: у 10 из 39 — в первой группе и отсутствовали у женщин мужчин без НГУ ($p < 0,05$). Хламидии были обнаружены одновременно у обоих партнёров только в 6 (12%) случаях, только у одного партнёра — в 12 (24%). Причём, возбудитель обнаружен у мужчин был примерно в 2 раза чаще, чем у женщин ($p < 0,05$) [Keane F.E. A. et al., 2000].

Исходя из выше представленного материала, становится понятным, почему тремя годами раньше эти же авторы установили связь между НГУ у мужчин и формированием БВ у их половых партнёров [Keane F.E. A. et al., 1997].

Аналогичные результаты по встречаемости *S. trachomatis* в половых парах в зависимости от наличия или отсутствия НГУ у мужчин были получены другими авторами [Terho P., 1978; Tait I.A. et al., 1980]. Holmes K.K. et al. [1975] сообщали о том, что инфекцию, вызванную *S. trachomatis*, можно было обнаружить у половых партнёров инфицированных и неинфицированных мужчин соответственно в 15 из 22 и в 2 из 24 случаев ($p < 0,05$). При этом, в 11 из 13 пар оба половых партнёра были инфицированы одним и тем же сероваром хламидий. По данным Alani M.D. et al. [1977], половые партнёры (женщины) инфицированных и не-

инфицированных мужчин оказались заражёнными хламидиями соответственно в 14 из 31 и в 14 из 77 случаях ($p < 0,05$).

По мнению Koch A. et al. [1997], *M. hominis* и *U. urealyticum* чаще обнаруживались во влагалищных выделениях женщин, чем в уретре мужчин их половых партнёров. Причём, патогены преобладали у женщин с БВ. *U. urealyticum* чаще, чем *M. hominis*, обнаруживалась у обоих представителей пары. Выявлено частое сочетание в половых парах микоплазмоза с трихомониазом, реже — с урогенитальным кандидозом. Хламидии чаще обнаруживались в уретре у мужчин, чем в эндоцервиксе у женщин.

Проанализированы пробы мочи в ЛЦР у 1690 пар с продолжительностью половой жизни от 2 месяцев до 10 лет. У 42 (2,5%) женщин и 63 (3,7%) мужчин была обнаружена *C. trachomatis*. Причём у обоих представителей пар патоген идентифицировался в 27 (1,6%) случаев, только у одного из партнёров — у 78 (4,6%). Из последней группы пар — в 63 (81%) — только у мужчин, в 42 (54%) — только у женщин [Clad A. et al., 2001].

На несоответствие встречаемости хламидий и микоплазм в мочеполовой системе представителей противоположного пола 135 бесплодных сексуальных пар обращали внимание Samra Z. И соавт. [1994].

При обследовании 93 половых пар Sahoo и соавт. [2000] культурально *U. urealyticum* идентифицировалась более часто, чем другие микроорганизмы. Причём представленный патоген в вагине и эндоцервиксе женщин выявлялся в 43% случаев, в уретре и препуциальном мешке мужчин — в 24,7%; хламидии идентифицировались соответственно в 3,2% и 1,1% обследованных. Обращает внимание, что частота выделения различных видов микроорганизмов была выше через 7 дней после полового контакта (у 67,4%), чем в более отдалённые сроки (у 32,6%).

При обследовании 33 мужчин и 48 женщин — их половых партнёров, хламидии были обнаружены соответственно в 42% и 62% случаев. Частота выявления инфекции не зависела от особенностей половой жизни и симптоматики. Использование презерватива снижало вероятность передачи инфекции. Авторы сделали вывод, основанный на эмпирических данных, о том, что при доказанной хламидийной инфекции у одного из половых партнёров, другого необходимо лечить по эпидпоказаниям [Worm A.M., Petersen C.S., 1987].

Аналогичное мнение по лечению половых партнёров высказываются и другими авторами. Так, Oskarsson T. и соавт. [1990], основываясь на высокой частоте встречаемости положительных культур по хламидиозу и гонорейной инфекции у мужчин — половых партнёров, положительных по указанным инфекциям женщин, сделали заключение об обяза-

тельном определении и лечении хламидийной и гонорейной инфекции у половых партнёров при положительном культуральном тесте у женщин. Woolley P.D. et al. [1987] также говорили об обязательном лечении (по эпидпоказаниям) всех женщин — половых партнёров мужчин с НГУ. Это мнение основывалось на том, что рецидивы НГУ после лечения их половых партнёров получены у 4 (16%) мужчин в случае положительных тестов на хламидиоз женщин до лечения и у 20 (27%) — в случае отрицательных тестов до лечения. Однако 26 (77%) из 32 мужчин, у которых женщины отказались от лечения, перенесли рецидив НГУ в течение 12 месяцев после лечения.

Вывод об обязательном лечении женщин — половых партнёров мужчин с НГУ, независимо от наличия или отсутствия симптомов заболевания, сделали Osada T. et al. [1988]. Из 30 обследованными ими пар, ведущих половую жизнь в течение 3 лет, 23 (76,7%) имели идентичные у обоих партнёров (положительные или отрицательные) результаты по хламидиозу. В 3 случаях отрицательный по инфекции тест у мужчин при наличии уретрита или простатита сочетался с положительным результатом у их женщин. Причём, у 14 (82,4%) из 17 женщин с положительными по хламидиозу тестами не имели субъективных признаков инфекции.

Kamwendo F. et al. [1993], основываясь на результаты клинико-лабораторных исследований по хламидийной и гонорейной инфекции рекомендовали обязательное обследование и лечение мужчин — половых партнёров женщин с острыми воспалительными процессами в органах малого таза.

Формирование бактериального вагиноза у женщин, по мнению некоторых авторов, не зависит от проведения антибактериальной терапии у их половых партнёров [Bump R.C., Buesching W.J., 1988; Vejtorp M. et al., 1988; Colli E. et al., 1997]. С другой стороны, по данным Arumainayagam J.T. et al. [1991] и Keane F.E. A. et al. [2000], обнаружение БВ у женщин нередко предполагает лечение их сексуальных партнёров от СТЗ (хламидиоза и микоплазмоза).

Имеются также данные по результатам серологических хламидийных тестов у половых пар. Witkin S.S. [1996] на 112 бесплодных парах показал, что противохламидийные IgG и IgA в сыворотке крови определялись соответственно у 21,4% и 5% женщин. У 40% и 16,1% пациенток IgG к *C. trachomatis* в сыворотке крови обнаруживались соответственно при наличии и отсутствии противохламидийных IgA в эякуляте их половых партнёров. При наличии или отсутствии противохламидийных IgG в эякуляте мужчин у их женщин соответственно определялись сывороточные специфические иммуноглобулины класса G в 50% и 18,6%

случаев. Отмечается отсутствие корреляции между встречаемостью IgG к *C. trachomatis* в сыворотке крови у представителей пар. Однако обнаружена достаточно тесная взаимосвязь между наличием IgG к хламидиям в сыворотке женщин и наличием антиспермальных антител у неё и у полового партнёра. Основываясь на этих данных, автор предполагает, что наличие антиспермальных антител у мужчин с большой вероятностью может свидетельствовать об инфицировании хламидиями обоих представителей пары. С другой стороны, обнаружение противохламидийных IgG в сыворотке крови не обязательно предполагает наличие хламидийной инфекции в паре.

Bjercke S. et Purvis K. [1993] провели серологические исследования на хламидиоз у 100 бесплодных пар. Наличие IgA в сыворотке крови у женщин коррелировало с трубной патологией, подтверждённой с помощью гистеросальпингографии и/или лапароскопии. У мужских партнёров IgA-положительных женщин сывороточные иммуноглобулины класса А к *C. trachomatis* определялись достоверно чаще, чем в случае с IgA-отрицательными женщинами. Однако это не отражалось на качестве их спермограммы. Авторы уверены в необходимости проведения обязательного определения противохламидийных IgA в сыворотке у обоих партнёров пары при наличии бесплодия, независимо от анамнеза. Определение IgA более информативно в плане прогноза трубной патологии, чем IgG-тест.

На примере мужских бесплодных пар в Тунисе была выявлена высокая корреляция обнаружения хламидий в половых путях методом ПЦР (в уретре и эякуляте у мужчин, в эндоцервиксе у женщин) у обоих представителей пар: у 33 (35,9%) из 92 мужчин, у 35 (38%) женщин. Причём, у положительных по ПЦР-тесту мужчин в 17 случаях ДНК хламидий была обнаружена в уретральных соскобах, в 15 — в эякуляте. Нарушение параметров спермы не зависело от обнаружения ДНК патогена в уретральных образцах и от наличия противохламидийных антител в сыворотке крови, однако коррелировало с идентификацией возбудителя в эякуляте [Gdoua R. et al., 2001].

По данным Lessing J.V. et al. [1991], распространённость IgG и IgA к хламидиям в сыворотке была выявлена у 86 бесплодных женщин, идущих на ЭКО, а также у 56 их мужских партнёров. У 28 (32,5%) из 86 пациенток обнаружили оба разновидности антител (IgG в титре 1/128 и выше, IgA в титре 1/16 и выше). Только 5 (9%) из 56 мужчин были сероположительны по этим антителам. Распространённость секреторных IgA к *C. trachomatis* в эякуляте была у 5 (9,6%) из 52 пациентов. Необходимо отметить, что авторы не обнаружили корреляции между обнаружением обоих разновидностей специфических антител у партнёров и результатами ЭКО.

Таким образом, проблема хламидийной и микоплазменной инфекции формируется благодаря широкому распространению патогенов среди населения репродуктивного возраста и, в частности, среди половых пар. Обращает внимание большое разнообразие клинических форм и осложнений, которые могут иметь место при данных сексуально-трансмиссивных заболеваниях у женщин и мужчин, с одной стороны, и скрытое, стёртое течение многих из них — с другой.

Несмотря на обилие разнообразных методов лабораторной диагностики, часто встречаются затруднения в обнаружении патогенов (особенно хламидий) в органах мочеполовой системы у представителей половых пар, а, в следствие этого и в установлении диагноза инфекционных заболеваний. Одной из причин сложности выявления хламидий является их превращение при воздействии некоторых факторов (в т. ч. антибиотиков и факторов иммунорезистентности) в персистентные формы, формирование выраженного рубцового процесса в органах мочеполовой системы и вероятность их местонахождения в местах, труднодоступных для их взятия на исследование, а также для проникновения антибиотиков. Кроме того, не однозначна интерпретация полученных клинических и лабораторных результатов исследований в пределах половой пары. Нередко лечение одному из половых партнёров с отрицательными лабораторными тестами назначается чисто эмпирически, по эпидпоказаниям, а часто не проводится вообще. Также отсутствуют достоверные данные по критериям излеченности у женщин и мужчин при урогенитальном хламидиозе и микoureapлазмозе.

ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ДИАГНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ПОЛОВЫХ ПАР

На протяжении последних лет в практику гинекологов прочно вошёл термин «скрытые инфекции», которым обозначают, наряду с другими инфекциями, хламидиоз, микоплазмоз и уреоплазмоз. Согласно официальным документам, эти заболевания относятся к сексуально-трансмиссивным (СТЗ) и подлежат компетенции врачей венерологов. Однако достаточно часто на практике со «скрытыми инфекциями» сталкиваются врачи смежных специальностей.

В настоящей работе мы попытались доказать, что постоянная половая пара должна расцениваться, как единое целое и лечиться тем специалистом, к которому обратился один из её членов, нередко в содружестве с врачами смежных специальностей.

2.1. Характеристика обследованных больных

Работа была проведена на 870 больных. Из них обследовано 490 женщин, обратившихся с различными нарушениями в мочеполовой системе, из которых 282 пациентки — совместно с половыми партнёрами. Средний возраст пациенток составил 26,5 лет. Диагноз инфекционной и эндокринной патологии в мочеполовой системе устанавливался согласно общепринятым подходам [Скрипкин Ю.К., 1996; Лобзин Ю.В., 2000; Балаболкин М.И. и др., 2002]. Хронический воспалительный процесс в придатках матки (табл. 2.1) был диагностирован у 25,9% пациенток, хронический эндоцервицит — у 55,7%, хронический цистит — только у 3,5% и у 2-х — хронический уретрит и пиелонефрит. Хронические воспалительные процессы различной этиологии во влагалище имели место у 43,9% больных, из которых бактериальной природы — у 49,8%, трихомонадной — у 15,3%, кандидозной — у 34,9%. Спаечный процесс в пределах малого таза диагностировался у 26 женщин, из которых только у 12 — в сочетании с хроническим сальпингоофоритом. Бактериальный вагиноз был выявлен у 140 (28,6%) пациенток. Встречаемость острой органной патологии была намного реже по сравнению с хронической. Так, острый сальпингоофорит диагностировался только у 3 больных, эндоцервицит — у 11, вагиниты различной этиологии — только у 4 женщин, острые уретриты и циститы — соответственно в 3 и 5 случаях. Первичное и вторичное бесплодие различной этиологии было диагности-

Характеристика обследованных женщин (n = 490)

Патологические процессы	Абс.	%
Хронический сальпингоофорит	127	25,9
Хронический эндоцервицит	273	55,7
Хронический цистит	17	3,5
Хронические вагиниты различной этиологии	215	43,9
Бактериальный вагиноз	140	28,6
Спаечный процесс в малом тазу	26	5,3
Бесплодие (первичное и вторичное)	88	18
Отягощённый акушерский анамнез:	87	17,8
Отягощённый гинекологический анамнез	46	9,4
Нарушение менструального цикла	189	38,6
Кисты яичников	12	6,3
Синдром поликистозных яичников	20	10,6
Гипотиреоз	188	38,4
Кистозно-фиброзная мастопатия	94	19,2
Лакторея	51	10,4
Вирильный синдром яичникового и надпочечникового генеза (без СПЯ)	47	9,6
Синдром Чиари-Фроммеля	1	0,2

ровано примерно с одинаковой частотой (у 9,4% и 8,6% соответственно). Отягощённый акушерский анамнез (Кесарево сечение, самопроизвольный аборт, несостоявшийся выкидыш, различные инфекционные осложнения после родов и абортов, маточные кровотечения после родов и абортов) имел место у 17,8% больных. Отягощённый гинекологический анамнез (внематочная беременность, оперативные вмешательства на придатках матки по различным показаниям (в т. ч. по поводу кист яичников, апоплексии, tubo-овариальных образований), лечебно-диагностические выскабливания (в т. ч. по поводу гиперпластических процессов и полипов в эндометрии, дисфункционального маточного кровотечения)) имел место только у 9,4% пациенток. Достаточно часто наблюдалось нарушение менструального цикла различной этиологии (у 38,6% больных). Из них альгодисменорея — у 21,2%, нерегулярные месячные — у 50,8%, количество случаев метроррагий на момент обследования и в анамнезе — 21,7%, менорагии на момент обследования и в анамнезе — 5,3%, опсоменорея на момент обращения — у 7,9%, аменорея — у 2,6%, различные кисты яичников — у 6,3%, синдром

поликистозных яичников — у 10,6% больных. Нарушение менструального цикла в виде персистенции фолликула было констатировано у 6, в виде атрезии фолликула (без формирования СПЯ) — у 2 женщин. Из эндокринной патологии чаще всего наблюдался синдром гипотиреоза различной степени выраженности и различного генеза (у 38,4% больных), кистозно-фиброзная мастопатия — у 19,2%, лакторрея — у 10,4%, вирильный синдром яичникового и надпочечникового происхождения (в случае яичникового генеза — без формирования СПЯ) — у 9,6%, синдром Чиари-Фроммеля — у 1 пациентки, ожирение (1 и 2 степени) — у 6, избыточный вес тела (предожирение) — у 3. Кроме того, у 15 больных была диагностирована фибромиома матки. Обращает внимание относительно высокая частота (17,1%) случаев болезненных месячных без формирования альгодисменореи.

Обследовано 380 мужчин, обратившихся с различными нарушениями в мочеполовой системе или по контакту с нашими пациентками (282 случая). Средний возраст больных — 30 лет. Органная патология мочеполовой системы диагностировалась согласно общепринятых методик [Скрипкин Ю.К., 1996; Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В., 1999; Лобзин Ю.В., 2000].

Хронический простатит (табл. 2.2) был выявлен у 47,6% мужчин, хронический уретрит — у 25,8%. Из них сочетание одновременно обоих патологических процессов было у 17,6% больных. Хронические орхоэпидидимит (орхит), пиелонефрит и цистит наблюдались только соответственно у 13, 3 и 1 больного. Острый воспалительный процесс в мочеиспускательном канале был выявлен у 8,2% мужчин, в предстательной железе — у 1,3%. Остальная урологическая патология (мочекаменная болезнь, аденома предстательной железы, синдром Рейтера, баланопостит, варикоцеле, водянка яичка) имела место в единичных случаях (у 4,7%). Нарушение сперматогенеза и, соответственно, бесплодие было констатировано у 25 (6,6%) больных.

Таблица 2.2

Характеристика обследованных мужчин (n = 380)

Патологические процессы	Абс.	%
Хронический простатит	181	47,6
Хронический уретрит	98	25,8
Хронический орхоэпидидимит (орхит)	13	3,4
Хронический пиелонефрит	3	0,8
Острый уретрит	31	8,2
Острый простатит	5	1,3
Субфертильность	25	6,6
Другая урологическая патология	19	5,0

2.2. Результативность основных лабораторных тестов по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу у женщин и их половых партнёров

В современной научной литературе неоднократно поднимался вопрос об эффективности отдельных методов диагностики СТЗ у женщин и мужчин. Однако, как правило, в этих работах обсуждались результаты исследований, выполнявшихся на независимых, случайным образом сформированных выборках. В связи с изложенным, на начальном этапе исследования нами были проанализированы результаты лабораторных тестов, наиболее часто используемых в практике для подтверждения диагнозов урогенитального хламидиоза и микоплазмоза.

Из лабораторных тестов для диагностики хламидиоза практически лабораториям на сегодняшний день наиболее доступны серодиагностика (определение IgG и IgA к *S. trachomatis* в сыворотке крови), генодиагностика (ПЦР) и РИФ [Сельков С.А. и др., 2001; Шалепо К.В. и др., 2001, 2002; Black С.М., 1997; Moller J.K. et al., 1999]. Из указанных лабораторных тестов при обследовании 259 половых пар нами были использованы серодиагностика и ПЦР.

Лабораторные показатели на хроническую хламидийную инфекцию (табл. 2.3) в различных их сочетаниях выявлены у $62,2 \pm 3,0\%$ женщин, что свидетельствует о широком её распространении у указанного контингента больных и в целом соответствует данным литературы [Доклад исследовательской группы ВОЗ, 1994; Мавров И.И., 1994; Аковбян В. А., 1999]. Иммуноглобулины класса G к *S. trachomatis* выявлены в диагностических титрах у $23,6 \pm 2,6\%$ из 259 женщин. У $22,8 \pm 2,6\%$ пациенток были определены IgA в сыворотке крови в диагностических титрах в сочетании с IgG, что позволило предположить у них активную инфекцию [Nakatani K. et al., 1990]. Однако одновременно диагностические титры двух указанных иммуноглобулинов и хламидии в ПЦР были выявлены только у 7 ($2,7 \pm 1,0\%$) пациенток. У 20 ($7,7 \pm 1,7\%$) диагностические титры IgG при отсутствии IgA сочетались с положительным ПЦР-тестом. ДНК хламидий при отсутствии диагностических титров антител была выявлена только в 2 случаях. Обращают на себя внимание 6 ($2,3 \pm 0,9\%$) женщин, у которых IgG были выявлены в титре 1/16, то есть чуть меньше диагностического, в то время как IgA определились в диагностическом титре (1/8 и выше). Только у одной из них ДНК хламидий была обнаружена в ПЦР. Ещё у 6 ($2,3 \pm 0,9\%$) женщин диагностические титры IgA определялись при отсутствии IgG и отрицательном результате ПЦР, что может свидетельствовать о ранней позитивации титров IgA при инфицировании *S. trachomatis* и очередной раз подтверждает ценность указанного лабораторного теста при

диагностике хламидийной инфекции [Мавров Г.И., Навольнев С.О., 1986; Бойцов А.Г. и др., 2002].

Таблица 2.3

Выявляемость различных сочетаний лабораторных показателей по хроническому урогенитальному хламидиозу у женщин и мужчин пар (n = 259)

Сочетания лабораторных тестов	Женщины (n = 259)		Мужчины (n = 259)	
	Абс.	М ± m%	Абс.	М ± m%
IgG в титре 1/32 и выше	61	23,6 ± 2,6	64	24,7 ± 2,7
IgG в титре 1/32 и выше + IgA в титре 1/8 и выше	59	22,8 ± 2,6	54	20,8 ± 2,5
IgG в титре 1/32 и выше + IgA в титре 1/8 и выше + ДНК	7	2,7 ± 1,0	8	3,1 ± 1,1
IgG в титре 1/32 и выше + ДНК	20	7,7 ± 1,7	10	3,9 ± 1,2
ДНК	2	0,8 ± 0,6	1	0,4 ± 0,4
IgG в титре 1/16 + + IgA в титре 1/8 и выше	5	1,9 ± 0,8	6	2,3 ± 0,9
IgG в титре 1/16+ IgA в титре 1/8 и выше + ДНК	1	0,4 ± 0,4	1	0,4 ± 0,4
IgG в титре 1/16 + ДНК	0	0	0	0
IgA в титре 1/8 и выше	6	2,3 ± 0,9	2	0,8 ± 0,6

Примечание: различия между женщинами и мужчинами по всем сравниваемым показателям не достоверны

У мужчин примерно также как и у женщин, в $24,7 \pm 2,7\%$ случаев были обнаружены только IgG к хламидиям в сыворотке крови, в $20,8 \pm 2,5\%$ они сочетались с диагностическими титрами IgA. Примерно в 7 раз реже было сочетание диагностических титров обеих разновидностей иммуноглобулинов с положительной ПЦР ($p < 0,001$). IgG к хламидиям в диагностическом титре одновременно с ДНК выявлялись только у 10 ($3,9 \pm 1,2\%$) мужчин. Положительный результат ПЦР без серологического подтверждения имел место лишь у одного больного.

Примерно также как и у женщин, у $2,7 \pm 1,0\%$ мужчин диагностические титры IgA были обнаружены при титрах IgG ниже диагностического, у одного из них был зарегистрирован положительный результат ПЦР. У 2 мужчин IgA были выявлены одновременно с отсутствием IgG.

Следовательно, частота встречаемости положительных серологических тестов у женщин и мужчин была примерно одинакова. Однако имело место достоверное различие по частоте выявления положительного результата ПЦР у больных с неактивным хламидийным процессом: $8,5 \pm 1,7\%$ у женщин против $4,2 \pm 1,2\%$ у мужчин ($p < 0,05$).

Таким образом, для диагностики хламидиоза как у женщин так и у мужчин, целесообразно использовать серологические методы. При этом для подтверждения активности процесса следует определять IgA, начиная с первого этапа обследования. ПЦР оказалась достоверно более результативной при обследовании женщин. По данным научной литературы, отсутствует [Eggert-Kruse W. et al, 2003] или имеется лишь некоторая тенденция к более частому обнаружению патогена у женщин [Чураков и др., 2005; Worm A.M., Petersen C.S., 1987]. Одной из причин указанного расхождения, на наш взгляд, явился случайный характер сопоставляемых выборок мужчин и женщин в этих исследованиях. Кроме того, указанные авторы не учитывали активность инфекционного процесса, показателем которой является обнаружение IgA в сыворотке крови [Osborne N.G. et al., 1989; Miettinen A. et al., 1990]. В нашем же случае максимальные различия в частоте обнаружения патогена выявлены при неактивной хламидийной инфекции. Вероятно, в половых путях у мужчин создаются более неблагоприятные условия, чем в половых путях у женщин, для пребывания возбудителя из-за его более низкой тропности к уретральному эпителию, механической элиминации во время мочеиспускания или прохождения эякулята, а также его инактивации бактерицидными системами мочи.

Нами была также проанализирована сравнительная эффективность основных методов диагностики микоплазменной инфекции: культурального метода и ПЦР, — у 259 женщин и такого же количества мужчин (табл. 2.4). Серодиагностика, как метод, не получивший широкого распространения в практике и не обеспечивающий достаточной воспроизводимости результатов [Прозоровский С.В. и соавт., 1995; Levy R. et al., 1999], был исключен нами из данного исследования.

Микоплазмы (*M. hominis*) с помощью ПЦР в половых путях в изолированном виде были выявлены у 24 ($9,3 \pm 1,8\%$) из 259 женщин, из которых при культуральном исследовании только у 15 обнаружился диагностически значимый уровень обсемененности — 1×10^4 и более ЕИЦ/мл. Только уреоплазмы (*U. urealyticum*) в ПЦР были выявлены у 78 ($30,1 \pm 2,9\%$) женщин, из которых у 56 при культуральном исследовании установлен диагностически значимый уровень обсемененности — 1×10^4 и более ЕИЦ/мл. Если при положительной ПЦР диагностически значимый уровень обсемененности микоплазмами имел место в $62,5 \pm 9,9\%$ случаев, то приме-

нительно к уреоплазмам, этот показатель составил $71,8 \pm 5,1\%$ ($p < 0,05$). Присутствие одновременно обеих разновидностей микоплазм в ПЦР (*M. hominis* и *U. urealyticum*) было выявлено у 33 ($12,7 \pm 2,1\%$) женщин, при этом чаще всего (18 случаев) они при культуральном исследовании обнаруживались в количестве 1×10^4 и более ЕИЦ/мл.

Таблица 2.4

Выявляемость различных сочетаний лабораторных показателей по хроническому урогенитальному микоплазмозу у женщин и мужчин пар с положительной ПЦР (n = 259)

Сочетания лабораторных тестов	Женщины (n = 259)		Мужчины (n = 259)		p
	Абс.	М ± m%	Абс.	М ± m%	
<i>M. hominis</i> в титре > 10 ⁴ ЕИЦ/мл	15	5,8 ± 1,5	1	0,4 ± 0,4	< 0,001
<i>M. hominis</i> в титре < 10 ⁴ ЕИЦ/мл	9	3,5 ± 1,1	2	0,8 ± 0,6	< 0,05
<i>U. urealyticum</i> в титре > 10 ⁴ ЕИЦ/мл	56	21,6 ± 2,6	21	8,1 ± 1,7	< 0,001
<i>U. urealyticum</i> в титре < 10 ⁴ ЕИЦ/мл	22	8,5 ± 1,7	18	6,9 ± 1,6	
<i>M. hominis</i> в титре > 10 ⁴ ЕИЦ/мл <i>U. urealyticum</i> в титре > 10 ⁴ ЕИЦ/мл	18	6,9 ± 1,6	2	0,8 ± 0,6	< 0,001
<i>M. hominis</i> в титре > 10 ⁴ ЕИЦ/мл <i>U. urealyticum</i> в титре < 10 ⁴ ЕИЦ/мл	2	0,8 ± 0,6	0	0	
<i>M. hominis</i> в титре < 10 ⁴ ЕИЦ/мл <i>U. urealyticum</i> в титре > 10 ⁴ ЕИЦ/мл	7	2,7 ± 1,0	1	0,4 ± 0,4	< 0,05
<i>M. hominis</i> в титре < 10 ⁴ ЕИЦ/мл <i>U. urealyticum</i> в титре < 10 ⁴ ЕИЦ/мл	6	2,3 ± 0,9	0	0	< 0,05

Положительный результат ПЦР только на *M. hominis* у мужчин был выявлен всего в 3 ($1,2 \pm 0,7\%$) случаях из 259, при этом только в одном при культуральном исследовании был зарегистрирован диагностически значимый уровень контаминации. В 13 раз чаще (у 39 мужчин) с помощью ПЦР выявлялись только *U. urealyticum* ($p < 0,001$), причем при культуральном исследовании у $54,0 \pm 8,0\%$ пациентов зарегистрирован диагностически значимый уровень обсемененности — 10^4 ЕИЦ/мл и более. В отличие от женщин, только в 3 случаях у мужчин одновременно были выявлены обе разновидности микоплазм ($p < 0,001$).

Таким образом, как у женщин, так и у мужчин уреоплазмы обнаруживались с помощью ПЦР чаще, чем микоплазмы (соответственно $42,9 \pm 3,1\%$ против $22,0 \pm 2,6\%$ у женщин и $16,2 \pm 2,3\%$ против $2,3 \pm 0,9\%$ — у мужчин) при $p < 0,001$. При этом обращает на себя внимание, что микоплазмы выявлялись у женщин в 9,5 раза, а уреоплазмы в 2,6 раза чаще, чем у мужчин ($p < 0,001$), что согласуется с данными ряда некото-

рых исследователей [Samra Z. et al., 1994; Koch A. et al., 1997; и др.]. Следует подчеркнуть, что в нашем случае обследовались семейные пары, поэтому указанные различия вряд ли можно объяснить эпидемиологическими особенностями распространения СТЗ среди женщин и мужчин. Можно предполагать, что причиной более редкого обнаружения у мужчин (по сравнению с женщинами) микоплазм, является совмещение у них мочевыделительной и половой системы и, тем самым, созданием неблагоприятных условий для выживания патогенов.

Следует также обратить внимание на то обстоятельство, что диагностически значимый уровень контаминации половых путей микоплазмами и уреоплазмами у лиц с положительным результатом ПЦР выявлялся далеко не всегда. При уреоплазмозе диагностически значимая обсемененность была зарегистрирована только у 24 ($9,3 \pm 1,8\%$) мужчин и 81 ($31,3 \pm 2,9\%$) женщин ($p < 0,001$), а при микоплазмозе только у 3 ($1,2 \pm 0,7\%$) мужчин и у 35 ($13,5 \pm 2,1\%$) женщин ($p < 0,001$).

Полученные данные подтверждают необходимость верификации диагноза уреоплазмоза и микоплазмоза с помощью культурального метода. В то же время, следует отметить, что они справедливы только для тест-систем ПЦР, использованных в настоящей работе. При использовании тест-систем с большей или, наоборот, меньшей чувствительностью, соотношения могут меняться. Это затрудняет сопоставление полученных данных с литературными, но не влияет, по нашему мнению, на вывод о значимости культурального исследования.

При изучении выявляемости различного сочетания лабораторных тестов у половых пар получены следующие результаты.

Идентификация иммуноглобулинов (рис. 2.1) класса G к *S. trachomatis* в диагностически значимых титрах (1/32 и выше согласно инструкции к тест-системам ИФА) была представлена у обоих половых партнёров в 94 ($36,3 \pm 3,0\%$) случаях (группа 1), только у женщин — в 60 ($23,2 \pm 2,6\%$) и только у мужчин — у 50 ($19,3 \pm 2,5\%$) пар (соответственно 2 и 3 группы сравнения). Сочетание одновременно IgG и IgA к *S. trachomatis* в сыворотке крови было соответственно у 21 ($8,1 \pm 1,7\%$), 51 ($19,7 \pm 2,5\%$) и 48 ($18,5 \pm 2,4\%$) половых пар. ДНК *S. trachomatis* у обоих партнёров была обнаружена всего у 4 ($1,5 \pm 0,8\%$) пар, только у женщин — у 26 ($10,0 \pm 1,9\%$), только у мужчин — у 16 ($6,2 \pm 1,5\%$).

Следовательно, при хламидиозе результаты серологических тестов (IgG и IgA) относительно редко подтверждались результатами исследования соскобов из половых путей у мужчин и женщин методом ПЦР. Можно полагать, что это зависит от особенностей локализации патогена в половых путях и недоступности в ряде случаев взятия материала на исследование.

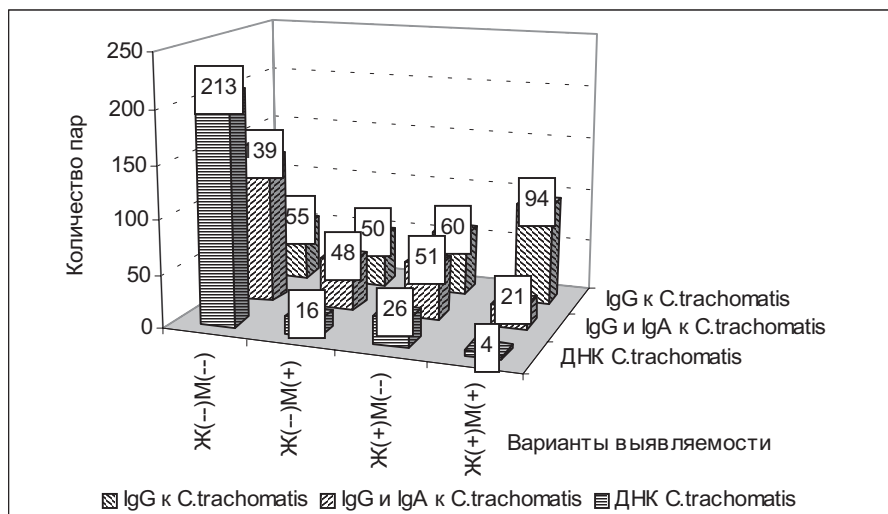


Рис. 2.1. Результаты лабораторной диагностики уrogenитального хламидиоза у половых пар (n = 259)

Аналогичная, как и в случае хламидийной инфекции, закономерность сохраняется по выявляемости микоплазм методом ПЦР и в культуральном тесте у половых пар (рис. 2.2). Так, *M. hominis* были обнаружены в половых путях обоих половых партнёров — всего у 6 ($2,3 \pm 0,9\%$) из 259 пар, только у женщин — у 51 ($19,7 \pm 2,5\%$) пары. Варианты, при которых обнаруживались микоплазмы только у мужчин, отсутствовали. Отсутствовали микоплазмы в обоих партнёров у 202 пар. Выявляемость уреоплазм в ПЦР и культурально у обоих партнёров, только у женщин (2-я группа) и только у мужчин (3-я группа) составила соответственно у 33 ($12,7 \pm 2,1\%$), 78 ($30,1 \pm 2,9\%$) и 9 ($3,5 \pm 1,1\%$) половых пар. Причём, встречаемость уреоплазм во 2-й группе была в 8,6 раза чаще, чем в 3-й ($p < 0,001$). Отсутствовали уреоплазмы у обоих партнёров 139 пар.

У 2 из 6 пар диагностически значимое количество *M. hominis* было выявлено у обоих партнёров. В 2-х случаях у обоих партнёров количество микоплазм было меньше диагностического. Ещё у 2-х пар микоплазмы у женщин были обнаружены в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл., в то время как у мужчин — менее 10^4 ЕИЦ/мл. У 30 ($58,8 \pm 6,9\%$) из 51 пары с идентификацией микоплазм только у женщин данный патоген идентифицировался в диагностически значимом количестве. В 21 случае — количество микоплазм было меньше диагностического.

У 17 ($51,5 \pm 8,7\%$) из 33 пар с обсеменённостью половых путей у обоих партнёров диагностически значимое количество *U. urealyticum* было выяв-

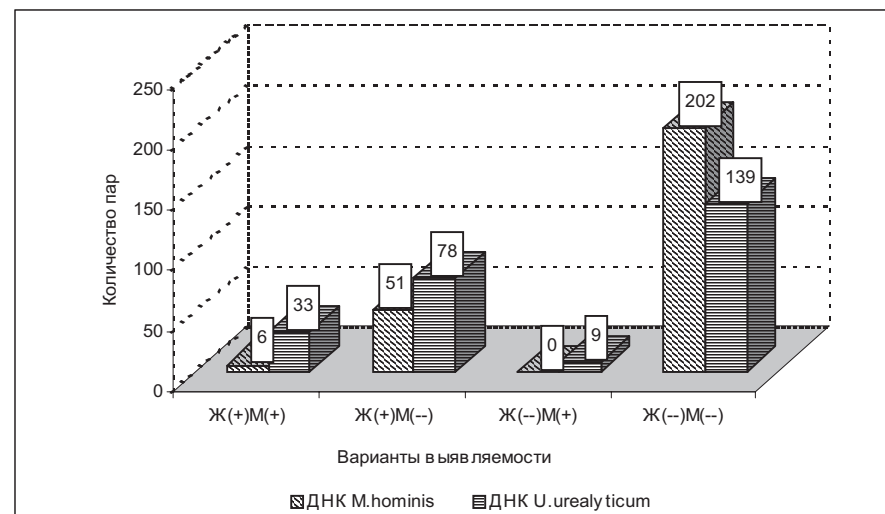


Рис. 2.2. Выявляемость уrogenитальных микоплазм у половых пар (n = 259)

лено у обоих представителей пар. В 8 случаях уреоплазмы у женщин были обнаружены в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл., а у мужчин — менее 10^4 ЕИЦ/мл. В 3-х случаях — обратная ситуация: у женщин были обнаружены в количестве менее 10^4 ЕИЦ/мл., а у мужчин — более 10^4 ЕИЦ/мл. Ещё у 5 пар у обоих партнёров количество уреоплазм было меньше диагностического.

У 55 ($70,5 \pm 5,2\%$) из 78 пар с обсеменённостью только женских половых путей данный патоген был выявлен в диагностически значимом количестве. В остальных 23-х случаях количество уреоплазм было меньше диагностического. У 4 ($44,4 \pm 16,6\%$) из 9 пар с обсеменённостью только мужских половых путей данный патоген был найден в диагностически значимом количестве. В остальных 5 случаях — количество уреоплазм было меньше диагностического.

Наряду с лабораторными тестами на хламидиоз и микоплазмоз у представителей половых пар были выявлены трихомонады, грибы рода кандиды (рис. 2.3). Обнаружение трихомонад у обоих партнёров имело место у 6 ($2,3 \pm 0,9\%$) пар, только у женщин и только у мужчин — соответственно у 9 ($3,5 \pm 1,1\%$) и 1 ($0,4 \pm 0,4\%$) пар ($p < 0,05$). Отсутствовали трихомонады у обоих партнёров 243 пар. Грибы рода кандиды у обоих партнёров были выявлены у 4 ($1,5 \pm 0,8\%$) половых пар, только у женщин — у 60 ($23,2 \pm 2,6\%$). Указанные грибы только у мужчин встречались почти в 12 раз реже ($p < 0,001$). Отсутствовали грибы рода кандиды у обоих партнёров 190 пар.

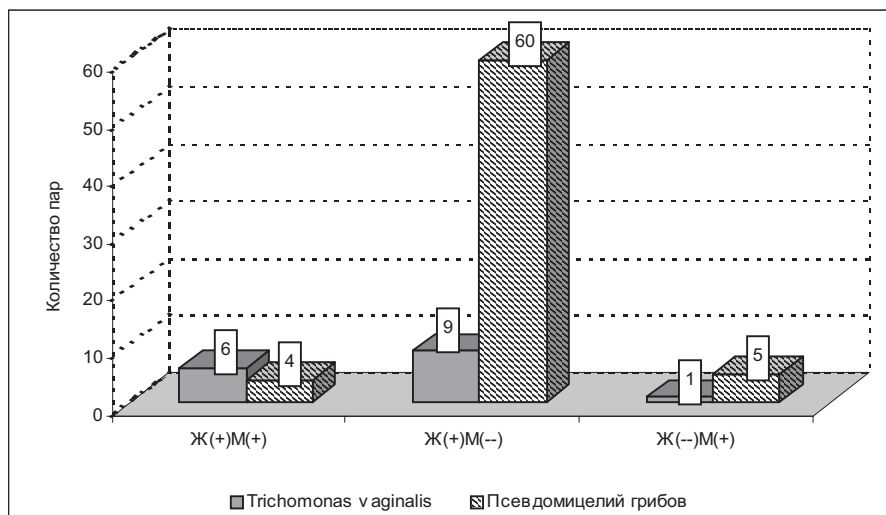


Рис. 2.3. Выявляемость других возбудителей СТЗ у половых пар (n = 259)

Таким образом, обнаружение микоплазм и уреоплазм в половых путях у женщин культуральным методом преобладало над их встречаемостью в мочеполовой системе у мужчин. Выраженность колонизации патогена также была больше у женщин, чем у их половых партнёров. Обнаружение микоплазм и уреоплазм в половых путях у одного партнёра не всегда предполагает его определение у другого. Значимое накопление возбудителя в плане формирования инфекционного заболевания у одного представителя пары также не предполагает выраженную колонизацию у другого. Колонизационная способность патогена во многом зависит не только от самого патогена, но и от особенностей организма хозяина, и в первую очередь от его иммунорезистентности. В мужских половых путях, по видимому, не создаются благоприятные условия для размножения возбудителя, что, в свою очередь, отражается на частоте его выявления и обсеменённости. Это может быть связано с механическим их удалением при мочеиспускании.

Относительно трихомонад и грибов рода кандиды прослеживается аналогичная закономерность: имела место большая их выявляемость у женщин по сравнению с мужчинами. В случае трихомонадной инфекции трудности обнаружения возбудителя у мужчин связаны, по-видимому, с неблагоприятными условиями существования паразитов в мужской уретре, а также с особенностью строения их мочеполовой системы, а именно наличием парауретральных желёз Литтре и резервации в них трихомонад [Скрипкин Ю.К., 1996; Молочков В.А., 2000]. Более вы-

раженную по сравнению с мужчинами колонизацию грибов рода кандиды в половых путях у женщин — их сексуальных партнёров, можно объяснить наличием преимущественно эндогенных факторов, имеющих место в женском организме и играющих решающую роль в размножении указанных патогенов [Мирзабалаева А.К., 2001; Назарова Е.К. и др., 2003].

2.3. Выявляемость основной органной патологии и сексуально-трансмиссивных заболеваний у женщин и их половых партнёров

В связи с важным значением хронических воспалительных процессов в органах малого таза для установления диагноза урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза, на следующем этапе исследования была проанализирована хроническая органная инфекционная патология, наиболее часто встречающаяся при данных диагностированных сексуально-трансмиссивных заболеваниях у женщин и их половых партнёров.

Инфекционные процессы в органах мочеполовой системы в различных сочетаниях были диагностированы у 211 (81,5 ± 2,4%) женщин и в 1,4 раза реже — у мужчин (p < 0,001). При изучении частоты встречаемости основной органной патологии у нашего контингента пациентов прослеживается следующая закономерность (табл. 2.5): как правило, последняя редко бывает изолированной, а часто сочетается с патологическими процессами в смежных органах. Так, хронический эндоцервицит чаще сочетался с другой патологией органов мочеполовой системы, чем встречался изолированно. Причём, он чаще наблюдался одновременно с хроническим инфекционным процессом во влагалище (преимущественно с бактериальным вагинозом), чем с хроническим сальпингофоритом. Хронический сальпингофорит только в 13,3 ± 3,9% случаев имел место при отсутствии сопутствующей патологии, в остальных — сочетался с одинаковой частотой с эндоцервицитами и патологией влагалища (чаще с вагинозом). Неспецифический бактериальный вагинит в 2,8 раза чаще, чем с сальпингофоритом, определялся при эндоцервиците (в 82,4 ± 6,5% случаев) при p < 0,001. Трихомонадный и кандидозный вагиниты также чаще, чем с другими патологическими процессами диагностировались при воспалительном процессе в эндоцервиксе (соответственно в 83,3 ± 15,2% и 58,3 ± 8,2% случаев) при p < 0,05. В 29,0 ± 2,8% случаев выявлялся бактериальный вагиноз, из которых в 28,0 ± 5,2% он был изолированным, в остальных — в сочетании с другими патологическими процессами (в 2,4 раза чаще с эндоцервицитами, чем с сальпингофоритами, p < 0,001).

Сочетание основной органоуриногенитальной патологии у женщин (n=259)

	Хронический сальпингофорит	Хронический эндоцервицит	Кандидозный вагинит	Трихомонадный вагинит	Неспецифический вагинит	Бактериальный вагиноз	Отсутствие патологии	Женщины	
								Абс	Мгп%
	+							10	3,9±1,2
	+	+						20	7,7±1,7
	+	+	+					7	2,7±1,0
	+	+		+				2	0,8±0,6
	+	+				+		13	5,0±1,4
	+		+					6	2,3±0,9
	+	+			+			7	2,7±1,0
	+							8	3,1±1,1
	+				+			2	0,8±0,6
								20	7,7±1,7
					+			4	1,5±0,8
								31	12,0±2,0
						+		34	13,1±2,1
			+					14	5,4±1,4
				+				3	1,2±0,7
						+		21	8,1±1,7
			+					8	3,1±1,1
				+				1	0,4±0,4
							+	48	18,5±2,4

Нами был также проведен анализ встречаемости наиболее часто диагностируемой органоуриногенитальной патологии у мужчин (табл. 2.6). Выявлена широкая распространенность хронического простатита, как изолированного патологического процесса у мужчин ($56,5 \pm 4,5\%$ из 124 случаев простатита). Формирование же хронического уретрита, как единственной органоуриногенитальной патологии, было в 2 раза реже ($p < 0,05$), чем сочетания с воспалительными процессами в других органах мочеполовой системы (преимущественно с простатитами).

При анализе сочетания органоуриногенитальной патологии у половых партнеров получены следующие результаты.

Органоуриногенитальная патология (рис. 2.4) одновременно у обоих партнеров была выявлена в 129 ($49,8 \pm 3,1\%$) из 259 случаев, в группах пар с наличием последней только у женщин и только у мужчин — соответственно в 86 ($33,2 \pm 2,9\%$) и 20 ($7,7 \pm 1,7\%$) случаев ($p < 0,001$).

Более частое формирование хронических очагов в органах мочеполовой системы у женщин, чем у мужчин, может свидетельствовать, с одной стороны, о более выраженной колонизации их половых путей возбудителем, связанной в том числе с интраканаликулярным переносом патогенов с помощью сперматозоидов в матку и придатки матки [Скрипкин Ю.К., 1996; Адашкевич В.П., 1997], с другой — с нестабильностью системы иммунорезистентности, связанной с беременностью, гормональными изменениями в различные фазы менструального цикла,

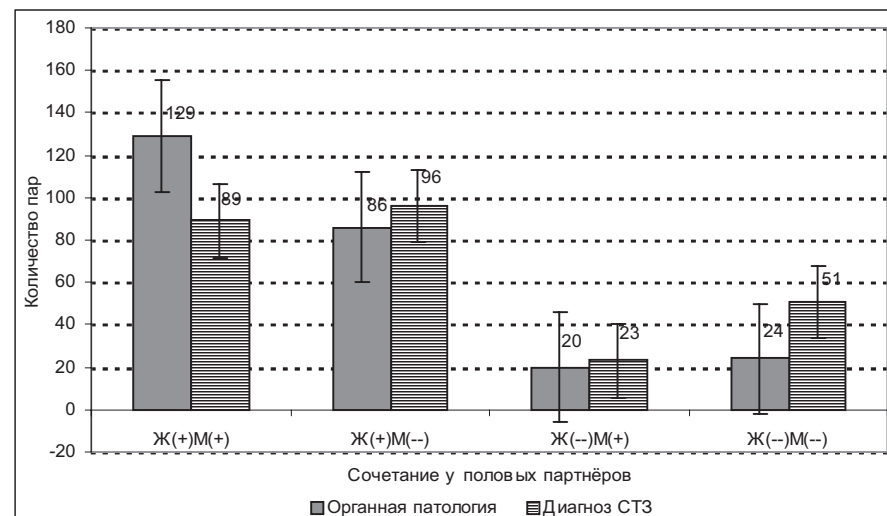


Рис. 2.4. Выявляемость хронической органоуриногенитальной патологии и установление диагноза СТ3 у половых партнеров (n = 259)

Таблица 2.6

Встречаемость различного сочетания органных патологии у мужчин (n=259)

	Сочетания органных патологии						Мужчины		
	Хронический простатит	Хронический уретрит	Хронический орхоэпидидимит (орхит)	Хронический пиелонефрит	Мочекаменная болезнь	Хронический цистит	Отсутствие патологии	Абс.	Медт%
+	+							70	27,0±2,8
+	+	+						42	16,2±2,2
+			+					4	1,5±0,8
+		+						21	8,1±1,7
				+				1	0,4±0,4
								3	1,2±0,7
					+			2	0,8±0,6
+								3	1,2±0,7
+								3	1,2±0,7
+						+		1	0,4±0,4
							+	109	42,1±3,0

применением гормональной контрацепции [Соколов Е.И., 1998; Ройт А. и др., 2000]. Возникновение хронических инфекционных очагов в смежных органах закономерно. Обладая определённой тропностью к эпителию, патогены часто колонизируют несколько анатомически близких органов мочеполовой системы, вызывая в них воспалительный процесс [Маянский А.Н., 1999; Лобзин Ю.В. и др., 2003].

На следующем этапе мы попытались, используя накопленные знания по наиболее информативным лабораторным тестам и характерной органный патологии, касающихся сексуально-трансмиссивных заболеваний, проанализировать выявляемость самих СТЗ (в первую очередь, хронического урогенитального хламидиоза и его различных клинических форм, а также урогенитального микоплазмоза) у 259 женщин и у мужчин — их половых партнёров.

В связи с отсутствием общепризнанной клинической классификации хламидийной и микоплазменной инфекций (в том числе и в МКБ — 10) и ориентируясь на некоторые авторитетные источники [Сталибрас К., 1936; Злыдников Д.М. и др., 1975; Казанцев А.П., Матковский В.С., 1989; Исаков В.А. и др., 1999; Маянский А.Н., 1999; Лобзин Ю.В. и др., 2003; Покровский В.И. и др., 2003], для характеристики выше указанно-инфекционного процесса мы использовали следующие термины.

По хламидийной инфекции.*В зависимости от давности заражения*

Острая (свежая) хламидийная инфекция или острый урогенитальный хламидиоз — давность заражения до 3 месяцев.

Подострая хламидийная инфекция или подострый урогенитальный хламидиоз — давность заражения от 3 до 6 месяцев.

Хроническая хламидийная инфекция или хронический урогенитальный хламидиоз — давность заражения более 6 месяцев.

Хроническая хламидийная инфекция может быть в фазе обострения (рецидив) и ремиссии. Фаза обострения данного инфекционного заболевания в первую очередь определяется обострением хронического воспалительного процесса в органах мочеполовой системы с наличием соответствующих субъективных и объективных клинических признаков, а также возможной реакцией со стороны крови: СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево и т. д.

В зависимости от первичного или повторного заражения

Первичный урогенитальный хламидиоз — заражение впервые.

Повторный (вторичный) урогенитальный хламидиоз — при повторном заражении. Причём, после полного (этиологического и клинического) излечения — реинфекция; при заражении на фоне уже имеющегося хламидиоза (другим серотипом) — суперинфекция.

В зависимости от выраженности клинических проявлений

Манифестная форма — наличие лабораторных признаков инфекции, а также клинических (объективных и субъективных) и лабораторных признаков воспалительного процесса в половых органах.

Субклиническая (инаппарантная) форма — наличие лабораторного подтверждения инфекции, а также объективных клинических и лабораторных признаков (при отсутствии субъективных) воспалительного процесса в половых органах.

Латентная (скрытая) форма — наличие лабораторных данных за инфекцию при отсутствии клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в половых органах.

По клинической форме

В виде хламидийного уретрита, сальпингоофорита, эндоцервицита и т. д.

По микоплазменной инфекции (*M. hominis*, *U. urealyticum*)

В зависимости от давности заражения

Острая (свежая) микоплазменная инфекция или острый уrogenитальный микоплазмоз (*M. hominis*, *U. urealyticum*) или уреаплазмоз (микоплазмоз, вызванный только *U. urealyticum*) — давность заражения до 3 месяцев.

Подострая микоплазменная инфекция или подострый уrogenитальный микоплазмоз (*M. hominis*, *U. urealyticum*) или уреаплазмоз — давность заражения от 3 до 6 месяцев.

Хроническая микоплазменная инфекция или хронический уrogenитальный микоплазмоз (*M. hominis*, *U. urealyticum*) или уреаплазмоз — давность заражения более 6 месяцев.

Хроническая микоплазменная инфекция может быть в фазе обострения (рецидив) и ремиссии. Фаза обострения данного инфекционного заболевания в первую очередь определяется обострением хронического воспалительного процесса в органах мочеполовой системы с наличием соответствующих субъективных и объективных клинических признаков, а также возможной реакцией со стороны крови: СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево и т. д.

В зависимости от первичного или повторного заражения

Первичный уrogenитальный микоплазмоз — заражение впервые.

Повторный (вторичный) уrogenитальный микоплазмоз — при повторном заражении. Причём, после полного (этиологического и клинического) излечения — реинфекция; при заражении на фоне уже имеющегося микоплазмоза (другим серотипом одного вида) — суперинфекция.

В зависимости от выраженности клинических проявлений

Манифестная форма микоплазмоза — наличие лабораторных признаков инфекции (обнаружение возбудителя при значимой обсеменённости половых путей), а также клинических (объективных и субъективных) и лабораторных признаков воспалительного процесса в половых органах.

Субклиническая (инаппарантная) форма — наличие лабораторного подтверждения инфекции (обнаружение возбудителя при значимой обсеменённости половых путей), а также объективных клинических и лабораторных признаков (при отсутствии субъективных) воспалительного процесса в половых органах.

Носительство микоплазм — наличие лабораторных данных за инфекцию (обнаружение возбудителя при любой обсеменённости половых путей) и отсутствии клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в половых органах.

По клинической форме

В виде микоплазменного уретрита, вульвовагинита, эндоцервицита и т. д.

Диагноз устанавливался в случае облигатного внутриклеточного паразитизма патогена (хламидии) при выявлении самого возбудителя в ПЦР и/или культуральным методом и/или при наличии положительных специфических серологических тестов (IgG к *S. trachomatis* в сочетании с IgA к *S. trachomatis*). В зависимости от наличия или отсутствия органной патологии (сальпингоофорита, эндометрита, эндоцервицита, уретрита, цистита — у женщин; уретрита, простатита, орхоэпидидимита, цистита — у мужчин) говорили о манифестной (субклинической) или латентной формах заболевания.

В остальных случаях (микоплазмы, уреаплазмы и грибы рода кандида) диагноз инфекционного заболевания основывался на обнаружении самого возбудителя методом ПЦР или культурально, при наличии характерной органной патологии (при микоплазмозе у женщин — уретрит, вульвовагинит, цервицит, эндометрит, сальпингоофорит, цистит; у мужчин — уретрит, цистит, простатит, орхит, эпидидимит) и обсеменённости половых путей (в случае микоуреаплазмоза) в количестве 10^4 ЕИЦ и более в миллилитре исследуемого материала. При установлении диагноза уrogenитального кандидоза учитывалось присутствие в половых путях грибов рода Кандида и вагинита. При наличии микоплазм в количестве менее 10^4 ЕИЦ в миллилитре независимо от присутствия органной патологии подтверждалось носительство микоплазм (*M. hominis*) или уреаплазм (*U. urealyticum*). Диагноз уrogenитального трихомоназа устанавливался на основании обнаружения трихомонад методом ПЦР или микроскопически и наличия органной патологии (вагинита, эндоцерви-

цита, цистита, эндометрита, сальпингофорита – у женщин; уретрита, простатита, орхоэпидидимита, цистита – у мужчин) [Овчинников Н.М. и др., 1987; Семавин И.Е. и др., 1991; Борисенко К.К., 1998; Лобзин Ю.В., 2000; Европейские стандарты, 2004].

Используя выше указанные критерии, была проанализирована выявляемость хронического уrogenитального хламидиоза, микоплазмоза, а также трихомониаза и кандидоза в различных сочетаниях у женщин и их половых партнёров. Диагноз указанных сексуально-трансмиссивных заболеваний или их сочетаний (в совокупности) были установлены у 180 (69,5 ± 2,9%) женщин, в 1,7 раза реже – у мужчин (у 109 – 42,1 ± 3,1%) при $p < 0,001$. При анализе данной инфекционной патологии в парах были получены следующие результаты (рис. 2.4): одновременно у обоих партнёров устанавливался диагноз в 89 (34,4 ± 3,0%) случаях, только у женщин – в 96 (37,1 ± 3,0%), только у мужчин – в 23 (8,9 ± 1,8%). Следует отметить, что количество пар с диагнозом только у женщин в 4 раза превышало последнее с инфекционной патологией только у мужчин ($p < 0,001$).

При более подробном изучении сочетания СТЗ и носительства микоплазм у женщин получены следующие данные. Хронический уrogenитальный хламидиоз (табл. 2.7) встречался у 107 (41,3 ± 3,1%) женщин. Из них в 30 (28,0 ± 4,3%) случаях он сочетался с хроническим уреоплазмозом, в 2,7 раза реже – с микоплазмозом ($p < 0,05$). У 20 (18,7 ± 3,8%) пациенток хламидийная инфекция определялась совместно с уrogenитальным кандидозом и только в 8 случаях – с уrogenитальным трихомониазом.

Носительство уреоплазм совместно с хламидийной инфекцией диагностировали в 9 случаях, носительство микоплазм – у 10. Обращает внимание достаточно высокая частота встречаемости уrogenитального хламидиоза как моноинфекции (36,4 ± 4,7%). Хронический уреоплазмоз (*U. urealyticum*) был диагностирован у 76 (29,3 ± 2,8%) женщин. Следует отметить, что частота встречаемости его была реже, чем хламидиоза, на 12% ($p < 0,05$). Из указанного количества случаев уреоплазмоза у 21 (27,6 ± 5,1%) он был изолированным, у 30 (39,5 ± 5,6%) – сочетался с уrogenитальным хламидиозом, у 18 (23,7 ± 4,9%) – с микоплазмозом (*M. hominis*), в 16 (21,1 ± 4,7%) – с кандидозом, у 6 – с трихомониазом, у 7 – с носительством микоплазм. Уреоплазмоз, как моноинфекция, по частоте достоверно не отличался от хламидиоза, но его сочетание с микоплазменной инфекцией встречалось в 2,3 раза чаще ($p < 0,05$). Встречаемость хламидийной и уреоплазменной инфекций с кандидозом и трихомониазом была примерно одинакова. Хронический уrogenитальный микоплазмоз был обнаружен у 34 (13,1 ± 2,1%) пациенток. Из них у 11

Таблица 2.7
Сочетание некоторых хронических СТЗ и носительства микоплазм у женщин (n=259)

Женщины	Клинические состояния						
	Хламидиоз	Уреоплазмоз	Микоплазмоз (M.hominis)	Кандидоз	Трихомониаз	Носительство уреоплазм	Носительство микоплазм (M.hominis)
N	8	2	3	4	5	6	7
Mгп%	9						
	15,1±2,2						
	6,9±1,6	+					
	1,2±0,7	+	+				
	0,8±0,6	+	+		+		
	1,2±0,7	+	+				
	0,4±0,4			+			
	6,9±1,6					+	
	8,1±1,7	+					
	4,2±1,2			+			
	2,3±0,9						+
	1,2±0,7	+		+			
	3,1±1,1		+		+		
	1,2±0,7						
	5,8±1,5			+			+
	1,5±0,8	+					
	3,1±1,1		+				
	0,4±0,4		+	+			
	0,4±0,4		+	+			
	1,2±0,7			+			
	0,4±0,4					+	

Женщины	Клинические состояния						N	M±m%
	Хламидиоз	Уреаплазмоз	Микоплазмоз (M. hominis)	Кандидоз	Трихомониаз	Носительство уреаплазм		
		+	+	+			2	0,8±0,6
	+					+	7	2,7±1,0
		+					3	1,2±0,7
		+	+				8	3,1±1,1
						+	5	1,9±0,8
		+	+		+		1	0,4±0,4
	+	+			+	+	3	1,2±0,7
							1	0,4±0,4
	+				+		1	0,4±0,4
						+	1	0,4±0,4
	+						1	0,4±0,4
		+			+		1	0,4±0,4
							1	0,4±0,4
		+					1	0,4±0,4
							1	0,4±0,4
	+						1	0,4±0,4

(32,4 ± 8,0%) — как моноинфекция, у 20 (58,8 ± 8,4%) — в сочетании с урогенитальным хламидиозом, у 16 (47,1 ± 8,6%) — с уреаплазмозом, у 5 — с кандидозом, у 4 — с трихомонадной инфекцией и по одному случаю — с носительством уреаплазм и микоплазм. Следует отметить, что частота изолированного микоплазмоза не отличалась от последней при хламидиозе и уреаплазмозе. Наиболее часто урогенитальный микоплазмоз сочетался с хламидийной и уреаплазменной инфекцией. Хронический урогенитальный кандидоз был диагностирован у 46 (17,8 ± 2,4%) женщин. Этот показатель был в 2,3 и 1,7 раза ниже, чем частота встречаемости соответственно хламидиоза и уреаплазмоза ($p < 0,05$). Причём, не было достоверного различия между распространённостью микоплазмоза и кандидоза. У 11 (23,9 ± 6,3%) женщин он встречался как моноинфекция, в 20 (43,5 ± 7,3%) — в сочетании с хламидиозом, в 16 (34,8 ± 7,0%) — с уреаплазмозом, в 5 — с микоплазмозом, в 4 — с трихомониазом.

Хронический трихомониаз диагностирован у 16 (6,2 ± 1,5%) пациентов из состава пар. Из них у 3 — изолированно, у 8 — в сочетании с хламидиозом, у 6 — с уреаплазмозом, у 7 — с микоплазмозом, у 4 — с кандидозом. Случаи выявления одновременно трихомониаза и носительства микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*) отсутствовали. Обращает внимание почти в 2 раза более частая встречаемость трихомониаза в сочетании с хламидиозом и уреамикоплазмозом, чем с кандидозом и случаями изолированной инфекции ($p < 0,05$).

Носительство уреаплазм и микоплазм определялись соответственно в 34 (13,1 ± 2,1%) и 23 (8,9 ± 1,8%) случаях. Различие между этими показателями не достоверно. Носительство уреаплазм при отсутствии других инфекций диагностировалось в 3 раза чаще, чем носительство микоплазм (соответственно у 18 (52,9 ± 8,6%) и 4 (17,4 ± 7,9%) пациенток) при $p < 0,01$. С хламидиозом носительство уреаплазм и микоплазм сочетались соответственно в 9 и 4 женщин, с кандидозом — по одному случаю их совместного определения, с трихомонадной инфекцией — ни одного случая. Носительство одновременно обоих патогенов имело место только в 5 наблюдениях.

Следовательно, наиболее часто у женщин имел место хронический урогенитальный хламидиоз, на втором месте — уреаплазмоз, на третьем — урогенитальный микоплазмоз (*M. hominis*) и кандидоз. Причём, по количеству случаев изолированной инфекции СТЗ достоверно не отличались между собой. Часто имело место сочетание хламидийной, уреаплазменной инфекции и урогенитального кандидоза. Хронический уреаплазмоз, наряду с хламидиозом и кандидозом, достаточно часто сочетался с микоплазмозом, а урогенитальный трихомониаз — с хламидиозом и уреамикоплазмозом.

У мужчин (табл. 2.8) хронический уrogenитальный хламидиоз был диагностирован в 90 (34,7 ± 3,0%) случаев. Причём чаще всего указанная инфекция была изолированной (у 72,2 ± 4,7%). Сочетание с уреapлазмозом имело место у 13 (14,4 ± 3,7%) больных. В единичных случаях хламидиоз встречался совместно с мико-плазмозом, трихомониазом и кандидозом. Хламидийная инфекция сочеталась с носительством уреapлазм у 7 больных, с носительством микоплазм — только у 3.

Хроническая уреapлазменная инфекция была диагностирована у 22 (8,5 ± 1,7%) пациентов. Из них — у 8 (36,4 ± 10,3%) она была изолированной, обнаруживалась совместно с хламидиозом — у 13 (59,1 ± 10,5%), с микоплазмозом (*M. hominis*) — у одного пациента, с кандидозом и трихомониазом соответственно у 2 и одного. Сочетание с носительством микоплазм — только в одном случае.

Остальные сексуально-трансмиссивные заболевания: уrogenитальный микоплазмоз, кандидоз и трихомониаз — обнаруживались намного реже (у 2, 6 и 8 больных соответственно). Необходимо отметить, что трихомонадная инфекция в преобладающем большинстве случаев (75,0 ± 15,3%) была изолированной. Носительство уреapлазм имело место у 19 (7,3 ± 1,6%) пациентов, микоплазм — в 4,9 раза реже ($p < 0,01$). В 11 (57,9 ± 11,3%) случаях носительство уреapлазм было изолированным, у 7 (36,8 ± 11,1%) — сочеталось с хламидиозом.

Таким образом, хронический уrogenитальный хламидиоз, как и у женщин, достаточно часто встречался у мужчин. Причём, в изолированном виде он выявлялся в 2 раза чаще, чем в сочетании с другой инфекцией ($p < 0,05$). Уреapлазменная инфекция у мужчин диагностировалась в 4 раза реже, чем хламидиоз и в 3,4 раза реже, чем уреapлазмоз у женщин ($p < 0,05$). Остальные сексуально-трансмиссионные заболевания у мужчин (уrogenитальный микоплазмоз — *M. hominis*, трихомониаз, кандидоз) выявлялись с достаточно низкой частотой. Уrogenитальный трихомониаз почти в 4 раза чаще сочетался с другими СТЗ у женщин, чем у мужчин ($p < 0,05$). У последних он, в большей степени, был изолированным. Уrogenитального микоплазмоза, как моноинфекции, не было установлено у мужчин, но в 11 случаев он присутствовал у женщин. Носительство уреapлазм одинаково часто диагностировалось у представителей обоего пола. Его сочетание с другими СТЗ не отличалось по количеству случаев у мужчин и женщин.

При анализе встречаемости отдельных СТЗ в парах получены следующие результаты (рис. 2.5): хронический уrogenитальный хламидиоз у обоих половых партнёров выявлен у 17,8 ± 2,4% пар, в 23,6 ± 2,6% случаев инфекционное заболевание было установлено только у женщин, в 16,9 ± 2,3% — только у мужчин. Хроническая уреapлазменная инфек-

Таблица 2.8
Сочетание некоторых хронических СТЗ и носительства микоплазм у мужчин (n=259)

	Клинические состояния								Мужчины	
	Хламидиоз	Уреapлазмоз	Микоплазмоз (<i>M. hominis</i>)	Кандидоз	Трихомониаз	Носительство уреapлазм	Носительство микоплазм (<i>M. hominis</i>)	N	M±m%	
1		2	3	4	5	6	7	8	9	
+								65	25,1±2,7	
+		+						11	4,2±1,2	
					+			6	2,3±0,9	
		+						8	3,1±1,1	
+						+		7	2,7±1,0	
						+		11	4,2±1,2	
			+					3	1,2±0,7	
+			+					2	0,8±0,6	
		+						1	0,4±0,4	
+							+	2	0,8±0,6	
+		+					+	1	0,4±0,4	
					+			1	0,4±0,4	
+					+			1	0,4±0,4	
							+	1	0,4±0,4	
+		+						1	0,4±0,4	

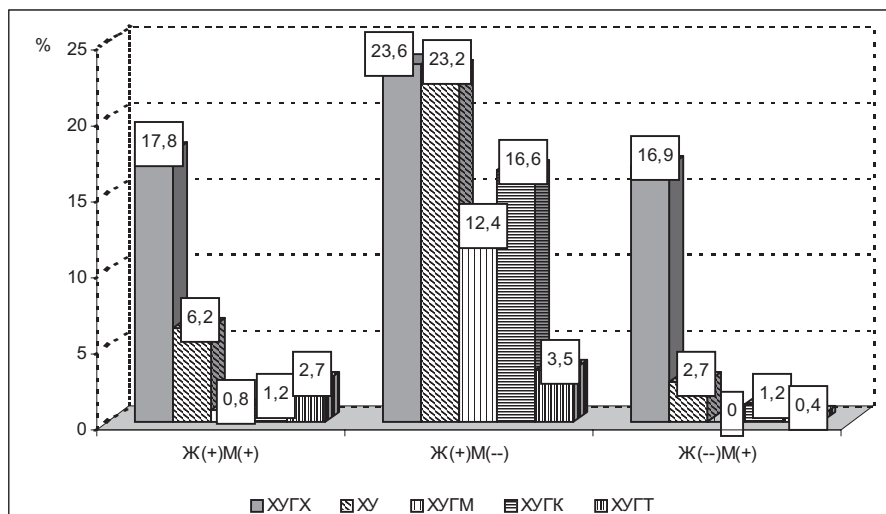


Рис. 2.5. Выявляемость некоторых СТЗ у половых пар (n = 259)

ция одновременно у мужчины и женщины была диагностирована в $6,2 \pm 1,5\%$ пар, только у женщины — в $23,2 \pm 2,6\%$ пар, только у мужчины — в 8,6 раза реже ($p < 0,001$). Хроническая микоплазменная инфекция (*M. hominis*) диагностировалась у обоих партнёров только в 2 случаях, в 16 раз чаще ($12,4 \pm 2,0\%$ пар) указанная патология была установлена только у женщин ($p < 0,001$), и ни разу — только у мужчин.

Таким образом, в большинстве пар с наличием инфекционного процесса, вызванного хламидиями, микоплазмами, уреаплазмами последний регистрировался только у женщины. Это можно объяснить полученными нами результатами более частой идентификации возбудителя в половых путях и формированию воспалительного процесса в органах мочеполовой системы у женщин по сравнению с мужчинами.

2.4. Оценка значимости основной органной патологии при урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе у женщин и их половых партнёров

На достаточно большом клиническом материале мы решили сопоставить встречаемость основных лабораторных признаков УГХ и УГМ и хронических очагов воспалительной и невоспалительной природы в органах мочеполовой системы у обследованных нами женщин (n = 486) и мужчин (n = 348). Из лабораторных тестов оценивались следующие показатели: IgG и IgA к *C. trachomatis* в сыворотке крови, ДНК хлами-

дий в половых путях (в эндоцервиксе, вагине и уретре), ДНК *M. hominis* и её обсеменённость, ДНК *U. urealyticum* и её обсеменённость, определение *Tr. vaginalis* с помощью микроскопии и в ПЦР, определение грибов рода *Candida* и «ключевых клеток» с помощью микроскопии.

Как видно из рисунка 2.6, в группе женщин с хроническим сальпингоофоритом чаще других лабораторных тестов определялись IgG к хламидиям в сыворотке крови ($y 70,0 \pm 10,3\%$ больных), аналогичный показатель в контрольной группе женщин без патологии органов мочеполовой системы — $49,4 \pm 5,4\%$ ($p < 0,1$). Частота выявляемости у больных с хроническими сальпингоофоритами сочетания обеих разновидностей сывороточных противохламидийных иммуноглобулинов (IgG и IgA) была только в $40,0 \pm 10,9\%$ случаев, что превысило аналогичный показатель в контрольной группе в 2 раза ($y 8$ из 20 против 16 из 87 больных) при $p < 0,05$. ДНК хламидий у женщин с хроническим воспалительным процессом в придатках матки и в группе больных без патологии в органах мочеполовой системы выявлялась в низком проценте случаев (соответственно у $15,0 \pm 7,9\%$ и $8,0 \pm 2,9\%$) при $p < 0,05$. Что касается остальных лабораторных тестов, то последние также определялись с достаточно низкой частотой у данного контингента больных и достоверно не отличались от контрольной группы. Влагалищные трихомонады не идентифицировались в обеих группах женщин.

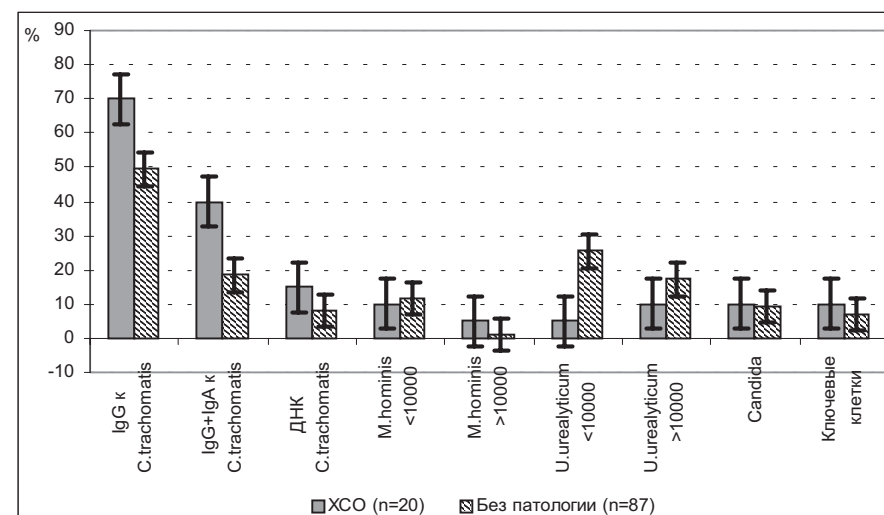


Рис. 2.6. Взаимосвязь между хроническим сальпингоофоритом и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

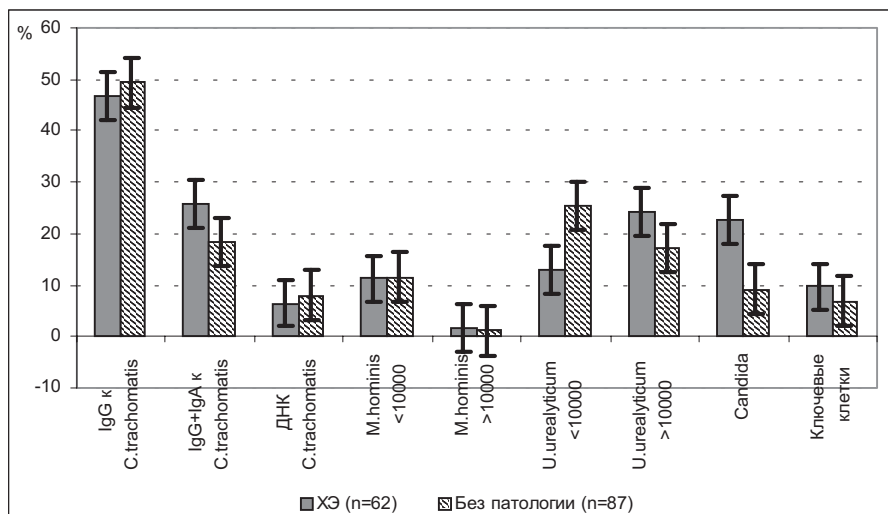


Рис. 2.7. Взаимосвязь между хроническим эндоцервицитом и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

Как видно из рисунка 2.7, чаще по сравнению с другими лабораторными тестами при изолированном хроническом эндоцервиците у женщин выявлялись противохламидийные IgG в сыворотке крови и их сочетание с сывороточными IgA (соответственно у $46,8 \pm 6,3\%$ и $25,8 \pm 5,6\%$ больных), а также наличие уреаплазм в титрах обсеменённости 10^4 и более ЕИЦ/мл. (у $24,2 \pm 5,4\%$). Однако частота обнаружения указанных лабораторных тестов достоверно не отличалась от контрольной группы. Обращает внимание достоверное отличие двух сравниваемых выборок больных по обнаружению грибов рода *Candida*: так у женщин с хроническими эндоцервицитами частота обнаружения псевдомицелиальных форм имела место у $22,6 \pm 5,3\%$, в то время как в контрольной — в 2,5 раза меньше ($p < 0,05$). Влагалищные трихомонады не идентифицировались в обеих группах женщин.

При сочетании хронического сальпингоофорита и эндоцервицита (рисунок 2.8) у женщин чаще всего из представленных лабораторных тестов определялись противохламидийные иммуноглобулины класса G в сыворотке крови, а также сочетание данного серологического показателя с сывороточными IgA к *C. trachomatis* (соответственно у $72,7 \pm 9,5\%$ и $45,5 \pm 10,6\%$ больных). Данные показатели достоверно преобладали над аналогичными в контрольной группе ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что остальные определяемые тесты выявлялись у рассматриваемого контингента больных с достаточно низкой частотой и не отличались от ана-

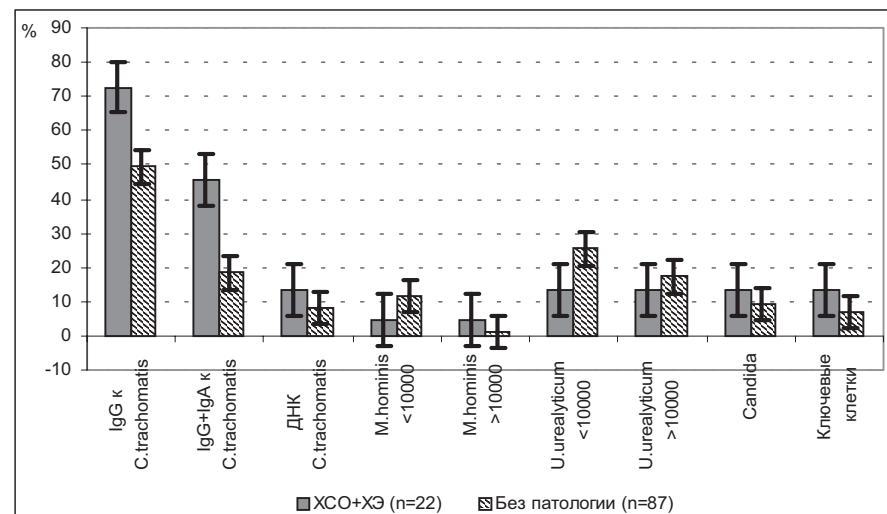


Рис. 2.8. Взаимосвязь между сочетанием хронического сальпингоофорита с хроническим эндоцервицитом и некоторыми клинико-лабораторными

логичного показателя у женщин без патологии органов мочеполовой системы. Влагалищные трихомонады не идентифицировались в обеих группах женщин.

У женщин с сочетанием хронического сальпингоофорита с бактериальным вагинозом чаще всего определялись следующие лабораторные тесты (рисунок 2.9): противохламидийные IgG в сыворотке крови (у $67,5 \pm 7,4\%$ женщин), сочетание сывороточных IgG и IgA к *C. trachomatis* (у $40,0 \pm 7,8\%$), положительный ПЦР-тест на хламидии (у $32,5 \pm 7,4\%$), а также наличие в половых путях *M. hominis* и *U. urealyticum* с высоким титром обсеменённости (у $55,0 \pm 7,9\%$ по каждому показателю). Необходимо отметить, что частота встречаемости выше указанных положительных лабораторных тестов была достоверно выше, чем в группе пациенток без органной патологии. Обращает внимание, что выявляемость ДНК хламидий у женщин с сочетанием сальпингоофорита и вагиноза в 4 раза чаще, чем в контрольной ($p < 0,001$), а обнаружение микоплазм и уреаплазм в титре более 10^4 ЕИЦ/мл. соответственно в 50 и 3,2 раза преобладало над группой без органной патологии ($p < 0,001$). «Ключевые клетки» в 100% случаев присутствовали в группе с патологией, так как последние являются одним из ключевых признаков бактериального вагиноза. Влагалищные трихомонады встречались у пациенток с органной патологией с достаточно низкой частотой (в 7 случаях из 40), однако последние совсем не определялись в контроле ($p < 0,001$).

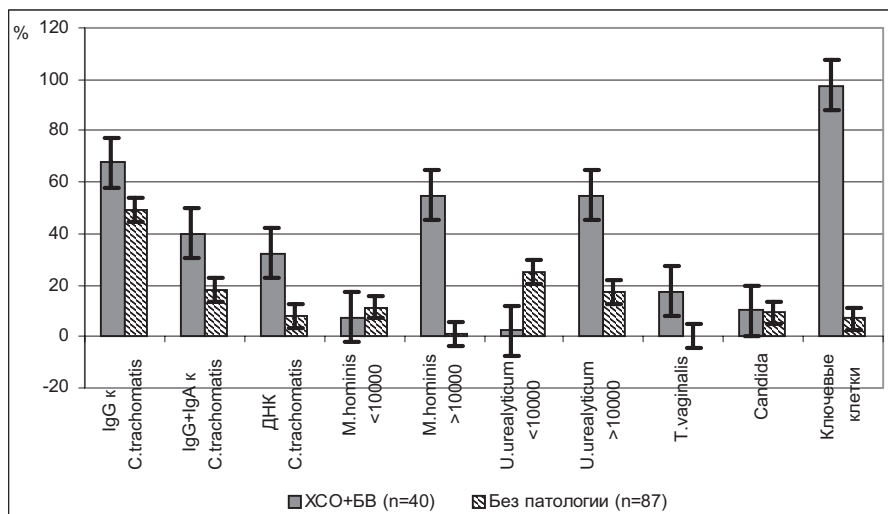


Рис. 2.9. Взаимосвязь между сочетанием хронического сальпингоофорита с бактериальным вагинозом и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

На рисунке 2.10. представлена взаимосвязь между сочетанием хронического сальпингоофорита с вагинитом и клинико-лабораторными показателями СТЗ. Видно, что с высокой частотой у женщин с данным сочетанием патологических процессов выявлялись IgG к *C. trachomatis* (у $75,0 \pm 6,5\%$), IgG совместно с IgA в сыворотке крови (у $40,9 \pm 7,4\%$), а также определялись уреоплазмы в ПЦР и культурально с титром обсеменённости 10^4 ЕИЦ/мл. и более (у $52,3 \pm 7,5\%$). Выше перечисленные показатели достоверно превышали по частоте встречаемости аналогичные в контрольной группе соответственно в 1,5, в 2,2 ($p < 0,01$) и в 3 раза ($p < 0,001$). Выявляемость грибов рода кандиды и трихомонад хотя и была невысокой, однако, преобладала над последней в контрольной группе женщин (соответственно, у 15 из 44 против 8 из 87, а также только в опытной — у 4 из 44) при $p < 0,001$ и $p < 0,01$. Остальные лабораторные тесты по частоте встречаемости находились на низких цифрах и достоверно не отличались от контрольной группы.

При рассмотрении изолированного бактериального вагиноза (рис. 2.11) обращает внимание достаточно высокая частота обсеменённости половых путей в титре 10^4 и более ЕИЦ/мл. микоплазмами и уреоплазмами (соответственно у $52,5 \pm 5,0\%$ и $44,4 \pm 5,0\%$ женщин), что превысило контрольные показатели в 47,7 и 2,6 раза ($p < 0,001$). Кроме того, определялись достаточно высокие показатели выявления в половых пу-

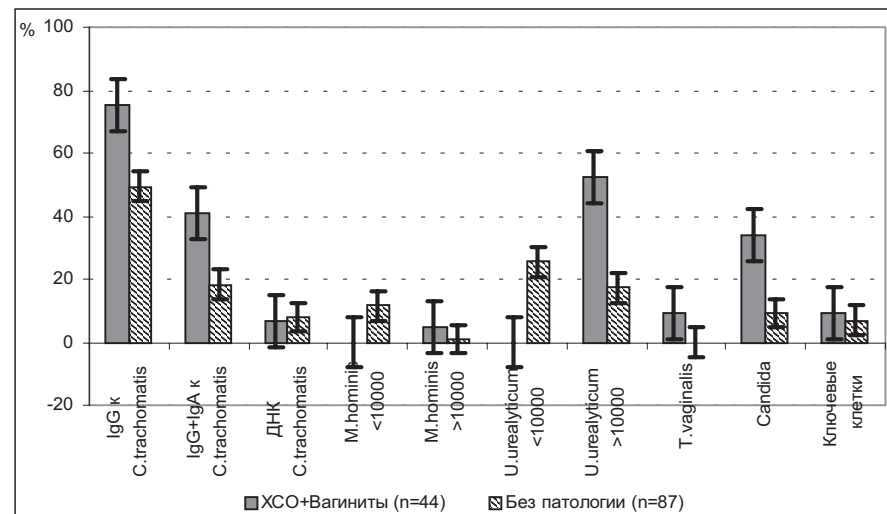


Рис. 2.10. Взаимосвязь между сочетанием хронического сальпингоофорита с вагинитами и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

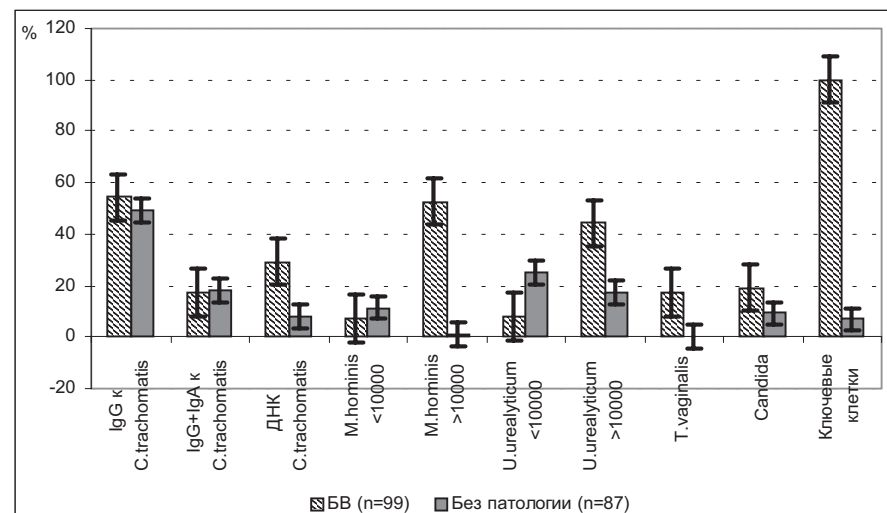


Рис. 2.11. Взаимосвязь между бактериальным вагинозом и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

тях у женщин с БВ хламидий в ПЦР-тесте, а также трихомонад (соответственно у $29,3 \pm 4,6\%$; $17,2 \pm 3,8\%$), что также достоверно превысило аналогичные показатели в контроле ($p < 0,001$). Серологические тесты по

хламидиозу, как и остальные показатели, по встречаемости не отличались между рассматриваемыми группами.

При сравнении группы пациенток с изолированным воспалительным процессом во влагалище и без патологических процессов в органах мочеполовой системы (рисунок 2.12) было выявлено следующее: высокая частота встречаемости у женщин с указанной патологией уреоплазм в титре 10^4 ЕИЦ/мл. и выше ($46,4 \pm 4,7\%$), а также грибов рода *Candida* ($43,8 \pm 4,7\%$), что также превышало в 2,7 и 4,8 раза контрольные цифры ($p < 0,001$). Серологические по хламидиозу тесты хотя и выявлялись с высокой частотой, но не отличались от контрольных. Остальные лабораторные показатели встречались одинаково редко в опытной и контрольной группах. Вагинальные трихомонады определялись только у 6 из 112 женщин с вагинитом, однако указанный патоген отсутствовал у женщин контрольной группы.

Кроме клинических и лабораторных показателей СТЗ у женщин с различным сочетанием органной патологии, нами был проведен анализ встречаемости некоторых осложнений рассматриваемых инфекций в представленных группах. Так, первичное и вторичное бесплодие чаще диагностировали у больных с хроническим сальпингоофоритом в сочетании с различной органной патологией (вагинитами и вагинозом), несколько реже — у пациенток с хроническим эндоцервицитом и бактериальным вагинозом. Обращает внимание достаточно высокая частота

бесплодия в контрольной группе женщин ($18,4 \pm 4,2\%$). Отягощённый акушерский анамнез с одинаковой частотой был выявлен во всех группах с незначительной тенденцией к его более частой встречаемости у пациенток с хроническим сальпингоофоритом в изолированном виде и в сочетании с хроническим эндоцервицитом. Аналогичные данные были получены по отягощённому гинекологическому анамнезу с тенденцией к его более частой встречаемости в группе с хроническим сальпингоофоритом. Была также рассмотрена связь между органной патологией и некоторыми эндокринными синдромами и заболеваниями. Гиперпролактинемия наиболее часто имела место у женщин с хроническим эндоцервицитом, хроническим сальпингоофоритом в сочетании с вагинитами, а также у больных с изолированными вагинитами и в контрольной группе. Примерно в 2 раза реже она обнаруживалась у женщин с остальной органной патологией, хотя указанное различие не было достоверным. Во всех рассматриваемых группах лакторея определялась примерно с одинаковой частотой. Аналогичная ситуация по кистозно-фиброзной мастопатии (КФМ), вирильному синдрому, гипогонадизму и гипотиреозу, которые распределились между рассматриваемыми группами примерно с одинаковой частотой. Нарушение менструального цикла чаще имело место у больных с воспалительными процессами в придатках матки в изолированном виде и в сочетании с другой органной патологией. Несколько реже указанный синдром определялся у остальных больных и особенно с вагинитами различной этиологии ($p < 0,05$).

У мужчин хронический простатит был диагностирован у 106 ($31,5 \pm 2,5\%$) из 348 человек, хронический уретрит в изолированном виде — у 29 ($8,3 \pm 1,5\%$), в сочетании с хроническим простатитом — у 69 ($19,8 \pm 2,1\%$). Контрольную группу ($n = 144$) составили пациенты с отсутствием выше указанной органной патологии. У 4 мужчин группы с хроническим простатитом дополнительно диагностировали хронический орхоэпидидимит. Примерно такая же частота встречаемости указанной патологии у мужчин с хроническим уретропростатитом (у 3 из 69) и контрольной (у 6 из 144).

В группе пациентов с хроническим простатитом (рисунок 2.13) прослеживается достаточно частое определение IgG к *S. trachomatis* в сыворотке крови ($67,0 \pm 4,6\%$), а также сочетание одновременно специфических иммуноглобулинов класса G и A ($36,8 \pm 4,7\%$ больных). В контрольной группе частота встречаемости указанных лабораторных тестов была примерно в 1,7 и 2,1 раза ниже и составила соответственно $39,6 \pm 4,1\%$ и $17,4 \pm 3,2\%$ ($p < 0,001$). Из остальных лабораторных тестов имеет место достоверно ($p < 0,05$) большая частота обсеменённости половых путей уреоплазмами в титре менее 10^4 ЕИЦ/мл по сравнению с

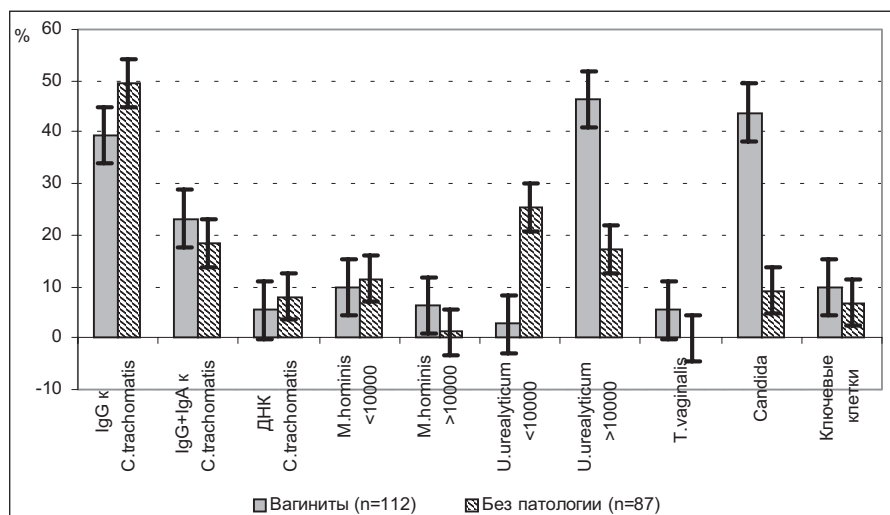


Рис. 2.12. Взаимосвязь между наличием вагинита и некоторыми клиничко-лабораторными показателями СТЗ

контролем (у 16 из 106 против 10 из 144), а также тенденция к большей частоте идентификации хламидий в ПЦР в данной группе мужчин (у $10,4 \pm 3,0\%$ против $4,2 \pm 1,7\%$) относительно контроля. Остальные лабораторные тесты встречались у больных с простатитом с достаточно низкой частотой и не отличались от группы без патологии мочеполовой системы.

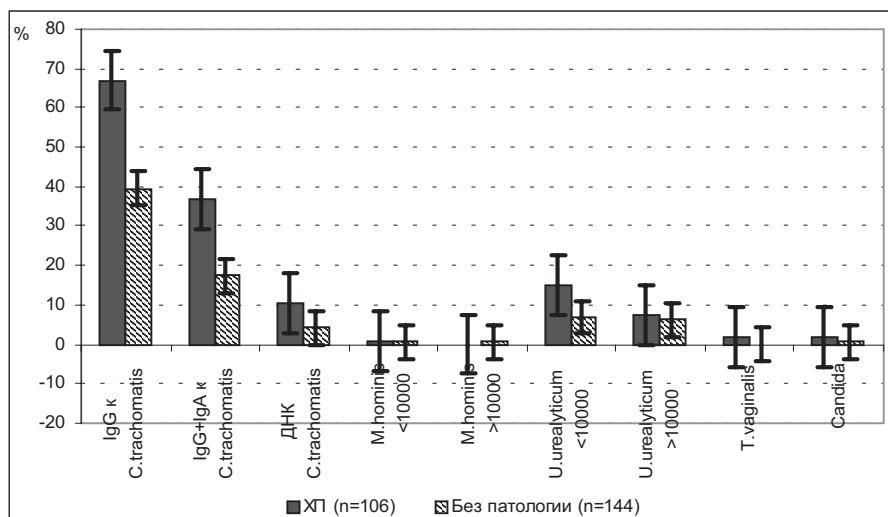


Рис. 2.13. Взаимосвязь между наличием хронического простатита у мужчин и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

В группе пациентов с изолированным хроническим уретритом (рисунок 2.14) прослеживается как и в предыдущей ситуации более частое по сравнению с контрольной определению IgG, а также IgG в сочетании с IgA в сыворотке крови (соответственно у 20 из 29 против 57 из 144 и у 13 из 29 против 25 из 144) при $p < 0,01$. Кроме того, выявлено достоверно более частое по сравнению с контрольной группой определение уреоплазм в титре 10^4 ЕИЦ/мл. и более ($p < 0,01$), а также грибов рода Candida ($p < 0,001$): соответственно у 7 из 29 против 9 из 144 и у 4 из 29 против 1 из 144. По положительному ПЦР-тесту на хламидиоз наблюдалась только тенденция к его большей частоте встречаемости в группе мужчин с уретритом. По остальным лабораторным тестам различие по частоте встречаемости между двумя представленными группами не достоверно.

У мужчин с сочетанием одновременно хронического простатита и уретрита (рисунок 2.15) серологические по хламидиозу тесты (IgG и

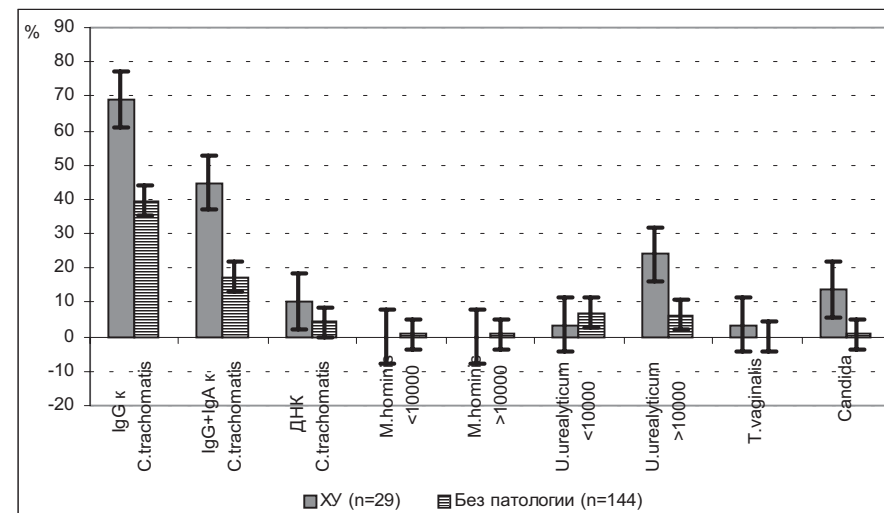


Рис. 2.14. Взаимосвязь между наличием хронического уретрита у мужчин и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

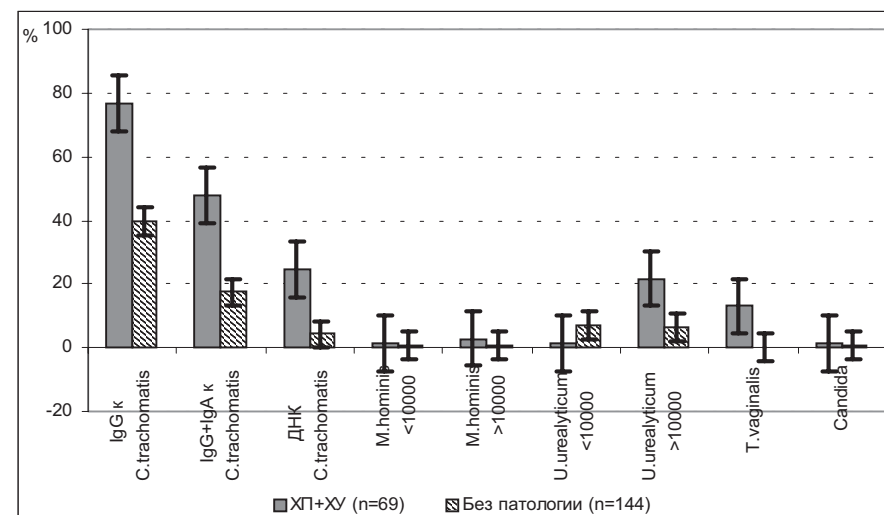


Рис. 2.15. Взаимосвязь между сочетанием хронического простатита с хроническим уретритом у мужчин и некоторыми клинико-лабораторными показателями СТЗ

IgG + IgA) выявлялись с достаточно высокой частотой ($y 76,8 \pm 5,1\%$ и $47,8 \pm 6,0\%$), которая почти в 1,9 и 2,7 раза превышала группу без патологии ($p < 0,001$). Встречаемость положительного по хламидиям ПЦР-теста в рассматриваемой группе пациентов была также в 5,9 раза выше по сравнению с контрольной ($y 17$ из 69 против 6 из 144) при $p < 0,001$. Из остальных лабораторных показателей выявлена более частая (в 3,4 раза) идентификация уреоплазм в титре 10^4 ЕИЦ/мл. и более, по сравнению с контрольной группой ($y 21,7 \pm 5,0\%$ против $6,3 \pm 2,0\%$) при $p < 0,001$, а также наличие вагинальных трихомонад у $13,0 \pm 4,1\%$ больных с уретритом и простатитом и отсутствие в контрольной группе ($p < 0,001$).

Следовательно (обобщённые данные представлены в таблице 2.9), серологические показатели по хламидиозу чаще идентифицируются у женщин с хроническим сальпингоофоритом, у мужчин — с хроническими простатитом и уретритом. Положительный ПЦР-тест по хламидийной инфекции чаще определялся у пациенток с бактериальным вагинозом в изолированном виде и, особенно, в сочетании с хроническим сальпингоофоритом. У мужчин указанный показатель достоверно часто определялся при хроническом уретропростатите. У женщин достаточно высокая корреляция обнаружения микоплазм (*M. hominis*) в диагностических титрах и встречаемости бактериального вагиноза, не зависимо от сочетанной органной патологии. У мужчин между обсеменённостью микоплазмами в различных титрах и органной патологией в мочеполовой системе взаимосвязь не определялась. Частота встречаемости уреоплазм в количестве менее 10^4 ЕИЦ/мл у женщин не коррелировала с патологическими процессами в органах малого таза (вариант носительства), в диагностических титрах указанные микроорганизмы чаще встречались при бактериальном вагинозе, бактериальном вагините и, особенно, при их сочетании с хроническим сальпингоофоритом. Обращает внимание его достаточно высокая частота выявляемости у женщин контрольной группы. У мужчин уреоплазмы в количестве менее 10^4 ЕИЦ/мл чаще обнаруживались только при хроническом простатите, как моноорганной патологии; в количестве 10^4 ЕИЦ и более — при хроническом воспалительном процессе в мочеиспускательном канале в изолированном виде и в сочетании с хроническим простатитом. Трихомонады у женщин чаще идентифицировались при вагините с сальпингоофоритом, а также преимущественно при бактериальном вагинозе, как в изолированном виде, так и в сочетании с воспалительным процессом в придатках матки; у мужчин при хроническом уретропростатите. Грибы рода кандиды являлись наиболее частой находкой при вагинитах, несколько реже обнаруживались при изолированных хроническом эндоцервици-

Таблица 2.9
Значимость лабораторных тестов СТЗ при основной органной патологии у женщин и мужчин

Патология	Тесты	IgG к хламидиям	IgG+IgA к хламидиям	ДНК хламидий	Обсеменённость <i>M.hominis</i> $\geq 10^4$ ЕИЦ/мл	Обсеменённость <i>U.urealyticum</i> $\geq 10^4$ ЕИЦ/мл	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Candida</i>	«Ключевые» клетки
Хронический сальпингоофорит		+	+						
Хронический эндоцервицит							+		
Сальпингоофорит + эндоцервицит		+	+						
Сальпингоофорит + вагиноз		+	+	+	+	+			+
Сальпингоофорит + вагиниты		+	+			+	+		
Бактериальный вагиноз				+	+	+			+
Вагиниты						+	+		
Хронический простатит		+	+			+			
Хронический уретрит		+	+			+		+	
Простатит + уретрит		+	+	+		+			+

Примечание: + имеют значение; + < имеет значение с обсеменённостью менее 10^4 ЕИЦ/мл.

те. У мужчин последние коррелировали с хроническим уретритом. Ключевые клетки, как основной показатель «анаэробноза», почти всегда определялись при бактериальном вагинозе, хотя имели место в низком проценте случаев и при других рассматриваемых патологических процессах, а также в контроле, без формирования вагиноза. Из осложнений у женщин чаще наблюдалось формирование бесплодия при наличии хронического сальпингоофорита. Выявлена тенденция к более частой встречаемости ОАА и ОГА, аналогично бесплодию, при сальпингоофоритах. Гиперпролактинемия, лакторея, КФМ, вирильный синдром, гипогонадизм, гипотиреоз достоверно не отличались по частоте встречаемости в рассматриваемых группах женщин. Нарушение менструального цикла чаще прослеживалось при хроническом сальпингоофорите, хотя нередко встречалось и в контрольной группе.

Исходя из представленного материала, с хроническим урогенитальным хламидиозом коррелировала следующая органная патология: у женщин — хронический сальпингоофорит и бактериальный вагиноз, у мужчин — хронический простатит и уретрит. Установлена взаимосвязь между урогенитальным микоплазмозом (*M. hominis*) и формированием бактериального вагиноза у женщин. У мужчин — связь между наличием воспалительного процесса в органах мочеполовой системы (простатитом и уретритом) и указанным сексуально-трансмиссивным заболеванием не подтвердилась. С хроническим уреоплазмозом у женщин, на наш взгляд, коррелирует вагинит (уреоплазменный вагинит) и бактериальный вагиноз; у мужчин — хронический уретрит. Из сопутствующих хламидиозу и микоплазмозу других СТЗ подтверждена взаимосвязь между трихомонадозом и вагинитом (трихомонадный вагинит), а также между трихомонадозом и бактериальным вагинозом у женщин; у мужчин — между указанным инфекционным заболеванием и хроническим уретропростатитом. При урогенитальном кандидозе у наших пациенток в воспалительный процесс чаще всего вовлекались эндоцервикс и вагина (кандидозный вагинит); у мужчин — при данной разновидности СТЗ определялся только уретрит.

Таким образом, у женщин при хроническом сальпингоофорите часто регистрировались положительные серологические тесты на хламидии, а также обнаруживались уреоплазмы в диагностическом количестве, что даёт возможность предполагать участие этих микроорганизмов в формировании данного патологического процесса, что согласуется с результатами некоторых авторов [Мавров И.И., 1994; Раковская И.В., Вульфвич Ю.В., 1995; Mardh P.A. et al., 1977; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979; Wolner-Hanssen P. et al., 1990].

Высокая частота обнаружения при хроническом простатите и уретрите IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови подтверждает участие этих микроорганизмов в формировании данных патологических процессов и не противоречит ряду других исследований [Abdelativ O.M. A. et al., 1991; Koroku M. et al., 1995; Mazzoli S. et al., 1996; Kilic D. et al., 2004]. Однако до настоящего времени высказываются сомнения об их этиологической роли при хроническом простатите [Игликов В.А., 1998; Morton R.C. et al., 1999; Stamm W., 1999].

Наши данные по встречаемости уреоплазм в диагностических количествах при хронических уретритах согласуются с данными ряда авторов об их участии в формировании указанной патологии [Tully J.G. et al., 1986; Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997]. Нами не выявлена взаимосвязь между частотой обнаружения уреоплазм в диагностических количествах у мужчин и наличием у них хронического простатита, хотя в литературе высказывалось мнение об их этиологической роли при указанном воспалительном процессе [Brunner H. et al., 1983]. По-видимому, при уреоплазмозе, как и при хламидийной инфекции, при наличии изолированного простатита обсеменённость уретры патогеном не отражает истинную картину во всей мочеполовой системе из-за неблагоприятных условий для его персистенции в мужской уретре. Возможно даже взятие на исследование секрета предстательной железы не позволяет улучшить выявляемость хламидий и уреоплазм, вероятно, из-за наличия спаечного процесса и «осумкованных» полостей в самой железе [Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В., 1999].

Встречаемость *M. hominis* при бактериальном вагинозе соответствует аналогичным данным некоторых авторов и предполагает её участие в указанном дисбиотическом процессе [Krohn M.A. et al., 1989; Mardh P.A. et al., 1997]. Не выявлено взаимосвязи между другими патологическими процессами и обнаружением *M. hominis* у женщин и мужчин, хотя имеются достаточно неоднозначные мнения об их участии в формировании вагинитов и сальпингоофоритов [Мавров И.И., 1994; Раковская И.В., Вульфвич Ю.В., 1995; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979]. Этиологическая роль этих микроорганизмов при хронических простатитах и уретритах до настоящего времени не доказана. По-видимому, указанная разновидность микоплазм не имеет самостоятельного значения при данной органной патологии.

Установлено, что, наряду с *M. hominis*, при бактериальном вагинозе часто встречаются уреоплазмы в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл. и хламидии, что также предполагает их участие в указанном дисбиозе влагалища. Наши данные по этому вопросу не противоречат результатам исследова-

дований ряда авторов [Ehei-fer T.A. et al., 1978; Taylor-Robinson D. et al., 1979; Krohn M.A. et al., 1989; Priestley C.J. et al., 1997].

2.5. Выявление возбудителей основных сексуально-трансмиссивных заболеваний и формирование бактериального вагиноза

Из выше представленного материала следует, что формирование бактериального вагиноза как патологического процесса невоспалительной природы во влагалище коррелирует с наличием многих патогенов в женских половых путях: хламидий, микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*), влагалищных трихомонад и грибов рода кандиды. Поэтому целью нашего дальнейшего исследования явилось уточнение особенностей патологического процесса во влагалище (и, в частности, проявления бактериального вагиноза) в зависимости от наличия того или иного возбудителя. Отправным моментом в плане проведения данного анализа явилось упоминание некоторых авторов [Кира Е.Ф. и др., 1997; Назарова Е.К. и др., 2003; Henry-Suchert J., 1993; Monif G.R. G., Baker D.A., 2005], а также собственные наблюдения о наличии полиморфизма бактериального вагиноза по содержанию лейкоцитов в вагинальных мазках. Имеются данные о том, что в классическом виде при бактериальном вагинозе лейкоцитарная инфильтрация слизистой влагалища не значительна (до 10 в п. з.) [Spiegel C.A. et al., 1980; Amsel R. et al., 1983; Spiegel C.A. et al., 1983] из-за подавления последней продуктами метаболизма бактерий, формирующих данный патологический микробиоценоз. Однако при бактериальном вагинозе в ряде случаев прослеживается, наряду с наличием «ключевых клеток», присутствие лейкоцитов в количестве от 10 до 30 в поле зрения.

Наш интерес в первую очередь был проявлен к тем случаям вагиноза, при которых в мазках определялись лейкоциты, поскольку было важно установить их отличие от «классического» варианта данного патологического процесса. Мы попытались проследить зависимость между наличием лейкоцитарной реакции при вагинозе и присутствием основных ранее нами рассматриваемых патогенов, значимых в формировании сексуально-трансмиссивных заболеваний, и присутствие которых в женских половых путях коррелировало, на наш взгляд, с наличием бактериального вагиноза.

Нами проанализированы несколько групп женщин, сформированных по характеру патологического процесса во влагалище (таблица 2.10). В первую группу вошли пациентки (77 человек) с «классическим» бактериальным вагинозом. Вторую составили 63 женщины с бактериальным вагинозом и лейкоцитарным типом мазка (количество лейкоцитов от 10 до 30 и более в поле зрения). В третью вошло 157 пациенток с отсутствием клинических и лабораторных признаков вагиноза и наличием

вагинита. Четвёртую группу (193 человека) составили обследованные без вышеуказанных патологических процессов и других заболеваний органов малого таза (контрольная группа).

Специфические противохламидийные иммуноглобулины класса G в сыворотке крови с одинаковой частотой определялись во всех четырёх группах больных. Аналогичные результаты по встречаемости одновременно обеих разновидностей иммуноглобулинов (G и A). Хламидии в ПЦР с максимальной частотой определялись в группе женщин с бактериальным вагинозом и лейкоцитарным типом мазка ($y 39,7 \pm 6,2\%$), в 1,8 раза реже — в первой группе ($p < 0,05$). Только у 9 ($5,7 \pm 1,9\%$) и 16 ($8,3 \pm 1,9\%$) пациенток были идентифицированы хламидии соответственно в 3-й и 4-й группах (различие между ними и предыдущими группами по данному показателю статистически достоверно). Частота обнаружения микоплазм (*M. hominis*) методом ПЦР и культурально с обсеменённостью менее 10^4 ЕИЦ/мл. достоверно не отличалась во всех рассматриваемых группах женщин. Микоплазмы с обсеменённостью 10^4 и более ЕИЦ/мл чаще всего были идентифицированы в половых путях у женщин первых двух групп (соответственно у $48,1 \pm 5,7\%$ и $57,1 \pm 6,2\%$). Примерно в 9 раз реже встречался вышеуказанный лабораторный показатель у больных с вагинитами ($p < 0,001$), имели место единичные случаи его определения в контрольной группе. Наибольшая частота встречаемости уреоплазм в количестве менее 10^4 наблюдалась у женщин с бактериальным вагинозом без лейкоцитов и в контрольной группе (соответственно у $10,4 \pm 3,5\%$ и $17,1 \pm 2,7\%$). Имели место единичные случаи определения уреоплазм в указанном титре во 2-й и 3-й группах. Уреоплазмы в диагностических титрах с наибольшей частотой (у 36 из 63) были идентифицированы у женщин с бактериальным вагинозом и лейкоцитарным типом мазка. В первой группе аналогичный показатель на 16,8% меньше ($p < 0,05$). У пациенток с вагинитами указанный лабораторный тест был положительный у 75 из 157 обследованных и достоверно отличался только от аналогичного в первой группе ($p < 0,01$). У больных контрольной группы частота встречаемости патогена была ниже ($18,7 \pm 2,8\%$), чем в предыдущих группах ($p < 0,001$), хотя оставалась на достаточно высоких цифрах. Частота обнаружения трихомонад значительно преобладала у женщин с бактериальным вагинозом и лейкоцитарным типом мазка ($y 38,1 \pm 6,1\%$), в 6 раз реже — у пациенток с вагинитами ($p < 0,001$). Отсутствовали случаи их определения в первой и контрольной группах. Псевдомицелий грибов чаще определялся у женщин с вагинитами ($y 40,8 \pm 3,9\%$), в 1,6 раза реже — в группе с бактериальным вагинозом и лейкоцитарным типом мазка ($p < 0,05$). Самая низкая частота встречаемости псевдогрибов у больных первой и четвёртой групп.

Таблица 2.10

Взаимосвязь между различными патологическими процессами в вагине и некоторыми клинико-лабораторными показателями (n = 490)

Показатели	Группы больных				p
	1-я	2-я	3-я	4-я	
	БВ «классический» (n = 77)	БВ с лейкоцитами (n = 63)	Вагиниты (n = 157)	Контрольная группа (n = 193)	
Абс. / М ± m%	Абс. / М ± m%	Абс. / М ± m%	Абс. / М ± m%		
1	2	3	4	5	6
IgG к хламидиям	<u>43</u> 55,8 ± 5,7	<u>39</u> 61,9 ± 6,1	<u>76</u> 48,4 ± 3,9	<u>98</u> 50,8 ± 3,6	
IgG+IgA к хламидиям	<u>19</u> 24,7 ± 4,9	<u>16</u> 25,4 ± 5,5	<u>44</u> 28 ± 3,6	<u>56</u> 29 ± 3,3	
ДНК хламидий	<u>17</u> 22,1 ± 4,7	<u>25</u> 39,7 ± 6,2	<u>9</u> 5,7 ± 1,9	<u>16</u> 8,3 ± 1,9	p ₁₋₂ *, p ₁₋₃ ***, p ₁₋₄ **, p ₂₋₃ ***, p ₂₋₄ ***
ДНК M. hominis ЕИЦ < 10 ⁴	<u>7</u> 9,1 ± 3,3	<u>3</u> 4,8 ± 2,7	<u>11</u> 7,0 ± 2,0	<u>19</u> 9,8 ± 2,1	
ДНК M. hominis ЕИЦ ≥ 10 ⁴	<u>37</u> 48,1 ± 5,7	<u>36</u> 57,1 ± 6,2	<u>9</u> 5,7 ± 1,9	<u>3</u> 1,6 ± 0,9	p ₁₋₃ ***, p ₁₋₄ ***, p ₂₋₃ ***, p ₂₋₄ ***, p ₃₋₄ *
ДНК U. urealyticum ЕИЦ < 10 ⁴	<u>8</u> 10,4 ± 3,5	<u>1</u> 1,6 ± 1,6	<u>3</u> 1,9 ± 1,1	<u>33</u> 17,1 ± 2,7	p ₁₋₃ ** p ₂₋₄ ** p ₃₋₄ ***
ДНК U. urealyticum ЕИЦ ≥ 10 ⁴	<u>31</u> 40,3 ± 5,6	<u>36</u> 57,1 ± 6,2	<u>75</u> 47,8 ± 3,9	<u>36</u> 18,7 ± 2,8	p ₁₋₂ *, p ₁₋₃ ** p ₁₋₄ *** p ₂₋₄ *** p ₃₋₄ ***
Наличие трихомонад	0	<u>24</u> 38,1 ± 6,1	<u>10</u> 6,4 ± 1,9	0	p ₁₋₂ ***, p ₁₋₃ *, p ₂₋₃ ***, p ₂₋₄ ***, p ₃₋₄ ***
Псевдомицелий грибов	<u>7</u> 9,1 ± 3,3	<u>16</u> 25,4 ± 5,5	<u>64</u> 40,8 ± 3,9	<u>29</u> 15 ± 2,6	p ₁₋₂ ** p ₁₋₃ *** p ₂₋₃ *, p ₃₋₄ ***
«Ключевые» клетки	<u>77</u> 100 ± 0	<u>62</u> 98,4 ± 1,6	<u>15</u> 9,6 ± 2,4	<u>18</u> 9,3 ± 2,1	p ₁₋₃ ***, p ₁₋₄ *** p ₂₋₃ ***, p ₂₋₄ ***
Хронический сальпингоофорит	<u>40</u> 51,9 ± 5,7	<u>32</u> 50,8 ± 6,3	<u>91</u> 58 ± 3,9	<u>43</u> 22,3 ± 2,9	p ₁₋₄ *** p ₂₋₄ ***, p ₃₋₄ ***
Хронический эндоцервицит	<u>17</u> 22,1 ± 4,7	<u>32</u> 50,8 ± 6,3	<u>64</u> 40,8 ± 3,9	<u>84</u> 43,5 ± 3,6	p ₁₋₂ *** p ₁₋₃ ** p ₁₋₄ ***

Продолжение таблицы 2.10

Показатели	Группы больных				p
	1-я	2-я	3-я	4-я	
	БВ «классический» (n = 77)	БВ с лейкоцитами (n = 63)	Вагиниты (n = 157)	Контрольная группа (n = 193)	
Абс. / М ± m%	Абс. / М ± m%	Абс. / М ± m%	Абс. / М ± m%		
1	2	3	4	5	6
Бесплодие	<u>20</u> 26 ± 4,9	<u>16</u> 25,4 ± 5,5	<u>18</u> 11,5 ± 2,5	<u>34</u> 17,6 ± 2,7	p ₁₋₃ **, p ₂₋₃ ***
Отягощённый акушерский анамнез	<u>16</u> 20,8 ± 4,6	<u>6</u> 9,5 ± 3,7	<u>25</u> 15,9 ± 2,9	<u>42</u> 21,8 ± 2,9	p ₂₋₄ *
Отягощённый гинекологический анамнез	<u>6</u> 7,8 ± 3,1	<u>10</u> 15,9 ± 4,6	<u>10</u> 6,4 ± 1,9	<u>20</u> 10,4 ± 2,2	p ₂₋₃ *
Гиперпролактинемия	<u>4</u> 5,2 ± 2,5	<u>4</u> 6,3 ± 3,1	<u>18</u> 11,5 ± 2,5	<u>22</u> 11,4 ± 2,3	
Лакторрея	<u>8</u> 10,4 ± 3,5	<u>5</u> 7,9 ± 3,4	<u>16</u> 10,2 ± 2,4	<u>21</u> 10,9 ± 2,2	
Нарушение менструального цикла	<u>30</u> 39 ± 5,6	<u>27</u> 42,9 ± 6,2	<u>56</u> 35,7 ± 3,8	<u>75</u> 38,9 ± 3,5	
Кистозно-фиброзная мастопатия	<u>18</u> 23,4 ± 4,8	<u>12</u> 19 ± 4,9	<u>28</u> 17,8 ± 3,1	<u>37</u> 19,2 ± 2,8	
Вирильный синдром	<u>9</u> 11,7 ± 3,7	<u>3</u> 4,8 ± 2,7	<u>20</u> 12,7 ± 2,7	<u>22</u> 11,4 ± 2,3	
Гипогонадизм	<u>2</u> 2,6 ± 1,8	<u>4</u> 6,3 ± 3,1	<u>14</u> 8,9 ± 2,3	<u>13</u> 6,7 ± 1,8	
Гипотиреоз	<u>25</u> 32,5 ± 5,3	<u>19</u> 30,2 ± 5,8	<u>60</u> 38,2 ± 3,9	<u>83</u> 43 ± 3,6	

Примечание: контрольная группа – без патологии вагины; достоверное отличие между группами здесь и далее: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

«Ключевые клетки» почти у всех пациенток присутствовали в первых двух группах. В единичных случаях они обнаруживались у женщин с вагинитами и контрольной группы.

Был проведен анализ встречаемости воспалительного процесса в других органах мочеполовой системы, а также некоторых осложнений в рассматриваемом контингенте больных. Так, хронический сальпингоофорит одинаково часто определялся во всех группах, за исключением

контрольной, где частота его встречаемости была почти в 2 раза меньше ($p < 0,05$). Хронический эндоцервицит одинаково часто определялся у пациенток 2-й, 3-й и контрольной группах, у женщин с бактериальным вагинозом в классическом варианте — примерно в 2 раза реже ($p < 0,001$). Бесплодие с одинаковой частотой встречалось в группах женщин с бактериальным вагинозом, в 2,3 раза реже — при вагинитах ($p < 0,01$). Достаточно высокий процент бесплодия в контрольной группе, вероятно, не был связан с инфекцией, а возможно определялся другими (например, эндокринными) причинами. Отягощённый акушерский и гинекологический анамнез почти с одинаковой частотой имел место у больных всех рассматриваемых групп, за исключением тенденции к уменьшению ОАА у пациенток 2-й группы и тенденции к увеличению ОГА по сравнению с другими в этой же группе. При анализе основных эндокринных синдромов достоверных отличий по частоте встречаемости гиперпролактинемии, лактореи, НМЦ, КФМ, вирильного синдрома, гипотиреоза и гипогонадизма во всех группах женщин установлено не было.

Наиболее показательные для нас лабораторные тесты у изучаемых групп больных представлены на рисунке 2.16, из которого видно, что при вагинозе с лейкоцитами (от 10 до 30 в п. з.) хламидии в ПЦР определялись в 1,8 раза чаще, чем при «классическом» варианте ($p < 0,05$). Частота обнаружения *M. hominis* на первый взгляд не зависела от присутствия лейкоцитов в мазке (обращает внимание достаточно частое в представ-

ленных группах их сочетание с уреаплазмами). Уреаплазмы в диагностических количествах в 1,4 раза чаще обнаруживались у женщин с лейкоцитарным типом мазка ($p < 0,05$).

Для уточнения значимости различного сочетания микоплазм и уровня обсеменённости ими половых путей при формировании неспецифического вагинита и бактериального вагиноза с «классической» и лейкоцитарной микроскопической картиной мазка были взяты четыре группы пациенток: первую и вторую составили 77 и 63 человека соответственно с бактериальным вагинозом в сочетании с «классической» микроскопической картиной мазка и бактериальным вагинозом с лейкоцитарным типом мазка. В третью группу вошло 87 больных с неспецифическим вагинитом. Контрольную (четвёртую) группу в количестве 193 человека составили женщины без патологии во влагалище. Результаты представлены на рисунке 2.17, из которого видно, что выявляемость *M. hominis* в количестве 10^4 ЕИЦ/мл. и более (как моноинфекция) преобладала над всеми остальными представленными группами только у женщин с «классическим» вагинозом ($26,0 \pm 5,0\%$). Изолированная идентификация уреаплазм в том же значимом количестве имела место у пациенток с вагинитами и вагинозом с лейкоцитами (соответственно $47,1 \pm 5,4\%$ и

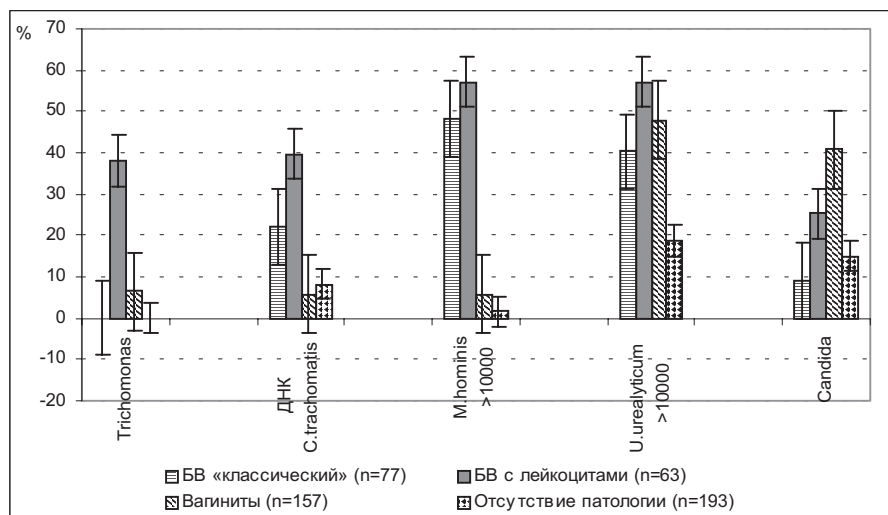


Рис. 2.16. Выявляемость наиболее значимых лабораторных тестов у пациенток с вагинитами и различными вариантами бактериального вагиноза

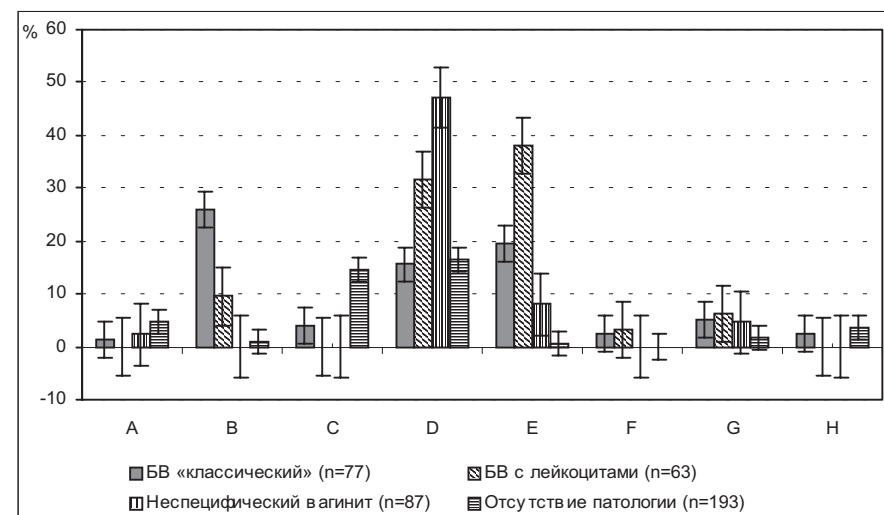


Рис. 2.17. Участие микоплазм в формировании различных вариантов бактериального вагиноза и вагинита

Варианты обсеменённости микоплазмами (в ЕИЦ/мл.): A — *M. hominis* $< 10^4$; B — *M. hominis* $> 10^4$; C — *U. urealyticum* $< 10^4$; D — *U. urealyticum* $> 10^4$; E — *M. hominis* $> 10^4$, *U. urealyticum* $> 10^4$; F — *M. hominis* $> 10^4$, *U. urealyticum* $< 10^4$; G — *M. hominis* $< 10^4$, *U. urealyticum* $> 10^4$; H — *M. hominis* $< 10^4$, *U. urealyticum* $< 10^4$.

31,7 ± 5,9%) при $p < 0,1$. Представленные группы по данному лабораторному тесту достоверно превысили аналогичный показатель в группе пациенток с «классическим» вагинозом и контрольной ($p < 0,001$). Достаточно показательной является максимальная частота выявления одновременно обеих разновидностей патогенов (*M. hominis* и *U. urealyticum*) в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл в группе женщин с бактериальным вагинозом с лейкоцитами (24 из 63), что превысило аналогичный показатель в группе с «классическим» вагинозом в 2 раза ($p < 0,05$), а в группе с вагинитами и в контрольной в 4,8 и 76,2 раза ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что этот показатель у пациенток с вагинозом без лейкоцитов также превышал, хотя и не так явно, аналогичный в 3-й и 4-й группах ($p < 0,05$). Остальные представленные варианты сочетания обсеменённости половых путей указанными патогенами определялись с достаточно низкой частотой во всех группах больных и достоверно не отличались между собой.

Таким образом, выявляемость *M. hominis* в количестве 10^4 ЕИЦ/мл и более (как моноинфекция) преобладала над всеми остальными представленными группами только у женщин с «классическим» вагинозом (26,0 ± 5,0%). Изолированная идентификация уреоплазм в том же значимом количестве имела место у пациенток с вагинитами и вагинозом с лейкоцитами (соответственно 47,1 ± 5,4% и 31,7 ± 5,9%) при $p < 0,05$. Представленные группы по данному лабораторному тесту достоверно превысили аналогичный показатель в группе пациенток с «классическим» вагинозом и контрольной ($p < 0,001$). Достаточно показательной является максимальная частота выявления одновременно обеих разновидностей патогенов (*M. hominis* и *U. urealyticum*) в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл в группе женщин с бактериальным вагинозом с лейкоцитами (24 из 63), что превысило аналогичный показатель в группе с «классическим» вагинозом в 2 раза ($p < 0,05$), а в группе с вагинитами и в контрольной в 4,8 и 76,2 раза ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что этот показатель у пациенток с вагинозом без лейкоцитов также превышал, хотя и не так явно, аналогичный у женщин с вагинитами и контрольной группы ($p < 0,05$). Остальные представленные варианты сочетания обсеменённости половых путей указанными патогенами определялись с достаточно низкой частотой во всех группах больных и достоверно не отличались между собой.

Различие по выявляемости хламидий, микоплазм и уреоплазм в половых путях у женщин с вагинозом в зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитов в мазке нами установлено впервые. На наш взгляд, вероятно, обнаружение при бактериальном вагинозе лейкоцитов можно рассматривать, как сочетание двух патологических процессов влага-

лица, связанное с хламидийной и/или уреоплазменной инфекцией, при которых имеет место воспалительный процесс и дисбиоз, осложняющий указанные инфекции. Monif G.R. G. и Baker D.A. [2005] также предполагают, что наличие большого количества лейкоцитов (от 10 до 30 в поле зрения) при бактериальном вагинозе нужно рассматривать в первую очередь, как проявление вагинита.

Таким образом, обнаружение вагиноза с лейкоцитарным вариантом мазка или (правильнее) вагинита с наличием клинических и лабораторных признаков вагиноза при скрининговых осмотрах женщин особенно требует обязательного их углублённого обследования на хламидии и уреоплазмы.

Исходя из утверждения о том, что при хламидийной инфекции повышается вероятность формирования бактериального вагиноза, необходимо было проанализировать данные о встречаемости указанной патологии влагалища в зависимости от различных вариантов сочетания лабораторных тестов по хламидийной инфекции. На рисунке 2.18 видно, что частота возникновения бактериального вагиноза максимальна при всех имеющихся вариантах сочетания лабораторных тестов, при которых возбудитель обнаруживается в половых путях с помощью ПЦР, независимо от серологических тестов. Во всех трёх группах больных: в группе ($n = 16$) с положительными IgG, IgA и положительным ПЦР-тес-

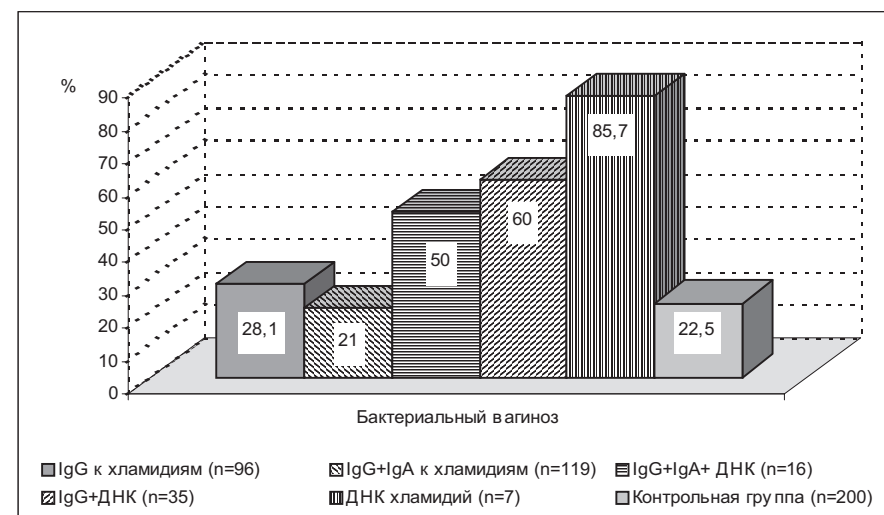


Рис. 2.18. Частота формирования бактериального вагиноза у больных с различными вариантами сочетания лабораторных тестов по хламидийной инфекции

том у женщин с IgG в сыворотке крови и положительным ПЦР ($n = 35$), а также у больных с изолированным обнаружением в половых путях хламидий в ПЦР ($n = 7$) — частота формирования вагиноза была соответственно в $50,0 \pm 12,5\%$, $60,0 \pm 8,3\%$ и $85,7 \pm 7,7\%$ случаях, что значительно превысило аналогичный показатель у женщин контрольной группы и пациенток с различными вариантами серологических тестов (без положительных ПЦР) при $p < 0,05$.

Таким образом, более частая выявляемость хламидий, микоплазм в количестве 10^4 ЕИЦ/мл и выше, уреоплазм в тех же высоких титрах, трихомонад и грибов рода кандиды (особенно их мицелиальных форм) в группе женщин с бактериальным вагинозом по сравнению с другими группами (в т. ч. без патологии в мочеполовой системе), может свидетельствовать об участии указанных разновидностей патогенов в формировании данного патологического процесса. Этот факт (относительно *M. hominis* и трихомонад) нашёл подтверждение в некоторых публикациях [Martius J. et al., 1988; Krohn M.A. et al., 1989; Van der Meijden W.I. et al., 1988; Arroyo R., Alderete J.F., 1995; Mardh P.A. et al., 1997] При более глубоком анализе бактериального вагиноза были обнаружены варианты, при которых, кроме «классической» микроскопической картины, в мазках присутствовало количество лейкоцитов от 10 до 30 в п. з., о которых уже были упоминания в ранее известных нам работах [Кира Е.Ф. и др., 1997; Назарова Е.К. и др., 2003; Henry-Suchert J., 1993; Monif G.R. G., Baker D.A., 2005]. По результатам анализа клинического и лабораторного материала и их сопоставления, можно предполагать, что, вероятно, имеет место сочетанная с бактериальным вагинозом, в его классическом виде, другая патология влагалища воспалительной природы. Вот почему достоверно чаще при наличии лейкоцитов в случае вагиноза выявлялись патогены, способны вызывать классические варианты специфических вагинитов: трихомонады, грибы рода кандиды. В эту же группу можно с уверенностью отнести уреоплазмы, которые у обследованных нами больных преимущественно вызывали воспалительный процесс во влагалище. При изучении групп женщин с различными вариантами сочетания микоплазм при их значимой в плане формирования патологического процесса обсеменённости было показано, что достоверно чаще в «классическом» варианте бактериальный вагиноз возникает только в случае изолированного выявления *M. hominis*. Хотелось бы подчеркнуть, что этот микроорганизм редко вызывает воспалительный процесс во влагалище, а если и вызывает, только в ассоциациях с другими патогенами. С другой стороны, присутствие в половых путях женщин одних уреоплазм (в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл) чаще вызывает формирование вагинита, хотя имеет место достаточно высокая вероятность

обнаружения классических признаков вагиноза и лейкоцитарной реакции. Максимальной является вероятность получения бактериального вагиноза с лейкоцитарным типом мазка (в меньшей степени — «классического» варианта) при наличии в вагине обеих разновидностей микроорганизмов (*M. hominis* и *U. urealyticum*) в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл. При этом частота формирования вагинита без «ключевых клеток» и количество женщин без патологического процесса в вагине достоверно не отличались между собой.

Подводя итог сказанному, на наш взгляд, можно предполагать различные сочетания патологических процессов во влагалище воспалительной и невоспалительной (дисбиотической) природы. В конечном счёте формирование того или иного патологического процесса будет зависеть от воздействия патогенов экзогенной природы (в т. ч. выше указанных) и эндогенных микробных и немикробных факторов, определяющих влагалищный микробиоциноз.

С учётом подтверждённой значимости уреоплазм в формировании вагинитов, а также целесообразности выделения вариантов бактериального вагиноза в зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитов, основную патологию мочеполовой системы обследованных женщин можно представить в следующем виде (табл. 2.11).

Таким образом, прослеживается достаточно низкая, особенно у мужчин, частота выявления положительного ПЦР-теста по сравнению с серологией (IgG и IgA), при хронической хламидийной инфекции. Причём, выявляемость хламидий в ПЦР в случае неактивной инфекции было в 2 раза выше у женщин, чем у мужчин ($p < 0,05$). Следует отметить, что при титре IgG 1/16 (т. е. менее, чем диагностический 1/32), как у женщин, так и у мужчин, были обнаружены в некоторых случаях другие лабораторные признаки хламидийной инфекции (диагностические титры IgA в сыворотке крови и положительный ПЦР-тест). Это свидетельствует о необходимости тщательного обследования лиц на хламидиоз даже с низкими титрами IgG, как, возможно, находящихся на ранних этапах инфекционного процесса или с хронической инфекцией, но с особенной (пониженной) реакцией гуморального звена иммунитета на присутствие патогена.

Частота встречаемости уреоплазм (в т. ч. в изолированном виде) значительно преобладает над частотой обнаружения *M. hominis* в половых путях как у женщин, так и у мужчин. Значительно чаще *M. hominis* и *U. urealyticum*, как в изолированном виде, так и в сочетанном варианте, выявлялась у женщин, чем у мужчин. Причём различие имеет место преимущественно в группах больных, в которых наблюдалась обсеменённость половых путей при индексе 10^4 ЕИЦ/мл и выше.

Сочетание основной органной

Хронический сальпингоофорит	Хронический эндоцервицит	Уреаплазменный вагинит	Кандидозный вагинит	Трихомонадный вагинит	
1	2	3	4	5	
+					
+	+				
+	+	+			
+	+		+		
+	+			+	
+	+				
+			+		
+					
+		+			
+					
+	+				
+	+	+	+		
+	+	+	+		
+	+				
+					
	+				
	+				
	+	+			
	+		+		
	+			+	
	+	+		+	
			+		
		+			
			+	+	
	+				
	+	+	+		
		+	+		

урогенитальной патологии у женщин (n=259)

	Неспецифический вагинит	Бактериальный вагиноз		Отсутствие патологии	Женщины	
		Вариант «классический»	Вариант с лейкоцитами		Абс	М±m%
	6	7	8	9	10	11
					10	3,9±1,2
					20	7,7±1,6
					6	2,3±0,9
					6	2,3±0,9
					2	0,8±0,6
		+			5	1,9±0,8
					4	1,5±0,8
		+			5	1,9±0,8
					1	0,4±0,4
			+		2	0,8±0,6
			+		8	3,1±1,1
					1	0,4±0,4
					2	0,8±0,6
	+				2	0,8±0,6
	+				1	0,4±0,4
					31	12,0±2,0
		+			19	7,3±1,6
					13	5,0±1,4
					10	3,9±1,2
					2	0,8±0,6
			+		15	5,8±1,5
					1	0,4±0,4
		+			13	5,0±1,4
			+		8	3,1±1,1
					5	1,9±0,8
					2	0,8±0,6
					1	0,4±0,4
	+				7	2,7±1,0
	+	+			4	1,5±0,8
	+				2	0,8±0,6
		+	+		3	1,2±0,7
				+	48	18,5±2,4

При изучении выявляемости основной, наиболее часто встречающейся при некоторых СТЗ органной патологии у нашего контингента больных прослеживается следующая закономерность. Как правило, последняя редко бывает изолированной, а часто сочетается с патологическими процессами в смежных органах. Так, хронический эндоцервицит чаще сочетался с другой патологией органов мочеполовой системы, чем встречался изолированно. Причём, чаще последний определялся с хроническим инфекционным процессом во влагалище (преимущественно с бактериальным вагинозом), чем с хроническим сальпингоофоритом. Хронический сальпингоофорит только в $13,3 \pm 3,9\%$ случаев был изолированный, в остальных — сочетался с другими патологическими процессами в мочеполовой системе: с одинаковой частотой с эндоцервицитами и патологией влагалища (в основном с вагинозом). Неспецифический бактериальный вагинит в 2,8 раза чаще определялся с эндоцервицитами, чем с сальпингоофоритами ($p < 0,001$), трихомонадный и кандидозный вагиниты — чаще с эндоцервицитами. Обращает внимание достаточно высокий процент выявления бактериального вагиноза ($29,0 \pm 2,8\%$). Из его общей совокупности только в $28,0 \pm 5,2\%$ случаев он был изолированным, в остальных — в сочетании с другими патологическими процессами: в 2,4 раза чаще с эндоцервицитами, чем с сальпингоофоритами ($p < 0,001$). Причём, были выделены два варианта вагиноза по характеру микроскопической картины: «классический» и с лейкоцитами от 10 до 30 в поле зрения.

В отличие от женщин у мужчин прослеживается достаточно частая встречаемость хронического простатита как изолированного патологического процесса. Формирование же хронического уретрита, как единственной органной патологии, было намного реже, чем в сочетании с другой органной патологией (преимущественно с простатитами).

При сопоставлении хронической органной патологии у женщин и мужчин в мочеполовой системе с положительными лабораторными тестами по СТЗ была выявлена следующая закономерность. Серологические показатели по хламидиозу чаще идентифицировались у женщин с хроническим сальпингоофоритом, у мужчин — с хроническими простатитом и уретритом. Положительный ПЦР-тест по хламидийной инфекции чаще определялся у пациенток с бактериальным вагинозом в изолированном виде и, особенно, в сочетании с хроническим сальпингоофоритом; несколько реже — при хроническом сальпингоофорите, как моноорганной патологии. У мужчин указанный показатель достоверно часто определялся при хроническом уретропростатите. У женщин прослеживалась достаточно высокая корреляция обнаружения микоплазм (*M. hominis*) в диагностических количествах и встречаемости бактериаль-

ного вагиноза, независимо от сочетанной органной патологии. У мужчин между обсеменённостью микоплазмами в различных количествах и органной патологией в мочеполовой системе взаимосвязь не была найдена. Частота встречаемости уреоплазм в количестве менее 10^4 ЕИЦ/мл. у женщин не коррелировала с патологическими процессами в органах малого таза (вариант носительства), в диагностически значимых количествах указанные микроорганизмы чаще встречались при бактериальном вагинозе, бактериальном вагините и, особенно, при их сочетании с хроническим сальпингоофоритом. Обращает внимание его достаточно высокая частота выявляемости у женщин контрольной группы. У мужчин уреоплазмы при индексе менее 10^4 ЕИЦ/мл. чаще обнаруживались только при хроническом простатите, как моноорганной патологии; при индексе 10^4 ЕИЦ/мл. и более — при хроническом воспалительном процессе в мочеиспускательном канале в изолированном виде и в сочетании с хроническим простатитом. Трихомонады у женщин чаще идентифицировались при вагините с сальпингоофоритом, а также преимущественно при бактериальном вагинозе как в изолированном виде, так и в сочетании с воспалительным процессом в придатках матки; у мужчин при хроническом уретропростатите. Грибы рода Кандида являлись наиболее частой находкой при вагинитах, несколько реже обнаруживались при изолированных хроническом эндоцервиците и бактериальном вагинозе. У мужчин последние коррелировали с хроническим уретритом.

Таким образом, наиболее часто встречающейся органной патологией, коррелирующей с основными лабораторными тестами, при хроническом урогенитальном хламидиозе на примере наших больных у женщин являются хронический сальпингоофорит и бактериальный вагиноз, у мужчин — хронический простатит и уретрит. Наиболее часто сочетаемойся органной патологией с лабораторными по микоплазмозу (*M. hominis*) тестами у женщин является бактериальный вагиноз, у мужчин — корреляция с рассматриваемыми воспалительными процессами (простатитом и уретритом) отсутствовала. Можно с уверенностью говорить о более частой встречаемости при уреоплазмозе у женщин вагинита (уреоплазменного вагинита) и бактериального вагиноза; у мужчин — хронического уретрита. С трихомонадиозом у женщин коррелировал вагинит (трихомонадный вагинит) и бактериальный вагиноз; у мужчин — сочетание хронического уретрита и простатита. При урогенитальном кандидозе чаще всего у наших пациенток диагностировался эндоцервицит и вагинит; у мужчин — при данной разновидности СТЗ выявлялся только уретрит.

Более подробно была изучена выявляемость возбудителей СТЗ при бактериальном вагинозе. При данном патологическом процессе доста-

точно часто определялись практически все рассматриваемые возбудители СТЗ (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, трихомонады) со значительным преобладанием микоплазм и уреоплазм в количестве 10^4 ЕИЦ/мл. и выше. При анализе встречаемости вагиноза с различным сочетанием лабораторных тестов по хламидиозу было показано, что только наличие самого патогена в женских половых путях может быть связано с формированием данной разновидности патологического процесса.

В результате сопоставления микроскопических вариантов бактериального вагиноза: с лейкоцитами и «классического», — мы пришли к заключению, что при заражении пациенток трихомонадами выявлялся только вагиноз с лейкоцитарным типом микроскопической картины; при инфицировании хламидиями, уреоплазмами в количестве 10^4 ЕИЦ/мл. и выше, а также при выраженной колонизации половых путей грибами рода Кандида достоверно преобладал вариант вагиноза с лейкоцитами, чем без них; в случае микоплазм (*M. hominis*) в изолированном виде при их выраженной обсеменённости — встречался преимущественно «классический» вариант. На наш взгляд, бактериальный вагиноз является характерной патологией влагалища дисбиотической природы при всех рассматриваемых СТЗ (если точнее, то их осложнением), а его вариант с лейкоцитами, по-видимому, не является какой-то особой разновидностью данного патологического процесса, а, возможно, имеется сочетание вагинита (уреоплазменного, трихомонадного, кандидозного) и вагиноза, который при наличии или отсутствии других экзо- или эндогенных факторов может осложнять (но не всегда) указанные инфекционные заболевания. Кстати, в литературе имеются сведения о возможном участии *M. hominis* и влагалищных трихомонад в формировании бактериального вагиноза [Martius J. et al., 1988; Krohn M.A. et al., 1989; Van der Meijden W.I. et al., 1988; Arroyo R., Alderete J.F., 1995; Mardh P.A. et al., 1997], а также высказывается предположение при наличии лейкоцитов более 10 в поле зрения при вагинозе о существовании в первую очередь вагинита, который может сопровождаться классическими признаками вагиноза [Monif G.R. G., Baker D.A., 2005]

При анализе выявляемости СТЗ у женщин и мужчин были получены следующие данные. У женщин лидировал по встречаемости хронический урогенитальный хламидиоз, на втором месте по обнаружению — уреоплазмоз, на третьем — урогенитальный микоплазмоз (*M. hominis*) и кандидоз. Причём, по количеству случаев изолированной инфекции СТЗ достоверно не отличались между собой. Прослеживается самое частое сочетание хламидийной, уреоплазменной инфекции и урогенитального кандидоза. Хронический уреоплазмоз, наряду с хламидиозом и кандидозом, достаточно часто диагностировался с микоплазмозом, а урогени-

тальный трихомониоз — с хламидиозом и уреамикоплазмозом. Хронический урогенитальный хламидиоз также (как и у женщин) часто определялся у мужчин. Причём, в изолированном виде его было примерно в 2 раза больше ($p < 0,05$). Выявляемость уреоплазменной инфекции была в 4 раза меньше, чем хламидиоза у мужчин и в 3,4 раза меньше, чем уреоплазмоза у женщин ($p < 0,05$). Остальные сексуально-трансмиссивные заболевания у мужчин диагностировались намного реже. Урогенитальный трихомониоз почти в 4 раза чаще сочетался с другими СТЗ у женщин, чем у мужчин, у которых он в большей степени был изолированным ($p < 0,05$). Урогенитального микоплазмоза как моноинфекции не было установлено у мужчин, но в 11 ($32,4 \pm 8,0\%$) случаях он присутствовал у женщин. Носительство уреоплазм одинаково часто диагностировалось у представителей обоего пола. Его сочетание с другими СТЗ не отличалось по количеству случаев у мужчин и женщин.

ВЗАИМОУСЛОВЛЕННОСТЬ ОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ И СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМИССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ПОЛОВЫХ ПАР

3.1. Взаимобусловленность органной патологии у женщин и мужчин обследованных пар

На следующем этапе исследования половых пар была сопоставлена хроническая органная инфекционная патология, характерная для диагностированных сексуально-трансмиссивных заболеваний. У женщин чаще всего определялись вагиниты различной этиологии, цервициты (в т. ч. эндоцервициты), сальпингоофориты, бактериальный вагиноз, циститы; у мужчин — уретриты, простатиты, орхиты, эпидидимиты, циститы, пиелонефриты.

Была изучена связь между формированием органной патологии у женщин в зависимости от наличия или отсутствия последней у мужчин — их половых партнёров. На рисунке 3.1 представлена встречаемость различных патологических процессов у женщин: хронического сальпингоофорита, хронического эндоцервицита, неспецифического бактериаль-

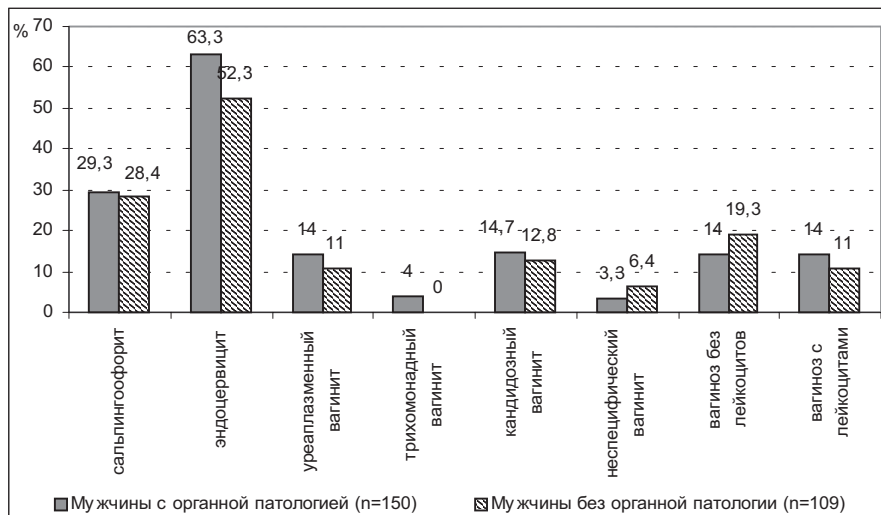


Рис. 3.1. Выявляемость основной органной патологии у женщин половых пар в зависимости от органной патологии у мужчин — их половых партнёров (n = 259)

ного вагинита, уреаплазменного, трихомонадного и кандидозного вагинитов, бактериального вагиноза («классического» варианта и варианта с лейкоцитами) и хронического цистита с учётом органной патологии у мужчин. В первую группу вошли мужчины 150 пар со следующей органной патологией: хроническим простатитом, хроническим уретритом, хроническим орхитом и орхоэпидидимитом, хроническими циститом и пиелонефритом, вторую составили 109 мужчин без выше указанных патологических процессов в органах мочеполовой системы. Хронический сальпингоофорит с одинаковой частотой диагностировали у женщин — половых партнёров, обеих групп мужчин. Хронический эндоцервицит встречался у 95 из 150 пациенток при наличии органной патологии у их половых партнёров, у 57 из 109 — во второй группе ($p < 0,05$). Уреаплазменный вагинит, неспецифический бактериальный вагинит, кандидозный вагинит, бактериальный вагиноз, а также циститы одинаково часто встречались у женщин из обеих групп. Трихомонадный вагинит был только у пациенток — половых партнёров мужчин с органной патологией: у 6 ($4,0 \pm 1,6\%$) из 150.

При более подробном анализе встречаемости органной патологии у женщин при отдельных патологических процессах у мужчин получены следующие данные (табл. 3.1). Частота формирования хронического сальпингоофорита у пациенток не отличалась в группах мужчин с хроническим простатитом, хроническим орхоэпидидимитом, мочекаменной болезнью по сравнению с контрольной группой. При хроническом уретрите у мужчин — сальпингоофорит у женщин был диагностирован примерно в 2 раза реже, по сравнению с контролем и группой с хроническим простатитом ($p < 0,05$). Формирование хронического эндоцервицита у пациенток было одинаково по частоте во всех представленных группах мужчин — их половых партнёров с патологическими процессами. Уреаплазменный, кандидозный и неспецифический вагиниты по частоте выявления не отличались во всех рассматриваемых группах мужчин и контрольной, за исключением тенденции к более частой выявляемости уреаплазменного и неспецифического вагинитов у женщин — партнёров мужчин с мочекаменной болезнью. Трихомонадный вагинит определялся только у женщин, половыми партнёрами которых были мужчины с хроническим простатитом и, особенно, с хроническим уретритом и отсутствовал в контрольной и в третьей группе ($p < 0,05$).

При сравнении выявляемости различных вариантов бактериального вагиноза у женщин — половых партнёров мужчин из рассматриваемых групп получены следующие результаты. Бактериальный вагиноз в его классическом варианте выявлялся одинаково часто во всех рассматриваемых группах и контрольной. Вагиноз с лейкоцитарным типом маз-

Анализ встречаемости органных патологий у женщин при отдельных патологических процессах у мужчин

Группы	Органная патология у мужчин	Органная патология у женщин								p
		Уреаплазменный вагинит	Трихомонадный вагинит	Кандидозный вагинит	Неспецифический вагинит	Бактериальный вагиноз «класический»	Бактериальный вагиноз с лейкоцитами	Хронический сальпингофорит	Хронический эндометрит	
1	Хронический простатит (n=124)	Абс./М± м% 18 14,5±3,2	Абс./М± м% 6 4,8±1,9	Абс./М± м% 16 12,9±3,0	Абс./М± м% 2 1,6±1,1	Абс./М± м% 17 13,7±3,1	Абс./М± м% 16 12,9±3,0	Абс./М± м% 41 33,1±4,2	Абс./М± м% 80 64,5±4,3	
2	Хронический уретрит (n=66)	Абс./М± м% 11 16,7±4,6	Абс./М± м% 4 6,1±2,9	Абс./М± м% 12 18,2±4,7	Абс./М± м% 2 3,0±2,1	Абс./М± м% 8 12,1±4,0	Абс./М± м% 15 22,7±5,2	Абс./М± м% 9 13,6±4,2	Абс./М± м% 39 59,1±6,1	
3	Другая урологическая патология (n=15)	Абс./М± м% 2 13,3±8,8	Абс./М± м% 0	Абс./М± м% 0	Абс./М± м% 1,0 6,7±6,5	Абс./М± м% 1 6,7±6,5	Абс./М± м% 1 6,7±6,5	Абс./М± м% 4 26,7±11,4	Абс./М± м% 9 60,0±12,6	
4	Отсутствие патологии (n=109)	Абс./М± м% 12 11,0±2,9	Абс./М± м% 0	Абс./М± м% 14 12,8±3,2	Абс./М± м% 7 6,4±2,3	Абс./М± м% 21 19,3±3,8	Абс./М± м% 12 11,0±2,9	Абс./М± м% 31 28,4±4,3	Абс./М± м% 57 52,3±4,8	p ₁₋₂ *** p ₂₋₄ *

ка чаще выявлялся у женщин из группы, в которой мужчины страдали хроническими уретритами, чем в других группах и контрольной (p < 0,05). Частота обнаружения указанного патологического процесса у пациенток группы мужчин – их половых партнёров, с простатитами и группы пациентов без патологии была примерно одинакова.

На основании вышеизложенного можно прийти к заключению, что формирование хронической органный патологии у женщин далеко не всегда связано с наличием хронических очагов в органах мочеполовой системы у мужчин – их половых партнёров. Выявлена зависимость между наличием трихомонадного вагинита у пациенток и хронической органный патологией у их сексуальных партнёров (простатита, уретрита).

На следующем этапе мы попытались проследить взаимосвязь между формированием хронических инфекционных очагов в органах мочеполовой системы у мужчин и органный патологией у женщин – их половых партнёров. Диагностировали хронические простатит, уретрит, орхит и орхоэпидидимит, хронические цистит и пиелонефрит, а также мочекаменную болезнь у больных, ведущих регулярную половую жизнь с пациентками, имеющих органный патологию (первая группа из 211 человек) и без неё (48 женщин второй группы). Как представлено на рис. 3.2 хронический простатит диагностировался у мужчин, которые имели регулярные половые контакты с женщинами с органный патологией у

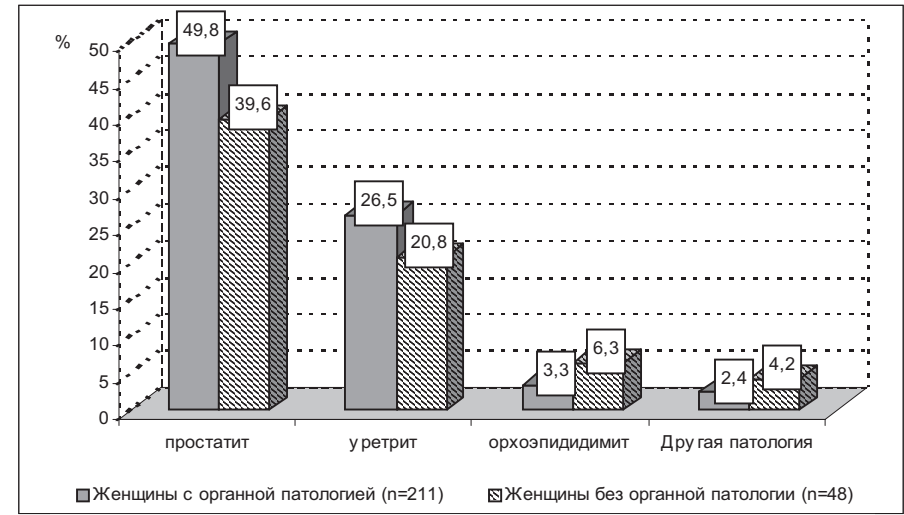


Рис. 3.2. Выявляемость основной органный патологии у мужчин половых пар в зависимости от органный патологии у женщин – их половых партнёров (n = 259)

**Зависимость органной патологии у мужчин от хронических очагов
инфекции половых партнёров**

Группы	Патология у женщин	Патология у мужчин			
		Хронический простатит	Хронический уретрит	Другая урологическая патология	Субфертильность
		Абс. /М ± m%	Абс. /М ± m%	Абс. /М ± m%	Абс. /М ± m%
1	Хронический сальпингоофорит (n = 75)	<u>41</u> 54,7 ± 5,7	<u>10</u> 13,3 ± 3,9	<u>4</u> 5,3 ± 2,6	<u>6</u> 8,0 ± 3,1
2	Хронический эндоцервицит (n = 152)	<u>81</u> 53,3 ± 4,0	<u>41</u> 27,0 ± 3,6	<u>9</u> 5,9 ± 1,9	<u>6</u> 3,9 ± 1,6
3	Уреаплазменный вагинит (n = 33)	<u>18</u> 54,5 ± 8,7	<u>11</u> 33,3 ± 8,2	<u>2</u> 6,1 ± 4,2	<u>1</u> 3,0 ± 2,9
4	Трихомонадный вагинит (n = 6)	<u>6</u> 100,0 ± 0	<u>4</u> 66,7 ± 19,2	0	<u>1</u> 16,7 ± 15,2
5	Кандидозный вагинит (n = 36)	<u>16</u> 44,4 ± 8,3	<u>12</u> 33,3 ± 7,9	0	<u>1</u> 2,8 ± 2,7
6	Неспецифический вагинит (n = 12)	<u>2</u> 16,7 ± 10,8	<u>3</u> 25,0 ± 12,5	<u>1</u> 8,3 ± 7,9	0
7	Бактериальный вагиноз «классический» (n = 42)	<u>17</u> 40,5 ± 7,6	<u>9</u> 21,4 ± 6,3	<u>1</u> 2,4 ± 2,4	<u>1</u> 2,4 ± 2,4
8	Бактериальный вагиноз с лейкоцитами (n = 33)	<u>16</u> 48,5 ± 8,7	<u>15</u> 45,5 ± 8,7	<u>1</u> 3,0 ± 2,9	0
9	Контрольная группа (n = 48)	<u>19</u> 39,6 ± 7,1	<u>9</u> 18,8 ± 5,6	<u>3</u> 6,3 ± 3,5	<u>2</u> 4,2 ± 2,9
	p	p ₁₋₄ *** p ₁₋₆ ** p ₂₋₄ *** p ₂₋₆ ** p ₃₋₄ *** p ₃₋₆ * p ₄₋₅ *** p ₄₋₆ *** p ₄₋₇ *** p ₄₋₈ *** p ₄₋₉ *** p ₆₋₈ *	p ₁₋₂ * p ₁₋₃ * p ₁₋₄ * p ₁₋₅ * p ₁₋₈ ** p ₄₋₉ * p ₇₋₈ * p ₈₋₉ *		

Примечание: контрольная группа с отсутствием патологии

105 из 211, без патологии — у 19 из 48 ($p < 0,05$). Хронический уретрит с одинаковой частотой определялся у мужчин при наличии органной патологии у женщин или без неё: соответственно, у 56 из 211 и у 10 из 48 ($p < 0,05$). Аналогичная закономерность прослеживается по хроническому орхоэпидидимиту и другим патологическим процессам: хроническому циститу (один случай в первой группе), хроническому пиелонефриту (4 и один случай соответственно в первой и второй группах) и мочекаменной болезни (один случай только во второй группе).

Следовательно, на первый взгляд, при рассмотрении органной патологии в мочеполовой системе у женщин в совокупности не прослеживается зависимости между формированием у них хронических инфекционных очагов и наличием органной патологии у их сексуальных партнёров.

В связи с этим был проведен анализ взаимосвязи между формированием хронической органной патологии у мужчин и наличием отдельных разновидностей патологического процесса в мочеполовой системе у женщин — их половых партнёров (табл. 3.2).

Достоверно чаще ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и остальными группами хронический простатит был диагностирован у пациентов, ведущих половую жизнь с женщинами, страдающих трихомонадным вагинитом (в 100% случаев). Хронические простатиты у мужчин в случае обнаружения у их половых партнёров хронического сальпингоофорита и хронического эндоцервицита имели место соответственно у 41 из 75 и у 81 из 152. Различие между выше представленными группами и контрольной по частоте встречаемости простатитов статистически не достоверно. В группах женщин с уреоплазменным и кандидозным вагинитом, с различными вариантами вагиноза, а также в контрольной, выявляемость простатитов у их мужчин была примерно одинакова. Обращает внимание достаточно редкая диагностика указанной патологии у мужчин — половых партнёров женщин с неспецифическими вагинитами (только у 16,7 ± 10,8%).

Хронический уретрит чаще, чем в контрольной группе диагностировался у мужчин — половых партнёров женщин с трихомонадными вагинитами и бактериальным вагинозом с лейкоцитарным типом мазка (соответственно в 66,7 ± 19,2% и 45,5 ± 8,7% случаев против 18,8 ± 5,6%) при $p < 0,05$. Все остальные группы по частоте встречаемости уретритов достоверно не отличались от контрольной. Необходимо отметить, что частота выявляемости уретритов у половых партнёров женщин с сочетанием вагиноза и лейкоцитов в 2 раза превышала аналогичный показатель при «классическом» варианте данного дисбиоза влагалища ($p < 0,05$).

Выявляемость хронических орхоэпидидимитов (орхитов), мочекаменной болезни, а также нарушения спермогенеза имела место в еди-

ничных случаях у мужчин всех сравниваемых групп (в т. ч. и контрольной) и по частоте достоверно не отличалась между ними.

Таким образом, мы проследили взаимосвязь между формированием хронических инфекционных очагов в органах мочеполовой системы у мужчин в зависимости от органной патологии у женщин — их половых партнёров. В подавляющем большинстве случаев хроническая органная патология у женщин при СТЗ не оказывает существенного влияния на формирование инфекционных очагов у мужчин — их партнёров. Исключение составляет урогенитальный трихомониаз, когда наличие трихомонадного уретрита у мужчин способствует формированию трихомонадного вагинита у женщин и наоборот. Получена достаточно тесная корреляция между хроническими уретритами у мужчин и наличием бактериального вагиноза с лейкоцитарным типом мазка у женщин.

Данная закономерность по вагинозу нами установлена впервые. Однако в литературе имеет место указание на корреляцию между частотой встречаемости негонококковых уретритов у мужчин и формированием бактериального вагиноза у женщин (их половых партнёров) без учёта содержания лейкоцитов в вагинальном мазке [Keane F.E. A. и соавт., 1997].

Наличие циркулирующего между партнёрами возбудителя, обладающего определённой вирулентностью, очень важный, но не единственный и не решающий фактор в формировании хронических воспалительных процессов в органах мочеполовой системы. Вероятно, в этом случае большее значение имеет индивидуальная реакция макроорганизма на внедрение возбудителя, зависящая не только от его свойств, но и от состояния иммунорезистентности [Соколов Е.И., 1998; Маянский А.Н., 1999], составными компонентами которой являются неспецифическая резистентность и местная специфическая иммунная защита, которые ограничивают колонизацию возбудителя в первичных половых путях и его дальнейшее распространение в органы малого таза. Формирование хронической органной патологии у обоих партнёров чаще всего происходит при урогенитальном трихомониазе, когда трихомонадный вагинит у женщин сопровождается возникновением хронического уретрита (нередко в сочетании с простатитом) у мужчин. По-видимому, это вызвано достаточно выраженной вирулентностью трихомонад и недостаточной противотрихомонадной защитой макроорганизма. Взаимобусловленность хронического уретрита у мужчин и бактериального вагиноза с лейкоцитарным типом мазка, вероятно, связана с наличием патогенов (хламидий, микоплазм, уреоплазм, а также трихомонад), достаточно часто встречающихся при данной органной патологии, и их выраженной обсеменённостью первичных половых путей, обуславливающей активность инфекционного процесса.

3.2. Взаимобусловленность хламидийной и микоплазменной инфекции у женщин и мужчин обследованных пар

3.2.1. Анализ пар с подтверждением урогенитального хламидиоза только у женщин

При анализе встречаемости основных клинико-лабораторных показателей урогенитального хламидиоза у 259 половых пар определены варианты с подтверждающими лабораторными тестами (IgA к *C. trachomatis* и ДНК хламидий в ПЦР) и имеющими решающее значение в постановке диагноза только у женщин. Это 51 ($19,7 \pm 2,5\%$) пара с различием между партнёрами по IgA — тесту и 26 ($10,0 \pm 1,8\%$) пар — по ПЦР. Соответственно, диагноз хронического урогенитального хламидиоза был установлен только у женщин в 61 паре. Трактовка отрицательных клинико-лабораторных тестов у одного из половых партнёров (чаще у мужчин) при установленном диагнозе сексуально-трансмиссивного заболевания у женщин является наиболее сложной и нередко противоречивой. По давно устоявшемуся мнению, лечение при этом должно проводиться обоим партнёров [Европейские стандарты, 2004]. Однако, достаточно часто пациенты с отрицательными тестами от лечения отказываются, мотивируя свой отказ отсутствием клинических и лабораторных признаков инфекционного заболевания, удовлетворительным общим самочувствием. В связи с этим, нередко из-за отсутствия положительных диагностических тестов происходит недооценка выраженности инфекционного процесса, и, как следствие — неадекватное лечение.

Поэтому, целью наших исследований явился анализ динамики клинико-лабораторных показателей урогенитального хламидиоза у 23 половых пар с отрицательными подтверждающими по хламидиозу тестами у мужчин на протяжении 28 недель их регулярных половых контактов с учётом проводимого лечения и барьерных методов защиты (БМЗ).

Почти у всех женщин (у 21 из 23) этих обследованных пар в сыворотке крови выявлены специфические противохламидийные антитела класса G в диагностических титрах (у 7 — 1/32, у 5 — 1/64, у 6 — 1/128, у 3 — 1/256). У 15 пар они сочетались с положительным тестом в сыворотке крови по IgA к *C. trachomatis*. У 3 больных указанные находки разновидностей глобулинов сочетались с положительной ПЦР. У 7 пациенток обнаружение ДНК хламидий в половых путях методом ПЦР сочеталось только с идентификацией иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови, у одной — патоген выявлен без положительных серологических тестов.

Воспалительные процессы, характерные для хламидийной инфекции, в органах мочеполовой системы были установлены у 22 женщин. Из них у 9 был диагностирован хронический сальпингоофорит, который

в 4 случаях сочетался с хроническими эндоцервицитами; эндоцервицит без сальпингоофорита определялся у 12 пациенток, у 5 — он сочетался с бактериальным вагинозом. У одной пациентки определялся достаточно выраженный спаечный процесс в малом тазу.

В результате проведенного диагностического поиска у всех 23 женщин был установлен хронический урогенитальный хламидиоз, из которых он проявлялся в манифестной форме — у 10 пациенток, в субклинической — у 11, в латентной — у 2-х. Кроме того, у 6 пациенток одновременно был диагностирован урогенитальный кандидоз, у 1-й — трихомониаз, ещё у 1-й — уреоплазмоз. Первичное и вторичное бесплодие различной этиологии было установлено у 5 больных, отягощённый акушерский и гинекологический анамнез — у 7, НМЦ — у 5, КФМ и гипотиреоз — соответственно у 4 и 6 женщин.

У 8 мужчин — их половых партнёров присутствовали жалобы, характерные для воспалительного процесса в органах мочеполовой системы; у 3-х имелось обострение хронического простатита, у 5 — сочетание простатита и уретрита. Лабораторного подтверждения диагноза у мужчин получено не было, однако у 8 пациентов были обнаружены в сыворотке крови иммуноглобулины класса G к хламидиям, не имеющие самостоятельного диагностического значения. Дополнительно у мужчин исследовались соскобы из уретры и секрет предстательной железы на хламидии в культуре клеток McCoу. Были также получены отрицательные результаты.

В связи с наличием подтверждённого урогенитального хламидиоза у женщин половым парам было предложено комплексное лечение инфекции с учётом сопутствующей ей патологии. Решение о лечении мужчин — их половых партнёров было принято на основании устоявшихся традиционных взглядов, имеющих место в венерологической практике, об обязательном инфицировании обоих представителей пары при наличии их регулярной половой жизни без применения барьерных методов защиты [Ивин Д.И. и др., 1998; Адаскевич В.П., 1999; Европейские стандарты, 2004].

Наибольший интерес у нас вызвали 10 пар, мужчины которых от лечения по поводу урогенитального хламидиоза отказались, мотивируя свой отказ отсутствием клинических и лабораторных признаков инфекционного заболевания, удовлетворительным общим самочувствием, токсическим воздействием антибиотиков, а также их неоднократным применением по поводу СТЗ в анамнезе. В связи с этим, лечение в одностороннем порядке было проведено женщинам с учётом регламентирующих документов, утверждённых Минздравом РСФСР и некоторых авторитетных зарубежных источников [Семавин И.Е., и др., 1991; Бори-

сенко К.К., 1998; Европейские стандарты, 2004; Centers for Disease Control and Prevention, 1993, 2002]. Применялись антибиотики общей продолжительностью курса не менее 22 дней: чаще всего комбинация тетрациклинов (юнидокс (100 мг) — по 300 мг. в сутки или вибромидин (100 мг) — по 300 мг. в сутки в течение 10 дней) и макролидов (вильпрофен (500 мг) — по 2 грамма в сутки или ровамицин (9 миллионов МЕ в сутки, или сумамед (хемомицин) — по 750 мг. в сутки в течение последующих 10 дней). В некоторых случаях (при непереносимости препаратов одной из указанных групп) для лечения применяли фторхинолоны (в частности, офлоксацины): таривид или офлоксин в суточной дозе 800 мг. Метронидазол (по 0,25) перорально по 2 таблетки 2 раза в сутки (10 дней) в сочетании с вагинальным введением клиона — Д по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 20 дней. В качестве иммуномодуляторов применяли неовир в дозе по одной ампуле в сутки на 3 мл. новокаина 0,5% через день в количестве 5 инъекций, вобэнзим в дозе 15 таблеток в сутки в течение 30 дней. Из органопротекторов использовали эссенциале — форте по 1 капсуле 3 раза в день в течение 30 дней, хилак-форте в дозе по 20 капель 3 раза в день в течение 30 дней, аскорутин по 2 таблетки 3 раза в день в течение 30 дней, нистатин (500 тысяч МЕ) в дозе по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 20 дней, почечный чай в течение 2 месяцев по 1 столовой ложке в сутки на 200 мл. кипятка. После окончания курса антибиотиков — приём линекса в течение 10 дней в дозе по 2 капсулы 2 раза в день, лактобактерин (местно) — по 1 ампуле на ночь.

После окончания терапии в течение 4 месяцев (ежемесячно) проводилась комплексная оценка излеченности женщин от урогенитального хламидиоза: исследовалась сыворотка крови на содержание IgG и IgA к *S. trachomatis*, проводилась оценка соскобов из цервикального канала в ПЦР и клинико-лабораторная диагностика хронической органной патологии (сальпингоофоритов и эндоцервицитов). Мужчины в дальнейшем также ежемесячно подвергались комплексному обследованию: определялись IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови в тест-системе ИФА, ДНК *S. trachomatis* в соскобе из уретры и секрете предстательной железы в ПЦР, а также проводилась клинико-лабораторная оценка хронической органной патологии: уретрита, простатита, орхита или орхоэпидидимита (до лечения женщин у их партнёров последняя не была обнаружена). Ведение половой жизни в течение 4 месяцев было рекомендовано партнёрам только с применением барьерных средств защиты (презерватива).

Специфические иммуноглобулины класса G к хламидиям (табл. 3.3) у 8 женщин сохранялись в диагностических титрах в течение 28 недель наблюдения. Только у 2-х пациенток на 16-й и 20-й неделях наступила

негативация IgG и повторное появление начиная с 24-й недели. У 3 мужчин рассматриваемы половых пар диагностические значения антител сохранялось на протяжении 28 недель, у остальных – они отсутствовали до и после лечения.

Таблица 3.3

Динамика специфических IgG к Chlamydia trachomatis у 10 пар

	Пары №	Исходные	После лечения (половая жизнь с БМЗ)				После лечения (половая жизнь без БМЗ)		
			4	8	12	16	20	24	28
			неделя	неделя	неделя	неделя	неделя	неделя	неделя
Женщины	1	32*	64	32	32	--	--	32	32
	2	64	64	32	--	--	--	64	128
	3	128	128	64	64	32	32	32-16	64
	4	32	64	32	32	32-16	32	32	32
	5	32	64	128	64	32	32	32	32
	6	128	128	32	64	32	64	64	128
	7	64	128	64	32	32	32	32	32
	8	32	128	64	64	32	32	32-16	32
	9	64	128	128	64	64	32	32	32
	10	64	128	128	64	32	32	64	128
Мужчины	1	64	64	64	32	32	64-32	32	32
	2	32	32	64	32	32	64	32	32
	3	32	32	64	32	32-16	32	32	64
	4	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--
	6	--	--	--	--	--	--	--	--
	7	--	--	--	--	--	--	--	--
	8	--	--	--	--	--	--	--	--
	9	--	--	--	--	--	--	--	--
	10	--	--	--	--	--	--	--	--

Примечания: «--» отсутствие признака;

* Цифры отражают знаменатель титров (например «32» – 1/32)

Специфические противохламидийные иммуноглобулины класса А (табл. 3.4) в диагностических титрах до лечения были выявлены у 7 женщин. После антибиотикотерапии наблюдалась их негативация в различные сроки в течение 16 недель. После начала половой жизни без БМЗ в течение 3 месяцев имело место их повторное появление у 3-х пациен-

ток, у одной – диагностический титр IgA определился впервые. У всех мужчин указанный серологический тест отсутствовал до и после лечения на протяжении всего периода наблюдения.

Таблица 3.4

Динамика специфических IgA к Chlamydia trachomatis у 10 пар

	Пары №	Исходные	После лечения (половая жизнь с БМЗ)				После лечения (половая жизнь без БМЗ)		
			4	8	12	16	20	24	28
			неделя	неделя	неделя	неделя	неделя	неделя	неделя
Женщины	1	+	+	+	--	--	--	--	--
	2	+	+	--	--	--	+	+	+
	3	+	+	+	--	--	--	+	+
	4	+	+	+	--	--	--	--	--
	5	+	+	--	--	--	--	--	--
	6	+	+	+	+	--	--	+	+
	7	+	+	+	--	--	--	--	--
	8	--	--	--	--	--	--	--	--
	9	--	--	--	--	--	--	--	--
	10	--	--	--	--	--	--	+	+
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	--
	2	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--
	6	--	--	--	--	--	--	--	--
	7	--	--	--	--	--	--	--	--
	8	--	--	--	--	--	--	--	--
	9	--	--	--	--	--	--	--	--
	10	--	--	--	--	--	--	--	--

Примечания: «+» - диагностические титры; «--» отсутствие признака

Хламидии в половых путях с помощью ПЦР (табл. 3.5) были выявлены до лечения только у 4-х пациенток. После проведенной комплексной терапии они не определялись на протяжении всего периода (16 недель) половой жизни пар с использованием механических средств защиты. После начала половой жизни без БМЗ (с 17 недели) в различные сроки патоген был идентифицирован у 9 из 10 женщин. У мужчин рассматриваемых пар положительная ПЦР отсутствовала на протяжении всего

периода наблюдения, за исключением её появления у одного больного на 12-й и 24-й неделях.

Таблица 3.5

Динамика обнаружения ДНК Chlamydia trachomatis у 10 пар

	Пары №	Исходные	После лечения (половая жизнь с БМЗ)				После лечения (половая жизнь без БМЗ)		
			4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя	20 неделя	24 неделя	28 неделя
Женщины	1	--	--	--	--	--	--	+	+
	2	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	+	+
	4	+	--	--	--	--	--	--	+
	5	--	--	--	--	--	--	--	+
	6	--	--	--	--	--	+	--	+
	7	--	--	--	--	--	--	--	+
	8	+	--	--	--	--	+	+	+
	9	+	--	--	--	--	--	+	+
	10	+	--	--	--	--	+	+	--
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	--
	2	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	+	--	--	+	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--
	6	--	--	--	--	--	--	--	--
	7	--	--	--	--	--	--	--	--
	8	--	--	+	--	--	--	--	--
	9	--	--	--	--	--	--	--	--
	10	--	--	--	--	--	--	--	--

Примечание: «--» отсутствие признака

Воспалительный процесс в органах мочеполовой системы (табл. 3.6) до лечения имел место у 9 из 10 женщин. В 3-х случаях это было сочетание хронического сальпингоофорита и хронического эндоцервицита, у остальных 4 больных диагностировался только сальпингоофорит, у 2 — только эндоцервицит. После комплексного лечения выше указанный воспалительный процесс в мочеполовой системе клинически и лабораторно перестал определяться у всех пациенток в течение 16 недель по-

ловой жизни пар с БМЗ. После отмены механических средств защиты, начиная с 4-й недели (с 20-й недели после окончания лечения), у 5 женщин были диагностированы различные сочетания воспалительного инфекционного процесса в эндоцервиксе и придатках матки (острые эндоцервициты и обострение хронического сальпингоофорита). У мужчин как до, так и после лечения воспалительный процесс в органах мочеполовой системы отсутствовал.

Таблица 3.6

Динамика органной патологии у 10 пар по хламидиозу

	Пары №	Исходные	После лечения (половая жизнь с БМЗ)				После лечения (половая жизнь без БМЗ)		
			4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя	20 неделя	24 неделя	28 неделя
Женщины	1	ХСО	--	--	--	--	--	--	--
	2	ХСО, ХЭ	ХСО, ХЭ	ХЭ	ХЭ	--	--	ХСО	ХСО
	3	ХСО	ХСО	--	--	--	--	ХСО, ОЭ	ХСО, ОЭ
	4	ХЭ, НБВ	ХЭ	--	--	--	--	--	--
	5	ХЭ	ХЭ	ХЭ	--	--	--	--	--
	6	ХСО	--	--	--	--	ОЭ	ХСО, ОЭ	ХСО, ОЭ
	7	ХСО, ХЭ	ХСО, ХЭ	ХСО, ХЭ	ХЭ	--	--	--	--
	8	ХСО, ХЭ, НБВ	ХСО	ХСО	--	--	ОЭ	ОЭ	ОЭ, ХСО
	9	ХСО	ХСО	ХСО	ХСО	--	--	--	ХСО
	10	--	--	--	--	--	--	--	--
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	--
	2	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--
	6	--	--	--	--	--	--	--	--
	7	--	--	--	--	--	--	--	--
	8	--	--	--	--	--	--	--	--
	9	--	--	--	--	--	--	--	--
	10	--	--	--	--	--	--	--	--

Следовательно, динамика клинико-лабораторных показателей по урогенитальному хламидиозу у женщин после проведенной комплексной терапии (IgA в сыворотке крови, ДНК хламидий в половых путях и формирование органной патологии) в течение 4-х месяцев при их половой жизни с мужчинами с использованием барьерных средств защиты позволяет с большей степенью вероятности предполагать их излеченность от указанной инфекции. Появление клинических и подтверждающих по хламидиозу положительных лабораторных тестов у женщин в течение последующих 3 месяцев после начала половой жизни с нелечеными партнёрами без барьерных методов защиты может свидетельствовать в пользу их повторного инфицирования хламидиями и формирования инфекционного заболевания. Обращает внимание достаточно редкая встречаемость положительного ПЦР-теста в женских половых путях при подтверждении диагноза до лечения и частое его определение после начала половой жизни без презерватива. Причём, не всегда при этом формируется антительный ответ (IgA) в сыворотке крови в рассматриваемый период времени после инфицирования. Динамика специфических антител класса А к хламидиям после начала половой жизни без барьерных методов защиты у 40% больных отражает картину формирования типичного иммунного ответа при достаточно распространённом инфекционном процессе [Мавров Г.И., Навольнев С.О., 1986; Гранитов В.М., 2000]. В 60,0% случаев обследованных пар положительный ПЦР-тест не подтверждается обнаружением IgA в сыворотке крови, что даёт возможность предполагать более локализованный инфекционный процесс, вызванный *C. trachomatis*. Достаточно частое определение ДНК в цервикальном канале у женщин в течение первых 3-х месяцев после начала половой жизни с партнёрами без презерватива свидетельствует о доступности возбудителя для проведения исследования при острой инфекции, что далеко не всегда имеет место при хронизации процесса. Формирование острых воспалительных очагов в эндоцервиксе, а также активация хронического воспаления в придатках матки при определении патогена в ПЦР-тесте — доказательство выраженной колонизации хламидиями женских половых путей с возникновением воспалительной реакции в тропных органах малого таза. Однако имели место случаи обнаружения возбудителя в первичных половых путях без наличия очагов, как свидетельство возникновения латентной инфекции.

У остальных 13 пар (контрольная группа) лечение по выше представленной схеме было проведено обоим половым партнёрам. Необходимо отметить, что мужчины дополнительно получали физиотерапию (диадинамик и/или электрофорез с лидазой на промежность) № 10 и массаж предстательной железы № 10.

Проводился аналогичный (как и в предыдущей группе пар) клинический и лабораторный контроль излеченности на протяжении 28 недель, из которых в течение 16 — половая жизнь велась с применением БМЗ, в течение остальных 12 — при их отсутствии. Динамика IgG к хламидиям в сыворотке крови была следующая: у всех 11 женщин и 5 мужчин (с диагностическими титрами до лечения) к окончанию 28 недели 4-х кратное падение относительно исходного не произошло ни в одном случае. Диагностически значимый титр иммуноглобулинов класса А, который имел место до лечения у 8 женщин, только в одном случае перестал определяться к концу 8-й недели, в остальных — на различных сроках периода наблюдения (в 2-х случаях — к концу 12-й недели, в 2-х — к концу 16, в 2 — к концу 20, в одном — только к концу 24 недели). В дальнейшем — на сроке до 28 недель (в т. ч. в течение последних 3 месяцев половой жизни без БМЗ) диагностические титры IgA не появлялись ни у одной пациентки. У мужчин данный серологический маркер отсутствовал как до, так и после лечения.

После лечения хламидии во всех 7 случаях из 13, при которых они определялись с помощью ПЦР до терапии, перестали идентифицироваться уже к концу 8 недели и больше не определялись на протяжении всего срока (до 28 недели) наблюдения. У мужчин указанный лабораторный тест отсутствовал как до, так и после лечения.

Необходимо отметить, что после начала половой жизни без БМЗ не было случаев появления у женщин острых или обострения хронических воспалительных очагов в органах мочеполовой системы.

Сравнение динамики клинических и лабораторных тестов в опытной и контрольной группах половых пар позволяет с большей степенью вероятности говорить об инфицировании хламидиями мужчин даже при отсутствии у них подтверждающих хламидиоз тестов при доказанной инфекции у женщин — их половых партнёров.

На следующем этапе (на примере 10 пар с лечением только женщин) мы попытались отработать аспекты формирования диагноза заболевания у половых партнёров при хламидийной инфекции. Ещё до проведения комплексной терапии (табл. 3.7) у всех женщин клинико-лабораторными тестами был доказан хронический урогенитальный хламидиоз, из которых у 6 была его манифестная форма, у 3 — субклиническая и у одной — латентная. После повторного их заражения от инфицированных мужчин у всех женщин предполагалось наличие вторичного острого урогенитального хламидиоза, который в 4 случаях протекал в виде манифестной, у 5 — в виде субклинической, у одной — в виде латентной формы. У мужчин — их половых партнёров, исходя из представленного в данной главе материала, на всём протяжении

обследования (в течение 28 недель) изначально можно было предположить наличие латентной формы хронического урогенитального хламидиоза. Правомочность диагноза хламидиоза у мужчин была обусловлена отсутствием у них клинических и лабораторных признаков инфекции, наличием повторного заражения их половых партнёров (после отказа от презерватива) с формированием вторичной острой хламидийной инфекции, причём в большинстве случаев с характерной (в том числе, острой) органной патологией.

Таблица 3.7

Установление диагноза урогенитального хламидиоза у 10 половых пар

	Пары №	Диагноз ИЗ до лечения	Диагноз ИЗ после лечения (к концу 16 недели)	Диагноз ИЗ после лечения (к концу 28 недели)
Женщины	1	ХУГХ, МФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, ЛФ
	2	ХУГХ, МФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, МФ
	3	ХУГХ, СФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, МФ
	4	ХУГХ, МФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, ЛФ
	5	ХУГХ, СФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, ЛФ
	6	ХУГХ, МФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, МФ
	7	ХУГХ, МФ, АФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, ЛФ
	8	ХУГХ, СФ, МФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, МФ
	9	ХУГХ, МФ, МФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, СФ
	10	ХУГХ, ЛФ, МФ	Отсутствует (излеченность)	ВО УГХ, ЛФ
Мужчины	1	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	2	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	3	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	4	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	5	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	6	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	7	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	8	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	9	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ
	10	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ	ХУГХ, ЛФ, МФ

Таким образом, на основании представленного материала нами было доказано обязательное инфицирование мужчин хламидиями при наличии подтверждающих урогенитальный хламидиоз клинико-лабо-

раторных тестов только у женщин – их половых партнёров. В результате этого неоспорима правомочность диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин (даже при отсутствии у них его доказательств) при наличии регулярной и продолжительной (в нашем случае в течение 3 месяцев и более) половой жизни без использования барьерных методов с женщинами с урогенитальным хламидиозом. Это предполагает назначение им комплексного лечения совместно с сексуальными партнёрами.

3.2.2. Анализ пар с подтверждением уреоплазмоза только у женщин

При анализе встречаемости основных клинико-лабораторных показателей уреоплазмоза у 259 половых пар определились варианты, у которых подтверждающие лабораторные тесты (обнаружение ДНК *U. urealyticum* в половых путях, положительный культуральный тест с обсеменённостью 10^4 ЕИЦ и более в 1 мл исследуемого материала), имеющие решающее значение в постановке диагноза, а также характерная органная патология имели место только у женщин. Это 60 ($23,2 \pm 2,6\%$) пар с различием между партнёрами по ПЦР и культуральным тестам. Соответственно, диагноз хронического уреоплазмоза представленных пар был установлен только у женщин. Количество партнёров, у которых диагноз данного инфекционного заболевания был подтверждён только у мужчин, был в 8,6 раза меньше ($p < 0,001$). Поэтому мы в первую очередь подвергли анализу варианты с неподтверждённым уреоплазмозом у мужчин. Трактовка отрицательных клинико-лабораторных тестов у одного из половых партнёров (чаще у мужчин) при установленном диагнозе сексуально-трансмиссивного заболевания у другого (в данном случае – уреоплазмоза) является наиболее сложной и противоречивой. По давно устоявшемуся мнению, лечение при этом должно проводиться обоим партнёров [Ивин Д.И. и др., 1998; Адаскевич В.П., 1999; Европейские стандарты, 2004]. Нередко из-за отсутствия положительных диагностических тестов происходит недооценка выраженности инфекционного процесса, и, как следствие этого – неадекватное лечение.

Поэтому, целью наших исследований явилось рассмотрение динамики клинико-лабораторных показателей уреоплазмоза у 18 половых пар при наличии отрицательных тестов у мужчин на протяжении 28 недель их регулярных половых контактов с учётом проводимого лечения и барьерных методов защиты.

У всех женщин обследованных пар в половых путях выявлены уреоплазмы методом ПЦР. Положительные ПЦР-тесты во всех случаях подтвердились культурально. Причём у 14 была обсеменённость 10^4 ЕИЦ и более в миллилитре материала, у 4 – менее 10^4 ЕИЦ. У 2-х женщин от-

существовала характерная для уреоплазмоза органная патология, у 13-и — диагностировался неспецифический бактериальный вагинит, из которых у одной он был изолированный, у 7 — сочетался только с хроническим эндоцервицитом, у 2 — с эндоцервицитом и сальпингоофоритом, у 2 — только с сальпингоофоритом. У 2 пациенток из группы с вагинитами определился хронический цистит. Только хронический эндоцервицит и только бактериальный вагиноз были диагностированы соответственно у двух и одной женщины. В результате проведенного обследования у 14 пациенток был установлен диагноз хронического уреоплазмоза, у 4 — констатировано носительство уреоплазм.

У мужчин — их половых партнёров не обнаружили какие-либо лабораторные признаки инфекции. Хотя у 9 определился хронический простатит (в фазе обострения — у 3, ремиссии — у 6), а у одного — уретрит, инфекционную причину которых доказать не представилось возможным. У 6 пациентов из 9 было хорошее самочувствие и никаких жалоб на состояние здоровья не предъявляли.

Всем парам была предложена комплексная терапия с применением антибиотиков согласно разработанным схемам [Семавин И.Е., и др., 1991; Борисенко К.К., 1998; Европейские стандарты, 2004; Centers for Disease Control and Prevention, 1993, 2002]. Мужчины 8-и пар от лечения отказались, мотивируя свой отказ отсутствием клинических и лабораторных признаков инфекционного заболевания, удовлетворительным общим самочувствием. В связи с этим лечение в одностороннем порядке было проведено женщинам (опытная группа) с учётом регламентирующих документов, утверждённых МЗ РСФСР. Схема приведена ранее.

После окончания терапии в течение 4-х месяцев (ежемесячно) проводилась комплексная оценка излеченности женщин от уреоплазмоза: определялся возбудитель в половых путях методом ПЦР и обсеменённость с помощью культурального теста, а также проводилась оценка характерной органной патологии. Причём, половая жизнь в течение указанного периода была рекомендована только с применением барьерных методов контрацепции.

Из таблицы 3.8 видно, что в течение 2 месяцев после антибиотикотерапии произошла негативация ПЦР и культурального по уреоплазмозу теста у всех женщин. После отмены использования презерватива (после 16-й недели) в течение 3-х месяцев на различных сроках в половых путях пациенток начали выявляться уреоплазмы в ПЦР и в культуральном тесте. У мужчин отсутствовала положительная ПЦР, а также рост патогена на жидких питательных средах, за исключением 2 — х случаев их выявления указанными лабораторными тестами на сроке от 4-й до 12-й недели и одного — на 28-й неделе после терапии.

Таблица 3.8

Динамика результатов ПЦР и культурального исследования по уреоплазмам у 8 пар

Пары №	Исходные	После лечения (половая жизнь с БМЗ)				После лечения (половая жизнь без БМЗ)			
		4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя	20 неделя	24 неделя	28 неделя	
Женщины	1	+ <10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	--	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
	2	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ отс.р.	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
	3	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ <10 ⁴ ЕИЦ	
	4	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ отс.р.	--	--	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	
	5	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
	6	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ отс.р.	--	--	--	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
	7	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ <10 ⁴ ЕИЦ	
	8	+ <10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	--	
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	
	2	--	--	--	--	--	--	--	
	3	--	--	--	--	--	--	--	
	4	--	--	--	--	--	--	--	
	5	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	
	6	--	--	--	--	--	--	+ н/б	
	7	--	--	--	--	--	--	--	
	8	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ <10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	

Примечания: + ≥ 10⁴ЕИЦ - положительная ПЦР при обсеменённости 10 тысяч и более ЕИЦ в миллилитре материала; + <10⁴ЕИЦ - положительная ПЦР при обсеменённости менее 10 тысяч ЕИЦ в миллилитре материала; +отс.р. - положительная ПЦР при отсутствии роста на питательных средах; н/б - посевы не проводили; «--» отсутствие признака

При изучении динамики характерного для уреоплазменной инфекции воспалительного процесса в органах мочеполовой системы (табл. 3.9) получены следующие данные: к концу 16 недели после комплексной терапии у 4-х пациенток клинически и лабораторно он не выявлялся, у 2-х — определялся только хронический эндоцервицит. После «снятия» презерватива на различных сроках в течение 3-х месяцев у 7 из 8 женщин были диагностированы воспалительные процессы в органах мочеполовой системы в различных их сочетаниях. Причём у одной пациентки они появились впервые. У их половых партнёров в 4-х случаях выявлялся хронический простатит в течение 28 недель, который не зависел от проводимого лечения и применения презерватива, в одном — наступило обострение хронического простатита и пиелонефрита, замеченное впервые только через 4 недели после начала половой жизни без БМЗ (хронический простатит и пиелонефрит в анамнезе).

Таким образом, учитывая клинико-лабораторные данные на протяжении 16 недель наблюдения (отсутствие положительных ПЦР и культурального теста, а также исчезновение или уменьшение клинико-лабораторных признаков, характерной для данной инфекции органной патологии к концу периода наблюдения), с большей степенью вероятности можно предполагать излеченность женщин от хронического уреоплазмоза. Затем произошло повторное их заражение от половых партнёров в течение последующих 3 месяцев ведения половой жизни без презерватива. Отсутствие положительных тестов по уреоплазмозу (в нашем случае у мужчин) не является свидетельством отсутствия их инфицирования уреоплазмой. В пользу формирования вторичной острой инфекции свидетельствует появление положительных ПЦР и культуральных тестов по уреоплазмозу через 4 недели (у 5 больных), через 8 недель — ещё у 2-х пациенток и через 12 недель — ещё у одной — после «снятия» презерватива. Кроме того, подтверждением выше сказанного является активация хронических воспалительных очагов и формирование свежих — у женщин в органах мочеполовой системы.

Вышесказанное мнение получило своё подтверждение в результатах обследования контрольной группы пар. У 10-и пар с лечением обоих половых партнёров (контрольная группа) у женщин к концу 4 недели после лечения произошла негативация ПЦР и культурального теста. В течение последующего периода наблюдения (до конца 28 недели) уреоплазмы в половых путях больше не высевались и не определялись в ПЦР. При этом (как и в опытной группе) половая жизнь в течение 16 недель велась с использованием БМЗ, в течение последующих 12 недель — без презерватива.

Таблица 3.9

Динамика характерной органной патологии у 8 пар по уреоплазмозу

	Пары №	Исходные	После лечения (половая жизнь с БМЗ)				После лечения (половая жизнь без БМЗ)						
			4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя	20 неделя	24 неделя	28 неделя				
Женщины	1	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	2	ХСО,НБВ	ХСО,НБВ	ХСО	ХСО	ХСО	--	НБВ	НБВ,ХСО	НБВ,ХСО	НБВ,ХСО	НБВ,ХСО	НБВ,ХСО
	3	НБВ,ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	--	--	--	--	--	НБВ,ОЦ	НБВ,ОЦ	НБВ,ОЦ
	4	НБВ	НБВ	--	--	--	--	--	--	--	НБВ	НБВ	НБВ
	5	ХСО,НБВ,ХЭ	ХСО,ХЭ	ХСО,ХЭ	ХСО,ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	НБВ,ХЭ,ОЦ	НБВ,ХЭ,ОЦ	НБВ,ХСО,ХЭ,ОЦ
	6	НБВ,ХЭ,ХСО,ХЦ	ХСО,ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	НБВ,ХЭ,ХЦ	НБВ,ХЭ,ХЦ	НБВ,ХЭ,ХЦ
	7	НБВ,ХЦ	--	--	--	--	--	НБВ	НБВ,ОУ	НБВ	НБВ,ОУ	НБВ	НБВ
	8	--	--	--	--	--	--	НБВ,ОЭ,ОУ	НБВ,ОЭ	НБВ,ОЭ	НБВ,ОЭ	--	--
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	--	ХП	ХП	ХП,ХПИ,МКБ	ХП,ХПИ,МКБ
	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП
	6	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП
	7	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП
	8	--	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП	ХП

Примечания: «--» отсутствие признака

У 8 пациенток патологические процессы в вагине (преимущественно неспецифический бактериальный вагинит – у 7, вагиноз – у одной) не диагностировался, начиная с конца 4 недели после антибиотикотерапии и в течение всего периода контроля. Хронический эндоцервицит (в 3-х случаях) и хронический сальпингоофорит в фазе ремиссии (в одном) продолжали определяться до конца 28-й недели. Имеет место по одному случаю исчезновения лабораторных признаков эндоцервицита к концу 12-й и 16-й недели, 3 случая – к концу 4 недели. Необходимо отметить отсутствие обострения хронического воспалительного процесса или появления острого процесса в органах мочеполовой системы на протяжении всего периода наблюдения (в течение 3 месяцев) после начала половой жизни без БМЗ.

Исходя из особенностей проявления данного инфекционного процесса у половых партнёров, напрашивается внесение коррективов в формулировки диагнозов и клинических состояний у представителей пар (табл. 3.10). Так, на примере 8-и пар опытной группы, основываясь на обнаружении у 6-и женщин возбудителя в титре 10^4 ЕИЦ/мл. и более, а также характерной для уреаплазмоза органной патологии (хронического сальпингоофорита, хронического эндоцервицита, бактериального вагинита, хронического цистита в различных сочетаниях или в изолированном виде), можно говорить о хроническом уреаплазмозе. В 2-х случаях при наличии возбудителя в титре менее 10^4 ЕИЦ/мл. материала и отсутствии органной патологии выявлено носительство патогена. У мужчин (при доказанном инфицировании женщин уреаплазмами) независимо от наличия положительных лабораторных тестов, можно говорить о хроническом уреаплазмозе. Причём, если обнаружены характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы: у наших больных – хронического простатита и при отсутствии специфического возбудителя, способного вызывать аналогичный очаг и при отсутствии специфической инфекции (нейссерии, трихомонады). Можно с большей долей вероятности предполагать носительство уреаплазм – при отсутствии каких-либо клинико-лабораторных показателей инфекционного процесса. У 8 представленных пар у пациентов, основываясь на указанных критериях, в 3 случаях можно предполагать хронический уреаплазмоз, в остальных – носительство патогена.

Следует отметить, что носительство уреаплазм и хронический уреаплазмоз, вероятно, стадии одного инфекционного процесса, которые могут переходить одна в другую в зависимости от состояния иммунорезистентности. В нашем случае у 5-и пациенток к концу 28 недели обследования пар был установлен диагноз вторичного острого уреаплазмоза, в пользу которого свидетельствовали следующие данные: повторное зара-

Таблица 3.10

Установление диагноза уреаплазмоза у 8 половых пар

Пары №	Диагноз ИЗ (клинические состояния) до лечения женщин	Диагноз ИЗ (клинические состояния) после лечения женщин (к концу 16 недели)	Диагноз ИЗ (клинические состояния) после лечения женщин (к концу 28 недели)	
Женщины	1	Носительство уреаплазм	Отсутствует (излеченность)	Носительство уреаплазм
	2	Хронический уреаплазмоз	Отсутствует (излеченность)	Вторичный острый уреаплазмоз
	3	Хронический уреаплазмоз	Отсутствует (излеченность)	Носительство уреаплазм
	4	Хронический уреаплазмоз	Отсутствует (излеченность)	Носительство уреаплазм
	5	Хронический уреаплазмоз	Отсутствует (излеченность)	Вторичный острый уреаплазмоз
	6	Хронический уреаплазмоз	Отсутствует (излеченность)	Вторичный острый уреаплазмоз
	7	Хронический уреаплазмоз	Отсутствует (излеченность)	Вторичный острый уреаплазмоз
	8	Носительство уреаплазм	Отсутствует (излеченность)	Вторичный острый уреаплазмоз
Мужчины	1	Носительство уреаплазм	Носительство уреаплазм	Хронический уреаплазмоз
	2	Носительство уреаплазм	Носительство уреаплазм	Носительство уреаплазм
	3	Носительство уреаплазм	Носительство уреаплазм	Носительство уреаплазм

Пары №	Диагноз ИЗ (клинические состояния) до лечения женщин	Диагноз ИЗ (клинические состояния) после лечения женщин (к концу 16 недели)	Диагноз ИЗ (клинические состояния) после лечения женщин (к концу 28 недели)
4	Носительство уреоплазм	Носительство уреоплазм	Носительство уреоплазм
5	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз
6	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз
7	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз
8	Носительство уреоплазм	Хронический уреоплазмоз	Хронический уреоплазмоз

Мужчины

жение от их половых партнёров (давностью до 3-х месяцев) с его подтверждением с помощью ПЦР и культурального тестов, значимой обсеменённостью и активацией хронических и/или появлением острых очагов в половых органах. У 3-х женщин предполагали носительство патогена.

3.2.3. Анализ пар с подтверждением микоплазма (M. hominis) только у женщин

При анализе встречаемости основных клинико-лабораторных показателей микоплазма среди 259 половых пар определились варианты, имеющие решающее значение в постановке диагноза. Подтверждающие лабораторные тесты были следующие: обнаружение ДНК M. hominis в половых путях, положительный культуральный тест с обсеменённостью 10^4 ЕИЦ и более в 1мл исследуемого материала, а также характерная органная патология только у женщин. Это 32 пары ($12,4 \pm 2,0\%$) с различием между партнёрами по ПЦР и культуральным тестам. Соответственно, диагноз хронического микоплазма в представленных парах был установлен только у женщин. Половые пары, у которых диагноз данного инфекционного заболевания был подтверждён только у мужчин, отсутствовали. Поэтому мы проанализировали варианты с неподтверждённым урогенитальным микоплазмозом у мужчин. Трактовка отрицательных клинико-лабораторных тестов у мужчин при установленном диагнозе микоплазма у женщины является наиболее сложной и противоречивой.

Поэтому, целью наших дальнейших исследований явилось рассмотрение динамики клинико-лабораторных показателей урогенитального микоплазма (*Mycoplasma hominis*) у 12 половых пар (при наличии отрицательных тестов у мужчин) на протяжении 28 недель их регулярных половых контактов с учётом проводимого лечения и барьерных методов защиты (БМЗ)

У всех пациенток 12-и половых пар были обнаружены микоплазмы методом ПЦР и культурально. Причём, обсеменённость половых путей у 8 женщин была 10^4 и более ЕИЦ/мл., у 4 – менее 10^4 . Также у 8 женщин определился бактериальный вагиноз, из которых у 3-х – был изолированным, у 4-х – сочетался с хроническим эндоцервицитом, у одной – с эндоцервицитом и сальпингоофоритом. У одной пациентки был диагностирован хронический эндоцервицит, у 3-х – органная патология не выявлялась. Соответственно, 8-и пациенткам был установлен диагноз хронического урогенитального микоплазма, 4-м – носительство M. hominis.

У большинства мужчин – их половых партнёров клинико-лабораторные признаки микоплазменной инфекции не обнаружили. Одна-

ко у одного было диагностировано обострение хронического простатита, у одного был выявлен хронический уретрит. Признаки других СТЗ не определились.

Парам было предложено комплексное лечение по схеме, аналогичной при лечении уреаплазмоза, от которого в 6-и случаях мужчины категорически отказались, мотивируя свой отказ удовлетворительным самочувствием и отсутствием каких-либо признаков инфекционного процесса. В результате чего, женщины 6-и пар (основная группа) в одностороннем порядке были пролечены от микоплазменной инфекции с учётом указанной органной патологии.

После окончания терапии в течение 4-х месяцев (ежемесячно) при половой жизни партнёров с использованием БМЗ проводилась комплексная оценка излеченности женщин от микоплазмоза: определялся возбудитель в половых путях методом ПЦР и культурально, а также проводилось наблюдение в динамике за хроническими инфекционными очагами в органах малого таза. Параллельно аналогичные показатели определялись у мужчин.

Как видно из табл. 3.11, в течение 2-х месяцев после лечения у всех пациенток наступила негативация по микоплазмозу ПЦР и культурального теста. Возбудитель в половых путях не определялся в течение всего периода половой жизни пар с использованием БМЗ. Однако после «снятия» презерватива к концу 4-й недели (на 20-й неделе после лечения) у 4-х женщин *M. hominis* начала выявляться с помощью выше представленных тестов, а на 8-й неделе — у всех больных. У мужчин патоген не идентифицировался в течение всего указанного срока наблюдения (28 недель), за исключением его выявления у одного больного на 8-й и 24-й неделях.

Динамика характерной органной патологии представлена в табл. 3.12, из которой видно, что у 3-х из 6-и пациенток бактериальный вагиноз, диагностированный до лечения, не определялся в течение всего периода половой жизни с БМЗ. У 2-х женщин он имел место как до, так и после лечения, у одной — органная патология не определялась в течение 28 недель наблюдения. После «снятия» презерватива у 3-х из 6-и женщин отмечалось повторное появление клинических и лабораторных признаков вагиноза.

У всех пациентов — их половых партнёров клинические и лабораторные признаки очагов в органах малого таза в течение указанного периода наблюдения отсутствовали.

Следовательно, при анализе 6-и пар по урогенитальному микоплазмозу с большей долей вероятности можно предположить излеченность женщин в результате проведенной комплексной терапии, а затем их

Таблица 3.11
Динамика результатов ПЦР и культурального исследования на *Mycoplasma hominis* у 6 пар

Пары №	Исходные	После лечения женщин (половая жизнь с БМЗ)				После лечения женщин (половая жизнь без БМЗ)			
		4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя	20 неделя	24 неделя	28 неделя	
Женщины	1	+ отс.р.	--	--	--	--	+ отс.р.	+ <10 ⁴ ЕИЦ	
	2	--	--	--	--	+ отс.р.	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ <10 ⁴ ЕИЦ	
	3*	--	--	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
	4	--	--	--	--	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
	5	--	--	--	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	+ отс.р.	не obsлед.	
	6	+ отс.р.	--	--	--	--	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	+ ≥ 10 ⁴ ЕИЦ	
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	
	2	--	--	--	--	--	--	--	
	3	--	--	--	--	--	--	--	
	4	--	--	--	--	--	--	--	
	5	--	+ <10 ⁴ ЕИЦ	--	--	--	--	+ отс.р.	
	6	--	--	--	--	--	--	--	

Примечания: + ≥ 10⁴ЕИЦ - положительная ПЦР при обсеменённости 10 тысяч и более ЕИЦ в миллилитре материала; + <10⁴ЕИЦ - положительная ПЦР при обсеменённости менее 10 тысяч ЕИЦ в миллилитре материала; + отс.р. — положительная ПЦР при отсутствии роста на питательных средах; н/б - посевы не проводили; «--» отсутствие признака; * сочетание с уреаплазмой (титры в таблице не обозначены)

Таблица 3.12

Динамика характерной органной патологии у 6 пар на урогенитальный микоплазмоз (*Mycoplasma hominis*)

	Пары №	Исходные	После лечения женщин (половая жизнь с БМЗ)				После лечения женщин (половая жизнь без БМЗ)			
			4 неделя	8 неделя	12 неделя	16 неделя	20 неделя	24 неделя	28 неделя	
Женщины	1	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	
	2	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	БВ	
	3	БВ	--	--	--	--	--	БВ	БВ	
	4	БВ,ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	ХЭ	БВ,ХЭ	БВ,ХЭ	БВ,ХЭ	
	5	--	--	--	--	--	--	--	--	
	6	БВ,ХЭ	ХЭ	ХЭ	--	ХЭ	ХЭ	--	БВ,ХЭ	
Мужчины	1	--	--	--	--	--	--	--	--	
	2	--	--	--	--	--	--	--	--	
	3	--	--	--	--	--	--	--	--	
	4	--	--	--	--	--	--	--	--	
	5	--	--	--	--	--	--	--	--	
	6	--	--	--	--	--	--	--	--	

Примечания: «--» отсутствие признака

повторное заражение в течение 3-х месяцев половой жизни без БМЗ с нелеченными мужчинами. Факт заражения женщин доказывает, что (несмотря на отрицательные клинико-лабораторные тесты по инфекции) мужчины являются инфицированными микоплазмами и, в связи с этим, источником заражения половых партнёров.

Подтверждением вышесказанного являются результаты наблюдения за остальными 6-ю парами (контрольная группа) с лечением обоих половых партнёров. Начиная с конца 4-й недели после терапии и на протяжении 28 недель микоплазмы из половых путей у пациенток больше не высевались и не определялись в ПЦР. При этом, как и в опытной группе, половая жизнь в течение 16 недель велась с использованием БМЗ, в течение последующих 12 недель — без барьерных средств защиты. Признаки бактериального вагиноза, которые определились до лечения у 3 пациенток, начиная с конца 4 недели, больше не определялись в течение всего периода обследования пар. Однако хронический сальпингоофорит в стадии ремиссии (в одном случае) и хронический эндоцервицит (2 случая) имели место до конца 28 недели.

У мужчин клинические и лабораторные признаки микоплазмоза отсутствовали в течение всего периода после комплексной терапии. В од-

ном случае при обострении хронического простатита до лечения признаки указанного воспалительного процесса в предстательной железе в фазе ремиссии продолжали оставаться и после лечения в течение 7 месяцев. Ещё у одного пациента признаки хронического уретрита перестали определяться уже к концу 4 недели. Необходимо отметить, что в отличие от опытной группы у этих пар в течение 3-х месяцев после «снятия» презерватива у женщин отсутствовали лабораторные и клинические признаки микоплазмоза.

3.2.4. Доказательство инфицирования женщин половых пар с подтверждением хламидийной и микоплазменной инфекции только у мужчин

На следующем этапе мы попытались проанализировать случаи пар с отрицательными клинико-лабораторными показателями урогенитального хламидиоза и микоплазмоза только у женщин (табл. 3.13). Их значительно меньше, чем вариантов с отсутствием диагноза указанных инфекционных заболеваний только у мужчин. Так, при анализе общей совокупности пар у 44 ($16,9 \pm 2,3\%$) — диагноз хронического урогенитального хламидиоза был установлен только у мужчин. Небольшое количество случаев (7 пар из 259) с хроническим урогенитальным микоплазмозом (уреаплазмозом) только у пациентов. При первичном обследовании представленных 9 пар у всех мужчин определились IgG к *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови, у 8 из которых они сочетались со специфическими IgA. Только у 2-х пациентов в половых путях были идентифицированы ДНК хламидий в ПЦР. Хронический простатит был диагностирован у 7-и мужчин, из которых у 2-х — в сочетании с хроническим уретритом. В результате проведенного обследования у всех мужчин был установлен диагноз хронического урогенитального хламидиоза. У женщин — их половых партнёров не удалось обнаружить признаки хламидийной инфекции. Обращает внимание наличие вторичного бесплодия у 2-х пациенток, нарушения менструального цикла (нерегулярных месячных и альгодисменореи) — у 2-х. Хронический сальпингоофорит совместно с хроническим эндоцервицитом имел место у 3-х женщин, у 2-х — воспалительный процесс в эндоцервиксе был изолированным. Половым партнёрам было предложено комплексное лечение хламидиоза с применением антибиотиков, женщины от которого отказались, мотивируя свой отказ отсутствием объективных признаков инфекции. В связи с этим мужчины в одностороннем порядке были подвергнуты комплексному лечению с учётом регламентирующих документов и приведенной выше схемы.

Динамика клинико-лабораторных показателей у мужчин 9 половых пар по хламидиозу

	Исходные данные				Сразу после лечения				К концу 16-й недели (половая жизнь с БМЗ)				К концу 28-й недели (половая жизнь без БМЗ)					
	IgG	IgA	ПЦР	ОП	Диагноз	IgG	IgA	ПЦР	ОП	IgG	IgA	ПЦР	ОП	IgG	IgA	ПЦР	ОП	Диагноз
1	1/64	+	-	ХП	ХУГХ МФ	1/128	+	-	ХП	1/64	-	-	-	1/128	+	+	ОУ	ВО УГХ МФ
2	1/32	+	+	ХП ХУ	ХУГХ МФ	1/32	+	-	ХП	1/32	-	-	-	1/32	+	+	ХУ	ВО УГХ МФ
3	1/64	+	-	ХП	ХУГХ МФ	1/128	+	-	ХП	1/64	-	-	-	1/64	+	+	ОУ	ВО УГХ МФ
4	1/32	-	+	ХУ ХП	ХУГХ МФ	1/64	-	-	ХП	1/64	-	-	-	1/64	-	+	ХУ	ВО УГХ МФ
5	1/32	+	-	ХП	ХУГХ МФ	1/64	+	-	ХП	1/32	-	-	-	1/32	+	-	-	ВО УГХ ЛФ
6	1/128	+	-	ХП	ХУГХ МФ	1/128	+	-	ХП	1/128	+	-	-	1/128	+	+	ОУ	ВО УГХ МФ
7	1/32	+	-	ХП	ХУГХ МФ	1/32	+	-	ХП	1/32	-	-	-	1/32	-	+	-	ВО УГХ ЛФ
8	1/32	+	-	-	ХУГХ ЛФ	1/64	+	-	-	1/32	-	-	-	1/64	+	+	ОУ	ВО УГХ МФ
9	1/32	+	-	-	ХУГХ ЛФ	1/32	+	-	-	1/32	-	-	-	1/32	-	+	-	ВО УГХ ЛФ

Сразу после окончания антибиотикотерапии, а затем – в конце 16-й недели пары подверглись контрольному обследованию: определялась динамика специфических иммуноглобулинов класса G и A в сыворотке крови, проводилось определение возбудителя в ПЦР, а также оценивались характерные для хламидиоза воспалительные очаги в органах малого таза (в предстательной железе и мочеиспускательном канале).

Сразу после окончания приёма антибиотиков (табл. 3.13) у всех мужчин определились диагностические титры IgG, в 8-и случаях – титры IgA к хламидиям в сыворотке крови. Сохранялись признаки простатита у 7-и пациентов, хотя их выраженность была намного слабее, чем до лечения. К концу 16-й недели после окончания терапии при половой жизни с применением БМЗ у 8-и пациентов произошла негативация IgA, однако положительные серологические тесты по IgG были выявлены у всех мужчин. Клинические и лабораторные признаки хронической органной патологии отсутствовали. Учитывая полученные данные, можно с большей долей вероятности предполагать излеченность мужчин от хламидийной инфекции. Последующее их обследование проводилось через 3 месяца. Причём, пары на протяжении указанного периода вели половую жизнь без применения БМЗ. Во всех случаях в сыворотке крови сохранились диагностические титры иммуноглобулинов класса G, которые у 6-и – сочетались с IgA, у 8-и – с положительным ПЦР-тестом. Из органной патологии у 4-х мужчин был диагностирован острый уретрит, из которых у 2-х – в сочетании с обострением хронического простатита; у 2-х – определено обострение хронического воспалительного процесса одновременно в уретре и предстательной железе. Необходимо отметить, что случаи острого уретрита или обострения хронического процесса всегда сопровождалось обнаружением хламидий в ПЦР. Учитывая представленные клинические и лабораторные признаки, которые появились у мужчин в различных сочетаниях в течение 3 месяцев их половой жизни с нелечеными женщинами без БМЗ, были установлены следующие диагнозы: у 6-и пациентов – манифестная форма вторичного острого урогенитального хламидиоза, у 3-х – латентная форма вторичной острой инфекции. У всех женщин в аналогичные сроки полученный материал доказывает наличие хламидийной инфекции, даже при отсутствии у них подтверждающих лабораторных тестов.

В связи с этим интересны, на наш взгляд, данные, полученные у пар, которые обследовались у нас однократно, но половую жизнь начали вести только в течение 2–3 месяцев, причём, без использования презерватива. Обращение было обусловлено во всех случаях наличием субъективных клинических признаков нарушений в органах мочеполовой системы. Причём неоднократные, ранее проведенные (до начала половой

жизни с женщинами пар) обследования в специализированных медицинских учреждениях у большинства мужчин не определили каких-либо признаков инфекционного процесса в репродуктивной системе.

У пациентки пары № 1 на основании обнаружения уреоплазм в ПЦР, обсеменённости половых путей в титре 10 тысяч и более ЕИЦ/мл, а также отсутствия органной патологии, установлено носительство уреоплазм. Кроме того, у неё имел место отягощённый акушерский анамнез и нарушение менструального цикла. У партнёра в результате половых контактов на 4-й неделе появились признаки острого уретрита, который был подтверждён микроскопически, и определена положительная ПЦР на микоплазмы и уреоплазмы. Причём обсеменённость микоплазмами была менее 10^4 , а уреоплазмами — 10^4 и более ЕИЦ/мл. В результате проведенного диагностического процесса у пациента был установлен первичный острый уреоплазмоз и носительство микоплазм (*Mycoplasma hominis*), хотя последняя у женщины не обнаружилась.

В паре № 2 у пациентки диагноз инфекционного заболевания установлен не был, хотя определились специфические антитела класса G в сыворотке крови к хламидиям, а также хронический эндоцервицит, бактериальный вагиноз, прослеживался отягощённый акушерский и гинекологический анамнез. У партнёра в результате половых контактов в течение 2-х месяцев имела место латентная форма первичного острого уrogenитального хламидиоза и произошло инфицирование уреоплазмами с формированием носительства. Указанные инфекционные процессы были установлены на основании появления положительной ПЦР по хламидиозу и уреоплазмозу при обсеменённости последними половых путей в титре более 10^4 ЕИЦ/мл. У пациента были выявлены признаки хронического простатита вне обострения, который у него появился ещё задолго до половых контактов с обследованной женщиной.

В паре № 3 у женщины не было признаков инфекционной патологии, хотя идентифицировались IgG к *S. trachomatis* в сыворотке и имело место нарушение менструального цикла. У партнёра после половых контактов без БМЗ появились признаки острого уретрита и простатита и идентифицировались хламидии методом ПЦР. Был установлен диагноз первичного острого уrogenитального хламидиоза в виде манифестной формы.

У пациентки следующей пары (№ 4) выявлен хронический уrogenитальный микоплазмоз на основании обнаружения микоплазм в ПЦР и в культуральном тесте с обсеменённостью 10^4 ЕИЦ/мл. и более, а также хронический эндоцервицит и бактериальный вагиноз. У мужчины появились клинические и лабораторные признаки острого уретрита с обнаружением выраженной обсеменённости половых путей микоплазма-

ми и уреоплазмами, а также положительной ПЦР. На основании данных результатов обследования ему был установлен диагноз первичного острого уреамикоплазмоза.

В паре № 5 у пациентки были обнаружены микоплазма и уреоплазма в ПЦР и в культуральном тесте, причём с обсеменённостью менее 10^4 ЕИЦ/мл.; определились хронический сальпингоофорит, хронический эндоцервицит; имели место нарушение менструального цикла и отягощённый акушерский анамнез. В сыворотке крови обнаружались специфические иммуноглобулины класса G к хламидиям. У этой больной было констатировано носительство микоплазм (*M. hominis* и *U. urealyticum*). У полового партнёра установлен диагноз первичного острого уrogenитального хламидиоза в виде латентной формы на основании положительной ПЦР и отсутствия каких-либо признаков органной патологии.

В следующей паре (№ 6) у пациентки были диагностированы хронический уrogenитальный трихомониаз и носительство микоплазм (на основании наличия трихомонадного вагинита и обнаружения микоплазм в ПЦР и культурально в титре менее 10^4 ЕИЦ). Кроме того, у неё выявлен бактериальный вагиноз и имел место отягощённый акушерский анамнез. У партнёра в результате половых контактов без предохранения в течение месяца сформировался первичный острый уrogenитальный трихомониаз и носительство обоих видов микоплазм. Диагноз был установлен на основании трихомонадного острого уретропростатита, положительной ПЦР и культурального теста на *M. hominis* и *U. urealyticum* с обсеменённостью менее 10^4 ЕИЦ/мл. В данном случае инфицирование микоплазмами мужчины произошло при отсутствии каких-либо признаков инфекции у женщины.

У пациентки следующей пары (№ 7) отсутствовали клинико-лабораторные признаки инфекционного процесса, вызванного интересующими нас патогенами. Хотя имел место хронический воспалительный процесс в эндоцервиксе. У полового партнёра на 8 неделе после начала половых контактов без БМЗ появились признаки острого уретрита с обнаружением в ПЦР уреоплазм и обсеменённостью 10^4 и более ЕИЦ/мл. Кроме того, у этого больного были идентифицированы IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови. На основании полученных результатов обследования был установлен диагноз первичного острого уреоплазмоза и хронического уrogenитального хламидиоза. В этом случае у пациента хламидийная инфекция определялась и проводилось её лечение в анамнезе (до начала половых контактов с обследованной нами женщиной).

Выше представленные клинические примеры демонстрируют несколько случаев инфицирования мужчин от женщин микоплазмами (в 5 парах) и хламидиями (в 3 парах) в течение 3-х месяцев их совместной

половой жизни без БМЗ. В этих случаях имело место формирование первичного острого инфекционного заболевания или носительства микоплазм при отсутствии доказательств наличия указанных инфекционных процессов у женщин даже с помощью подтверждающих высокочувствительных лабораторных тестов.

Таким образом, с учётом полученных данных у пар с лечением только женщин и появлением у последних лабораторных и клинических признаков хламидийной и микоплазменной инфекции после начала половой жизни без БМЗ, с большей долей вероятности можно предполагать повторное инфицирование (реинфекцию) пациенток от их половых партнёров с отрицательными по указанным инфекциям тестами. В пользу реинфекции, а не обострения хронического инфекционного процесса после неадекватно проведенной антибактериальной терапии, свидетельствуют следующие данные: во-первых, достаточно отчётливо прослеживается динамика подтверждающих инфекцию лабораторных тестов в течение 16 недель после терапии (негативация ПЦР и культурального теста, падение и исчезновение диагностического титра IgA к хламидиям в сыворотке крови); во-вторых, после лечения достаточно отчётливо наблюдается положительная динамика по хроническим воспалительным очагам в половых органах (снижение и, в конечном счёте, отсутствие их активности); в-третьих, почти во всех случаях имеет место выявление возбудителя, а в случае хламидиоза нередко и появление диагностического титра IgA, в сочетании с формированием острых и/или обострением хронических воспалительных процессов в половых органах — в течение 12 недель после «снятия» презерватива; в-четвёртых, отсутствие выявления возбудителя у мужчин, как свидетельства свежего инфицирования, после начала половой жизни без БМЗ; в-пятых, отсутствие появления вышеуказанных клинико-лабораторных признаков хламидийной и микоплазменной инфекции после «снятия» презерватива у женщин пар контрольной группы с лечением обоих партнёров.

Случаи повторного инфицирования больных от нелеченных половых партнёров после «снятия» презерватива в парах даёт возможность сделать достаточно важное заключение о том, что отрицательные клинико-лабораторные тесты по хроническому урогенитальному хламидиозу и микоуреаплазмозу у партнёра при доказанной инфекции у другого не является свидетельством отсутствия его инфицирования указанными патогенами. Особенно это подтверждается в парах с отсутствием признаков хламидиоза и микоплазмоза у мужчин. У мужчин чаще, чем у женщин микроорганизмы не выявляются качественными лабораторными тестами (ПЦР и культурально) в первичных половых путях. Далеко не все-

гда можно обнаружить и специфические иммуноглобулины в сыворотке крови (это касается хламидийной инфекции, даже независимо от достаточно выраженной иммуногенности возбудителя). В мочеиспускательном канале как у мужчин, так и женщин в процессе хронизации инфекции не создаются благоприятные условия для длительного выживания хламидий и микоплазм, что отражается на их достаточно редком обнаружении с помощью качественных лабораторных тестов [Lucisano A. et al., 1992; Arena V. et al., 1993]. Взятие для исследования секрета предстательной железы существенно не улучшает выявляемости данных микроорганизмов у мужчин. Это может быть связано с особенностями строения простаты, очаговым характером воспалительного процесса, его осумкованием и нарушением оттока секрета при массаже в пределах поражённых трубчатоальвеолярных желёз [Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В., 1999]. У женщин намного чаще можно обнаружить хламидии в эндоцервиксе. Хотя имели место случаи отрицательной ПЦР в материале из цервикального канала, которые, вероятно, связаны с наличием полной или частичной элиминации возбудителя из шейки матки, его ограничением в очагах фиброза. Чаще, чем хламидии, обнаруживаются в первичных половых путях у женщин урогенитальные микоплазмы. Это связано с тем, что последние, в отличие от хламидий, не обладают такой избирательной тропностью к эпителию и могут колонизировать слизистую влагалища и не обладают такой способностью «осумковываться» в очагах фиброза. Хотя бывают немногочисленные случаи отсутствия обнаружения микоплазм в половых путях у женщин при наличии инфекционного процесса, вызванного указанной разновидностью микроорганизмов. Выше сказанное подтверждается в представленных парах с возникновением первичной острой микоплазменной инфекции у мужчин при отсутствии положительных тестов у женщин — их половых партнёров.

Таким образом, формирование хронической инфекционной патологии в органах мочеполовой системы достоверно чаще имеет место у женщин, чем у мужчин — их половых партнёров. При этом, в подавляющем большинстве случаев хроническая органная патология у одного полового партнёра при урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе, а также кандидозе не оказывает существенного влияния на формирование инфекционных очагов у другого. Исключение составляет урогенитальный трихомонадоз, когда наличие трихомонадного уретрита у мужчин способствует формированию трихомонадного вагинита у женщин и наоборот. Необходимо отметить, что получена достаточно тесная корреляция между хроническими уретритами у мужчин и наличием бактериального вагиноза с лейкоцитарным типом мазка у женщин. Наличие цирку-

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

лирующего между партнёрами возбудителя, обладающего определённой вирулентностью, очень важный, но не единственный и не решающий фактор в формировании хронических воспалительных процессов в органах мочеполовой системы. Вероятно, в этом случае большее значение имеет индивидуальная реакция макроорганизма на внедрение возбудителя, зависящая не только от его свойств, но и от состояния иммунорезистентности [Соколов Е.И., 1998; Маянский А.Н., 1999], составными компонентами которой являются неспецифическая резистентность и местная специфическая иммунная защита, которые ограничивают колонизацию возбудителя в первичных половых путях и его дальнейшее распространение в органы малого таза. Формирование хронической органной патологии у обоих партнёров чаще всего происходит при урогенитальном трихомониозе, когда трихомонадный вагинит у женщин сопровождается возникновением хронического уретрита (нередко в сочетании с простатитом) у мужчин. По-видимому, это вызвано достаточно выраженной вирулентностью трихомонад и недостаточной противотрихомонадной защитой макроорганизма. Взаимообусловленность хронического уретрита у мужчин и бактериального вагиноза с лейкоцитарным типом мазка, вероятно, связана с наличием патогенов (хламидий, микоплазм, уреаплазм, а также трихомонад), достаточно часто встречающихся при данной органной патологии, и их выраженной обсеменённостью первичных половых путей, обуславливающей активность инфекционного процесса.

При обследовании сексуальных пар, продолжительно (3 месяца и более) ведущих регулярную половую жизнь без использования БМЗ и имеющих положительные клинико-лабораторные данные на урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз только у одного партнёра (чаще у женщин), наличие отрицательных подтверждающих инфекцию тестов у другого не является свидетельством отсутствия его заражения. При подтверждении диагноза хронического урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза только у одного из половых партнёров, можно с большей степенью вероятности предполагать наличие хламидиоза (чаще латентной формы) или носительства микоплазм — у другого, и проводить обязательное лечение сексуальной пары.

Для формирования интегрального диагностического подхода при урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе необходимо рассмотрение некоторых спорных на сегодняшний день, но исключительно важных в плане улучшения диагностики, аспектов по данным инфекционным заболеваниям.

4.1. Значение секреторных специфических иммуноглобулинов в диагностике хронического урогенитального хламидиоза

Из всех известных сексуально-трансмиссивных заболеваний хронический урогенитальный хламидиоз является особенной инфекцией. С одной стороны, он является наиболее часто встречающейся инфекционной патологией мочеполовой системы, с другой — заболеванием, вызывающим постоянные затруднения в диагностическом процессе. Усовершенствование диагностических подходов на протяжении последних десятилетий проходило по пути повышения чувствительности качественных лабораторных тестов. Так были внедрены в широкую практику молекулярно-генетические методы (ПЦР, ЛЦР), методы твёрдофазной хроматографии (ИФА) по определению поверхностных антигенов, которые, особенно в последнее время, наряду с культуральными тестами, заняли достойное место в диагностике указанного инфекционного заболевания. Кроме того, достаточно широко в клинической и лабораторной деятельности используются косвенные методы по подтверждению инфекции (например, серологические), которые обнаруживают специфические противохламидийные иммуноглобулины (IgG, IgA, IgM) в сыворотке крови. Причём, их достоинство в том, что результаты исследований не зависят от местонахождения возбудителя и часто срабатывают при спячном, «осумкованном» процессе, который нередко бывает при хламидиозе. Однако и серологические тесты имеют свои ограничения: недостаточная для возникновения системного иммунного ответа колонизация возбудителя, низкая иммунореактивность макроорганизма по отношению к *C. trachomatis*, недостаточная специфичность используемых в тест-системах поверхностных антигенов (ЛПС) и возможность перекрёстного реагирования с хламидиями других видов.

В связи с выше изложенным мы попытались найти пути улучшения диагностики хронических форм урогенитального хламидиоза

путём определения местных специфических секреторных иммуноглобулинов (IgA) в цервикальном канале женщин и эякуляте у мужчин. Известно, что первичными входными воротами для хламидийной инфекции (в частности, *C. trachomatis*) у женщин является эндоцервикс. Поэтому внедрившийся патоген должен вызывать вначале местный иммунный ответ, а затем при достаточном распространении возбудителя — общие иммунные реакции. При локализованном хламидийном процессе, когда может создаваться хронический воспалительный очаг в эндоцервиксе, сопровождающийся образованием фиброзной ткани, возбудитель не всегда может выявляться даже при использовании высокоинформативных прямых лабораторных тестов. В этом случае целесообразно определение специфических местных антител. Кроме того, определение местных иммуноглобулинов класса А, по-видимому, ещё целесообразно и по причине отсутствия перекрёстных реакций с *C. psittaci* и *C. pneumoniae*, для которых мочеполовая система не является характерной экологической нишей и в связи с этим исключается образование секреторных специфических антител против указанных разновидностей микроорганизмов. Аналогичная ситуация возникает у мужчин при возможном формировании хронического очага в органах мочеполовой системы (особенно в яичках и придатках яичка), исключая уретру, когда даже взятие секрета предстательной железы не даёт возможность заполучить патоген для идентификации. В этом случае особую ценность должно иметь определение местных антител в эякуляте, который содержит экскреторные компоненты из различных органов мочеполовой системы, вовлекаемые в воспалительный процесс при хламидиозе.

4.1.1. Выявление секреторных противохламидийных иммуноглобулинов (IgA) в цервикальном канале

На первом этапе актуальным представился вопрос о значимости определения специфических противохламидийных иммуноглобулинов в цервикальном канале и действительно ли они являются отражением хламидийного процесса, даже при отсутствии выявления самого патогена в указанном очаге.

Была обследована 41 половая пара репродуктивного возраста на сексуально-трансмиссивные заболевания. Все они продолжительно (более года) вели половую жизнь без применения БМЗ и с предохранением только в «опасный» для беременности период или полностью без БМЗ на комбинированных оральных контрацептивах. Для выявления хламидийной инфекции определялись противохламидийные IgG и IgA в сыворотке крови, специфические противохламидийные IgA, а также ДНК хламидий в цервикальном канале.

С учётом результатов лабораторных тестов по хламидиозу женщины пар распределились на следующие группы (табл. 4.1). В первую вошли 6 пациенток, у которых хламидийная инфекция была подтверждена только с помощью серологических показателей. В одном случае дополнительно был выявлен возбудитель в цервикальном канале в ПЦР. У этих пациенток в 2-х случаях имело место первичное бесплодие, в 2-х — хронический воспалительный процесс в органах мочеполовой системы, у одной женщины наблюдался отягощённый акушерский анамнез. Необходимо отметить, что у них секреторные иммуноглобулины (IgA) в слизи цервикального канала при постановке в ИФА-тесте отсутствовали. Во всех случаях у мужчин — их половых партнёров традиционными лабораторными тестами (обнаружение в сыворотке крови IgG и IgA и/или положительного ПЦР-теста) был установлен хронический урогенитальный хламидиоз. У многих из них имели место воспалительный процесс в органах малого таза и нарушение спермогенеза.

Таблица 4.1

Подтверждение различных вариантов постановки диагноза хламидийной инфекции у женщин в парах с учётом секреторных IgA

№	Подтверждение хламидиоза у женщин	Количество пар	Подтверждение диагноза у мужчин
1	ПЦР и / или IgA в сыворотке	6	6
2	ПЦР и / или IgA в сыворотке + IgA в эндоцервиксе	11	8
3	Только IgA в эндоцервиксе	7	7
4	Отсутствие подтверждающих тестов	17	5
Общее количество пар		41	26

Вторую группу составили женщины из 11 пар, у которых в сыворотке крови были идентифицированы специфические иммуноглобулины G и A, а также были выявлены секреторные IgA к хламидиям в цервикальном канале. В одном случае, кроме указанных иммуноглобулинов, присутствовал положительный ПЦР-тест; у одной пациентки из традиционных лабораторных признаков выявилось сочетание IgG в сыворотке крови и положительного ПЦР-теста. У 6 из 11 пациенток определялся хронический эндоцервицит, у 2 — хронический сальпингоофорит, у 3 — спаечный процесс в малом тазу (в 2 случаях из них без клинических признаков воспалительного процесса в придатках матки), в одном случае — вторичное бесплодие, у 4 — отягощённый акушерский и гинекологический анамнез, у 6 — различные варианты нарушения менструального цикла. У 8 из 11 ($72,7 \pm 13,4\%$) пар хронический урогенитальный

хламидиоз был подтверждён клинически и лабораторно у мужчин (их половых партнёров) традиционными тестами (IgG, IgA, ПЦР в различных сочетаниях).

В 7 следующих парах у женщин были обнаружены иммуноглобулины класса А в эндоцервикальной слизи и в 6 случаях в сыворотке крови определились диагностические титры IgG к *C. trachomatis*. Учитывая тот факт, что обнаружение IgG к хламидиям в сыворотке крови не является значимым тестом в плане установления диагноза заболевания, то у этой группы женщин последний подтверждался только местными секреторными иммуноглобулинами. Интересно отметить, что у пациенток в 4 случаях был диагностирован хронический сальпингоофорит (из них в одном — оофорит из-за отсутствия труб в результате оперативного вмешательства), который у 2 женщин сочетался со спаечным процессом в малом тазу. Хронический эндоцервицит имел место у 4 больных, отягощённый акушерский и гинекологический анамнез — также у 4, бесплодие — у 3, бактериальный вагиноз — у 3, нарушение менструального цикла — у 2. У всех 7 половых пар хронический хламидиоз подтвердился у мужчин с помощью традиционных тестов.

Четвёртую группу составили 17 пар, причём у женщин, принадлежащих этим парам, хламидийную инфекцию лабораторным путём определить не удалось. Только в 3-х случаях у них идентифицировались IgG к хламидиям в диагностических титрах. Хронический эндоцервицит был диагностирован у 8, хронический сальпингоофорит — у 3 (в одном случае — со спаечным процессом в пределах малого таза), изолированный спаечный процесс в малом тазу — у 2, отягощённый акушерский и гинекологический анамнез — у 7, вторичное бесплодие различной этиологии — у 2, нарушение менструального цикла — у 6 женщин. Только в 5 случаях из 17 у мужчин был подтверждён хламидиоз лабораторно. У пациенток, — половых партнёров этих мужчин, все лабораторные тесты на хламидиоз были отрицательными, но в 4-х случаях имел место хронический эндоцервицит, из которых у одной — в сочетании с хроническим сальпингоофоритом, у одной — с ОГА, у одной — с вагинитом и НМЦ, у одной — только с вагинитом. Ещё у одной пациентки определился спаечный процесс в малом тазу неясной этиологии в сочетании с вторичным бесплодием, бактериальным вагинозом и НМЦ. По-видимому, на примере этих 5 пар мы имеем варианты подтверждения клинических признаков хронической хламидийной инфекции у женщин исключительно по результатам обследования их половых партнёров (подробно эти варианты изложены в предыдущей главе).

Следовательно, определение секреторных специфических иммуноглобулинов класса А в эндоцервикальной слизи у женщин информа-

тивно и должно применяться в комплексе с другими лабораторными тестами.

На следующем этапе мы попытались проследить клинические особенности тех пациенток, у которых были выявлены IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи. Сравнительный анализ был проведен у 89 женщин, которые по сочетанию лабораторных по хламидиозу тестов распределены на 4 группы. В первую (11 человек) вошли пациентки с положительными подтверждающими хламидийную инфекцию традиционными лабораторными признаками (определение IgG и IgA в сыворотке крови, ПЦР-тест). У данных больных секреторные иммуноглобулины в эндоцервикальной слизи не были найдены.

Вторую группу составили 25 пациенток с наличием положительных классических тестов и положительного IgA-теста в эндоцервиксе. В третью вошли больные (15 человек) с подтверждением хламидиоза только по цервикальной слизи. Четвёртую группу составили 38 женщин без положительных лабораторных тестов по данной инфекции (контрольная группа).

Как видно из таблицы 4.2, хронический сальпингоофорит наиболее часто ($y 60 \pm 12,6\%$) встречался у пациенток с секреторными иммуноглобулинами в эндоцервиксе, примерно в 3 раза реже — у больных первой и второй групп, в 7,5 раза реже — в контрольной ($p < 0,001$). Хронические эндоцервициты одинаково часто диагностировались у женщин второй и третьей групп, примерно в 3 раза реже — у пациенток с положительными классическими тестами ($p < 0,05$). В контроле имела место также достаточно частая встречаемость указанной органной патологии ($y 39,5 \pm 7,9\%$). Вагиниты различной этиологии с одинаковой частотой диагностировались во всех рассматриваемых группах больных, примерно в 2 раза реже — в контрольной. Хотя различие контрольной от остальных по указанному признаку статистически не достоверно. Бактериальный вагиноз чаще всего определялся у больных с изолированными иммуноглобулинами в эндоцервикальной слизи, в 2 раза реже — у женщин второй, в 6,3 раза — первой группы ($p < 0,05$). Почти в 2,4 раза реже по сравнению с третьей группой, диагностировали вагиноз в контрольной ($23,7 \pm 6,9\%$) при $p < 0,05$. Бесплодие различной этиологии также чаще встречалось в третьей группе примерно в половине случаев, в 3 раза реже — у всех остальных больных ($p < 0,05$). Отягощённый акушерский анамнез фактически с одинаковой частотой присутствовал во всех рассматриваемых группах, хотя можно было наблюдать тенденцию к его большей встречаемости во второй и третьей группах. Отягощённый гинекологический анамнез чаще имел место во второй и третьей группах (соответственно $y 20,0 \pm 8,0\%$ и $28,6 \pm 11,7\%$), намного реже —

Таблица 4.2

Характеристика групп женщин по ХУГХ с учётом секреторных IgA к хламидиям в цервикальном канале

№	Группы больных с подтверждением УГХ	Слайки в мазке тазу	Хронический сальпингофорит	Хронический эндоцервицит	Вагиниты	Бактериальный вагиноз	Бесплодие	Отягощённый акушерский анамнез	Отягощённый гинекологический анамнез
1	Традиционными тестами (n=11)	2 18,2±11,6	2 18,2±11,6	2 18,2±11,6	3 27,3±13,4	1 9,1±8,7	2 18,2±11,6	2 18,2±11,6	0
2	Традиционными тестами и секреторными IgA (n=25)	5 20,0±8,0	6 24,0±8,5	14 56,0±9,9	6 24,0±8,5	7 28,0±8,9	4 16,0±7,3	7 28,0±8,9	5 20,0±8,0
3	Секреторными IgA (n=15)	2 14,3±9,0	9 60,0±12,6	8 57,1±12,8	4 28,6±11,7	8 57,1±12,8	7 50,0±12,9	4 28,6±11,7	4 28,6±11,7
4	Инфекция не подтверждена (n=38)	5 13,2±5,5	3 7,9±4,4	15 39,5±7,9	5 13,2±5,5	9 23,7±6,9	6 15,8±5,9	7 18,4±6,3	3 7,9±4,4
P			P ₁₋₃ * P ₂₋₃ * P ₃₋₄ ***	P ₁₋₂ * P ₁₋₃ *		P ₁₋₃ * P ₃₋₄ *	P ₂₋₃ * P ₃₋₄ *		

Примечания: традиционные тесты: IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови, ПЦР.

в контроле ($7,9 \pm 4,4\%$), отсутствовал — у пациенток первой группы. Был также проведен анализ встречаемости других СТЗ (уреаплазма, микоплазма и трихомоназа) у обследованных женщин. Так, по частоте определения хронического уреаплазмоза рассматриваемые группы больных не отличались между собой, за исключением тенденции к более частому обнаружению указанной инфекции во второй группе пациентов ($40,0 \pm 9,8\%$). Хронический микоплазмоз (*M. hominis*) чаще диагностировался во второй и контрольной группах, единичный случай — в третьей и отсутствовал у больных с положительными классическими тестами по хламидиозу. Хроническая трихомонадная инфекция чаще была диагностирована у женщин с изолированными IgA в эндоцервиксе ($21,4 \pm 10,6\%$), в 2,7 раза реже — во второй группе ($p < 0,05$) и отсутствовала в остальных больных. Необходимо отметить, что латентная форма урогенитального хламидиоза чаще диагностировалась у больных с традиционными тестами, у остальных — в 2 раза реже, субклиническая форма — наоборот, чаще устанавливалась во второй и третьей, манифестная — с одинаковой частотой встречалась во всех представленных группах.

Таким образом, у пациенток с подтверждённым диагнозом хронического урогенитального хламидиоза с помощью секреторных IgA в цервикальной слизи чаще, чем у остальных больных, диагностировались хронические воспалительные процессы в придатках матки, а также чаще имели место осложнения в виде бактериального вагиноза и бесплодия. Исходя из выше представленного материала можно предположить, что наличие специфических IgA к хламидиям в эндоцервиксе является показателем тяжести и распространённости хламидийного процесса у женщин.

Следовательно, определение секреторных IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи у женщин информативно и должно применяться в комплексе с другими лабораторными тестами. Подтверждение значимости определения IgA к хламидиям в эндоцервиксе на примере половых пар нами получено впервые.

Обращает на себя внимание, что у части женщин IgA в эндоцервиксе были выявлены при отсутствии сывороточных IgG и IgA. Возможно это свидетельствует о преобладании местного иммунного ответа на определенных этапах развития хламидийной инфекции. Учитывая данные Бартенёвой Н.С. [1986], а также Osser S. и Persson K. [1984], можно предположить, что наличие только местного иммунного ответа и отсутствие или запаздывание выработки сывороточных IgG и IgA способствует генерализации инфекции и частому возникновению осложнений из-за отсутствия системной защиты против хламидийной инфекции.

4.1.2. Определение секреторных противохламидийных иммуноглобулинов (IgA) в эякуляте у мужчин

На первом этапе актуальным представился вопрос о значимости определения специфических противохламидийных иммуноглобулинов в эякуляте и действительно ли их наличие свидетельствует о хламидийном процессе, даже при отсутствии выявления самого патогена в органах мочеполовой системы. Актуальным представляется также вопрос о значимости определения противохламидийных иммуноглобулинов в эякуляте. Данные литературы по этому вопросу противоречивы. На диагностическую ценность этого теста указывают Bjercke S., Purvis K., [1992], Wolff H. et al., [1994], Corradi G. et al., [1995]. Однако Dieterle S. et al., [1995], Ludwig M. et al., [1996] высказывают сомнение в целесообразности его использования.

Обследовано 27 половых пар (табл. 4.3), продолжительно (более года) ведущих половую жизнь без БМЗ. Для выявления хламидиоза у всех мужчин определяли специфические иммуноглобулины класса G и A к хламидиям в сыворотке крови, исследовали соскобы из уретры и секрет предстательной железы в ПЦР, проводили микроскопию соскобов из уретры, секрета предстательной железы и эякулята, а также исследовали IgA к хламидиям в эякуляте. По результатам обследования пары распределились на четыре группы.

Таблица 4.3

Подтверждение различных вариантов постановки диагноза хламидийной инфекции у мужчин в парах с учётом секреторных IgA

№	Подтверждение хламидиоза у мужчин	Количество пар	Подтверждение диагноза у женщин
1	ПЦР и / или IgA в сыворотке	6	6
2	ПЦР и / или IgA в сыворотке + IgA в эякуляте	7	7
3	Только IgA в эякуляте	8	5
4	Отсутствие подтверждающих тестов	6	0
Общее количество пар		27	18

Первую — составили 6 пар с подтверждением диагноза хронического урогенитального хламидиоза у мужчин традиционными тестами (серологическими и в ПЦР). Причём у всех были обнаружены сывороточные иммуноглобулины, которые в двух случаях сочетались с положительным ПЦР-тестом. Секреторные иммуноглобулины в эякуляте у них отсутствовали. У всех мужчин был диагностирован хронический простатит, который в одном случае сочетался с хроническим уретритом, в

двух — с хроническим орхоэпидидимитом и в одном — с нарушением спермогенеза. Во всех 6 парах у женщин также была выявлена хламидийная инфекция классическими тестами.

Вторую группу составили 7 пар с положительными тестами по хламидиозу в сыворотке крови и наличием секреторных противохламидийных иммуноглобулинов в эякуляте. Причём у одного больного специфические IgG в сыворотке были найдены совместно с секреторными IgA и положительным ПЦР-тестом. Клинически указанные больные характеризовались наличием в 5 случаях хронического простатита, который у 3 пациентов был изолированным, у одного — был обнаружен совместно с хроническим уретритом и орхоэпидидимитом, у одного — с мочекаменной болезнью и нарушением спермогенеза. У всех женщин — их половых партнёров, был подтверждён традиционными тестами хронический урогенитальный хламидиоз.

Третью группу составили 8 пациентов с наличием секреторных иммуноглобулинов класса A к хламидиям в эякуляте, у которых в 5 случаях присутствовали IgG в сыворотке крови. Клинически они характеризовались наличием хронического простатита (у 4 больных), из которых он сочетался с хроническим уретритом у 2 мужчин. У одного пациента имел место только хронический орхоэпидидимит. Из 8 пар у 5 у женщин был обнаружен хронический урогенитальный хламидиоз с подтверждением классическими лабораторными тестами.

Четвёртую группу составили пациенты (6 человек) с отсутствием клинических и лабораторных признаков инфекции. Хотя у одного пациента в сыворотке крови были идентифицированы IgG к хламидиям в диагностических титрах, у одного определился хронический простатит, который сочетался с нарушением спермогенеза. У одного пациента имел место нарушение спермограммы в изолированном виде. В представленных 6 парах не было ни одного случая подтверждения хламидийной инфекции у женщин.

Таким образом, частая встречаемость секреторных иммуноглобулинов к хламидиям в эякуляте у мужчин, их достаточно частое сочетание с традиционными специфическими лабораторными тестами, а также подтверждение хламидийной инфекции у большей части женщин — сексуальных партнёров мужчин третьей группы — всё это доказывает значимость указанного лабораторного показателя в подтверждении диагноза хронического урогенитального хламидиоза.

На следующем этапе мы попытались проследить клиническую особенность тех пациентов, у которых были выявлены IgA к хламидиям в эякуляте. Сравнительный анализ был проведен у 86 мужчин, которые по сочетанию лабораторных тестов по хламидиозу распределились на

4 группы. Первую группу составили 15 человек с наличием только положительных классических лабораторных показателей (IgG и IgA в сыворотке крови, ПЦР-тест). Во вторую — вошли пациенты (23 человека) с наличием положительных традиционных (в различных сочетаниях) и секреторных тестов. Третью составили 23 мужчины только с положительными секреторными тестами в эякуляте. Четвёртая группа (25 человек) была контрольной — с отсутствием каких-либо лабораторных признаков инфекции.

Как видно из таблицы 4.4, хронический простатит был диагностирован чаще, чем у остальных, у мужчин первой группы ($y 86,7 \pm 8,8\%$), примерно с такой же частотой ($y 73,9 \pm 9,2\%$) — во второй, в 1,8 раза реже встречаемость указанной органной патологии у пациентов третьей и контрольной групп ($p < 0,05$). Хронический уретрит примерно с одинаковой частотой встречался у первых трёх группах больных с тенденцией к более частому его обнаружению у мужчин с традиционными тестами. По частоте выявления хронического орхита и орхоэпидидимита, хронического пиелонефрита и мочекаменной болезни представленные опытные группы достоверно не отличались между собой. В контрольной выше указанная органная патология отсутствовала. Важно отметить, что нарушение спермогенеза чаще имело место у больных с секреторными иммуноглобулинами ($y 47,8 \pm 10,4\%$), достоверно реже (в 3,6; 3,7 и 3,0 раз) — у пациентов соответственно первой, второй и четвёртой групп ($p < 0,05$). Другие сексуально-трансмиссивные заболевания (уреаплазмоз, микоплазмоз и трихомониаз) по частоте выявления достоверно не отличались у всех групп больных за исключением тенденции к более частому обнаружению уреаплазмоза у мужчин с положительными традиционными и изолированным секреторным тестами по хламидиозу. Необходимо отметить, что манифестная форма хронического урогенитального хламидиоза чаще устанавливалась у больных первых двух групп, латентная — в третьей.

Следовательно, больные с изолированными специфическими IgA к хламидиям в эякуляте характеризовались меньшей частотой встречаемости воспалительного процесса в предстательной железе и более частым нарушением спермогенеза. По-видимому, наличие изолированных секреторных иммуноглобулинов в эякуляте отражает более локализованный патологический процесс в органах малого таза с преимущественным вовлечением в воспаление герминативного эпителия яичек, о чём свидетельствует более частое нарушение спермограммы в этой группе мужчин.

Таким образом, применяя традиционные тесты по хламидиозу, эффективность выявления инфекции у женщин и мужчин репродук-

Характеристика групп мужчин по ХУГХ с учётом секреторных IgA к хламидиям в эякуляте

№	Группы больных с подтверждением УГХ	Хронический простатит	Хронический уретрит	Хронический орхоэпидидимит (орхит)	Хронический пиелонефрит	Субфертильность
		Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%
1	Традиционными тестами (n=15)	<u>13</u> 86,7±8,8	<u>4</u> 26,7±11,4	<u>2</u> 13,3±8,8	<u>2</u> 13,3±8,8	<u>2</u> 13,3±8,8
2	Традиционными тестами и секреторными IgA (n=23)	<u>17</u> 73,9±9,2	<u>4</u> 17,4±7,9	<u>1</u> 4,3±4,2	0	<u>3</u> 13,0±7,0
3	Секреторными IgA (n=23)	<u>11</u> 47,8±10,4	<u>4</u> 17,4±7,9	<u>2</u> 8,7±5,9	0	<u>11</u> 47,8±10,4
4	Инфекция не подтверждена (n=25)	<u>12</u> 48,0±9,9	0	0	0	<u>4</u> 16,0±7,3
p		p ₁₋₃ * p ₁₋₄ *	p ₁₋₄ ** p ₂₋₄ * p ₃₋₄ *			p ₁₋₃ * p ₂₋₃ * p ₃₋₄ *

Примечания: традиционные тесты: IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови, ПЦР

тивного возраста, обратившихся в специализированные медицинские учреждения с проблемами мочеполовой системы, была на уровне 40% и 44% соответственно. Благодаря определению секреторных IgA, эффективность выявления инфекции удалось повысить у женщин до 57%, у мужчин — до 71%.

4.2. Значение биоваров уреоплазм в формировании патологии половой сферы у женщин и мужчин

Этиологическая роль *U. urealyticum* в патологии человека доказана уже давно. Являясь представителем семейства *Mycoplasmatacea*, класса *Mollicutes*, уреоплазма часто колонизирует мочеполовые пути у клинически здоровых лиц, формируя длительное носительство. Другим вариантом взаимоотношений может быть возникновение острого и хронического инфекционного заболевания, проявляющегося у женщин в виде уретрита, вагинита, цистита, сальпингита (сальпингоофорита), эндометрита [Ключарев Г.В. и др., 2000; Mardh P.A. et al., 1977; Wolner-Hanssen P. et al., 1983; Kiviat N.B. et al., 1985], у мужчин — уретрита, простатита, цистита, орхоэпидидимита [Адаскевич В.П., 1999; Wolner-Hanssen P., Mardh P.A., 1984; Staccy C. et al., 1990]. Особую актуальность вызывает

уреаплазменная инфекция в связи с формированием мужского и женского бесплодия, а также патологии беременности и плода [Ключарев Г.В. и др., 2000; Kiviat N.B. et al., 1985; Koroku M. et al., 1995]. В последние годы пристальное внимание начали уделять изучению разнообразных серотипов и биоваров уреаплазм, предполагая их полиморфизм по патогенным свойствам. Известно 14 серотипов *U. urealyticum*, формирующих 2 биовара (Parvo, T-960). Биовар Parvo включает серотипы 1,3, 6, 14. Остальные серотипы входят в состав биовара T-960 [Ильин И.И., 1996; Mardh P. A. et al., 1990]. Роль представленных биоваров и составляющих их серотипов в патологии человека, как и патогенность вида уреаплазм в целом, в настоящее время дискутируется. Есть немногочисленные данные о том, что биовар T-960 чаще других уреаплазм вызывает у беременных и гинекологических больных воспалительные заболевания органов малого таза и выкидыши, обладает устойчивостью к тетрациклину и оказывает более неблагоприятное воздействие на исходы беременности: массу ребёнка, сроки родоразрешения и преждевременные роды [Abele-Horn et al., 1997]. Существует противоположное мнение о большей вирулентности биовара Parvo, вызывающего воспалительные процессы в вагине, по сравнению с биоваром T-960, который, в свою очередь, участвовал в формировании бактериального вагиноза [Безруков В.М. и др., 1998]. Однако выяснено, что уреаплазмы, обнаруживаемые у клинически здоровых лиц, в 80% случаев относятся к 3 серотипу, в 10% — к 8 и менее чем в 5% случаев — к 4 и 6 серотипам [Jagielski M., 1987]. Было подтверждено (клинически и экспериментально) образование камней под действием уреаплазм различных серотипов (1,2,3,7), находящихся в мочевом пузыре и мозговом веществе почек [Texier J. et al., 1984]. Имеются данные о серологически подтверждённых случаях внутриутробной респираторной инфекции плода, вызванной уреаплазмами, чаще 4, 7, 8, и реже 3 серотипов [Quinn PA, Rubin S. et al. 1983; Smetana Z. et al., 1994].

Целью дальнейшего исследования явилось определение взаимосвязи между частотой выявления биоваров уреаплазм (Parvo и T-960) и формированием патологических процессов в мочеполовой системе женщин и их половых партнёров.

Обследованы 86 женщин и 68 мужчин — их половые партнёры в возрасте от 18 до 65 лет, обратившиеся с различными проблемами мочеполовой системы.

Нами была проанализирована частота встречаемости различных форм патологии мочеполовой системы в группах женщин, у которых обнаруживались уреаплазмы биовара Parvo и уреаплазмы T-960. Анализ показал (табл. 4.5), что у пациенток, в мочеполовых путях которых

идентифицировались уреаплазмы биовара Parvo, хронический сальпингоофорит встречался значительно чаще, чем в группах с биоваром T-960 и контрольной. Эта нозологическая форма была диагностирована у 14 ($43,8 \pm 8,8\%$) пациенток с уреаплазмами биовара Parvo, и только у 1 ($6,7 \pm 6,5\%$) и 8 ($20,5 \pm 6,5\%$) — в группе с T-960 и контрольной соответственно ($p < 0,05$). Встречаемость хронического сальпингоофорита у пациенток с биоваром T-960 и без уреаплазм была одинакова ($p > 0,05$). Хронический эндоцервицит с одинаковой частотой был представлен во всех трёх рассматриваемых группах. Неспецифический бактериальный вагинит определялся у пациенток с выделенными уреаплазмами Parvo в 4,5 раза чаще ($p < 0,01$), чем в группе женщин с уреаплазмами T-960 и в 7,7 раз чаще ($p < 0,001$), чем в контрольной (у 19 из 32 против 2 из 15 и 3 из 39 соответственно). Трихомонадный вагинит диагностировался с одинаковой частотой во всех трёх группах. Обращает внимание тот факт, что формирование кандидозного вагинита в группе с уреаплазмами биовара Parvo примерно в 2 раза чаще, чем у пациенток с уреаплазмами T-960 и без уреаплазм (у 8 из 32 против 2 из 15 и 4 из 39 соответственно) при $p < 0,05$. Бактериальный вагиноз достоверно чаще, по сравнению со второй группой был представлен у больных с биоваром Parvo. Частота формирования бесплодия в группе женщин с уреаплазмами биовара Parvo не отличалась от таковой у пациенток с уреаплазмами биовара T-960 и контрольной (у 4 из 32 против 2 из 15 и у 7 из 39 соответственно, $p < 0,05$). Отягощённый гинекологический анамнез присутствовал у 12 ($37,5 \pm 8,6\%$) из 32 обследованных с уреаплазмой Parvo и только у 1 ($6,7 \pm 6,5\%$) из 15 с уреаплазмой T-960 и у 8 ($20,5 \pm 6,5\%$) из 39 — в контрольной. Хотя различия между первой, второй и контрольной группами статистически не достоверно. Аналогичные результаты получены при анализе сравниваемых групп по отягощённому акушерскому анамнезу. Так, патология беременности присутствовала у 14 ($43,8 \pm 8,8\%$) из 32 обследованных женщин с уреаплазмами биовара Parvo в мочеполовых путях. В группе с биоваром T-960 отягощённый акушерский анамнез фигурировал в 6,5 раза меньше (у 1 из 15 больных) при $p < 0,05$. По сравнению с контрольной группой также различия статистически достоверны ($p < 0,001$). Следует отметить, что частота находок в мочеполовых путях генетического материала *M. hominis* и *S. trachomatis* была одинакова в сравниваемых группах больных.

Дальнейшему анализу были подвергнуты мужчины, являющиеся половыми партнёрами обследованных женщин.

Из таблицы 4.6 видно, что встречаемость хронического инфекционного простатита в группе мужчин с уреаплазмами биовара Parvo, в группе с уреаплазмами T-960 и контрольной была одинакова. В то же

Значение биоваров уреоплазм в патологии женщин

Группы	Биовары уреоплазм	Хронический сальпингофорит	Хронический эндометриоз	Неспецифический вагинит	Трихомонадные вагинит	Кандидозный вагинит	Бактериальный вагиноз	Бесплодие	Отягощённый анамнез	
									Гинекологический	Акушерский
		Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%	Абс. М±m%
1	Ur.(+) Parvo (+) (n=32)	14 43,8±8,8	21 65,6±8,4	19 59,4±8,7	2 6,3±4,3	8 25,0±7,7	12 37,5±8,6	4 12,5±5,8	12 37,5±8,6	14 43,8±8,8
2	Ur.(+) Parvo (-) (n=15)	1 6,7±6,5	6 40,0±12,6	2 13,3±8,8	0	2 13,3±8,8	0	2 13,3±8,8	1 6,7±6,5	1 6,7±6,5
3	Контрольная группа (n=39)	8 20,5±6,5	27 69,2±7,4	3 7,7±4,3	4 10,3±4,9	4 10,3±4,9	8 20,5±6,5	7 17,9±6,1	8 20,5±6,5	3 7,7±4,3
	p	p ₁₋₂ *	p ₁₋₃ *	p ₁₋₂ ** p ₁₋₃ ***			p ₁₋₂ ** p ₂₋₃ **		p ₁₋₂ *	p ₁₋₂ *

Примечания: контрольная группа: Ur. (-) Parvo (-)

время хронический инфекционный уретрит у мужчин первой группы диагностирован в 6,9 раза чаще, чем во второй и в 3,5 раза чаще, чем в контрольной ($p < 0,05$). Хронический орхоэпидидимит и острый инфекционный уретрит не встречались в группе мужчин с уреоплазмами биовара Parvo. Во второй и контрольной группах выше указанная патология диагностирована с одинаковой частотой. Количество находок в мочеполовых путях генетического материала *M. hominis* и *C. trachomatis*, также как у женщин, была одинакова в сравниваемых группах пациентов.

Таблица 4.6

Значение биоваров уреоплазм в патологии мужчин

Группы	Биовары уреоплазм	Хронический простатит	Хронический уретрит	Хронический орхоэпидидимит (орхит)	Хронический пиелонефрит
		Абс. /M ± m%	Абс. /M ± m%	Абс. /M ± m%	Абс. /M ± m%
1	Ur. (+) Parvo (+) (n = 17)	11 64,7 ± 11,6	7 41,2 ± 11,9	0	2 11,8 ± 7,8
2	Ur. (+) Parvo (-) (n = 17)	6 35,3 ± 11,6	1 5,9 ± 5,7	1 5,9 ± 5,7	0
3	Контрольная группа (n = 34)	13 38,2 ± 8,3	4 11,8 ± 5,5	1 2,9 ± 2,9	1 2,9 ± 2,9
	p		p ₁₋₂ *		
			p ₁₋₃ *		

Примечания: контрольная группа: Ur. (-) Parvo (-)

Следовательно, получена взаимосвязь между формированием хронического сальпингофорита, неспецифического бактериального вагинита, вагиноза, а также отягощённого акушерского и гинекологического анамнеза у женщин и обнаружением у них в половых путях уреоплазм преимущественно биовара Parvo. Прослеживается корреляция между идентификацией биовара Parvo уреоплазм у мужчин и формированием хронического инфекционного уретрита, что может свидетельствовать о его большей патогенности, по сравнению с биоваром T-960. Обнаружение в органах мочеполовой системы женщин и мужчин биовара T-960 не исключает возможность развития у них воспалительного процесса, что также (как и в случае определения биовара Parvo) предполагает проведение комплексной этиотропной терапии.

4.3. Оценка лабораторных тестов при острых и хронических формах урогенитального хламидиоза и микоплазмоза

Выявление возбудителя при многих инфекционных заболеваниях имеет важное и, как правило, решающее значение в подтверждении диагноза инфекционного заболевания. Однако успех по идентификации патогена зависит не только от качества лабораторных исследований, но и от многих других факторов: от особенностей инфекционного процесса, от расположения первичных входных ворот и их доступности в плане взятия материала на исследование, от давности заражения (остроты процесса). Последний фактор, по-видимому, имеет решающее значение при некоторых мочеполовых инфекциях, например, при генитальном герпесе, при сифилисе и т. д. В этом случае только при первичном (остром) процессе, когда возбудитель локализуется в первичных входных воротах (первичном очаге), он является наиболее доступным для взятия на исследование прямыми лабораторными тестами. Ярким примером является твёрдый шанкр при свежем сифилисе, наличие которого позволяет только в этом случае взять на исследование содержимое и с помощью тёмнопольной микроскопии идентифицировать бледную спирохету. Через несколько месяцев, когда исчезает твёрдый шанкр, *Treponema pallidum* становится недоступной для идентификации прямыми методами и диагноз подтверждается исключительно косвенными лабораторными тестами. Аналогичная ситуация может возникать и при других мочеполовых инфекциях, в частности, при хламидиозе. Проводя диагностику хронических форм инфекции, нами замечено достаточно редкое подтверждение диагноза прямыми (ПЦР, культуральным) лабораторными тестами у мужчин и женщин при наличии положительных косвенных (серологических) тестов и клинических признаков инфекции, а также её осложнений.

В связи с выше изложенным, мы сочли целесообразным проследить встречаемость различных лабораторных тестов по хламидиозу, микоуреаплазмозу и трихомониазу у женщин и мужчин в зависимости от давности их заражения.

Первую группу составили 24 женщины с острыми воспалительными процессами в органах мочеполовой системы. Как видно из таблицы 4.7, чаще всего они предъявляли жалобы на выделения из половых путей слизистого или слизистогнойного характера, зуд и чувство жжения в области промежности (у $91,7 \pm 5,6\%$ больных), дизурический синдром встречался в 2 – 2,5 раза реже ($p < 0,001$). При осмотре в зеркалах определялась гиперемия и контактная кровоточивость экзоцервикса (у $95,8 \pm 4,1\%$ больных), а также эрозивное поражение шейки (у $83,3 \pm 7,6\%$). У 100% случаев определились выделения (в том числе гнойного характера) при

Таблица 4.7

Клинические признаки при острой и хронической органной патологии у женщин

Клинические признаки	Органная патология		Хронические процессы (n = 354)		Острые процессы (n = 24)		p
	Абс.	M ± m%	Абс.	M ± m%	Абс.	M ± m%	
Выделения из половых путей (слизисто-гнойные)	116	33,0 ± 2,5	24	100 ± 0	< 0,001		< 0,001
Зуд и жжение в области промежности	90	25,4 ± 2,3	22	91,7 ± 5,6	< 0,001		< 0,001
Онобы и повышение температуры	15	4,2 ± 1,1	5	20,8 ± 8,3	< 0,001		< 0,001
Боли внизу живота	140	39,5 ± 2,6	7	29,2 ± 9,3	< 0,001		< 0,001
Учащение мочеиспускания	25	7,1 ± 1,4	10	41,7 ± 10,1	< 0,001		< 0,001
Реzi при мочеиспускании	1	0,3 ± 0,3	9	37,5 ± 9,9	< 0,001		< 0,001
Гиперемия и контактная кровоточивость экзоцервикса	121	34,2 ± 2,5	23	95,8 ± 4,1	< 0,001		< 0,001
Наличие эрозии вокруг наружного зева	54	15,3 ± 1,9	20	83,3 ± 7,6	< 0,001		< 0,001
Выделения при осмотре в зеркалах	124	35,0 ± 2,5	24	100 ± 0	< 0,001		< 0,001
Увеличение придатков («тяжистость»)	125	35,3 ± 2,5	3	12,5 ± 6,8	< 0,01		< 0,01
Болезненность придатков матки при пальпации	38	10,7 ± 1,6	3	12,5 ± 6,8	< 0,01		< 0,01
Лабораторные признаки вагиноза	140	39,5 ± 2,6	16	66,7 ± 9,6	< 0,01		< 0,01
Лабораторные признаки воспаления (по крови)	95	26,8 ± 2,4	7	29,2 ± 9,3	< 0,05		< 0,05
Повышение лейкоцитов в соскобах:							
• из уретры	18	5,0 ± 1,2	3	12,5 ± 6,8			
• из эндоцервикса	270	76,3 ± 2,3	13	54,2 ± 10,2			
• из вагины	185	52,3 ± 2,7	10	41,7 ± 10,1			
Сроки предполагаемого заражения							
• ≤ 3 месяцев	0	0	22	91,7 ± 5,6	< 0,001		< 0,001
• > 6 месяцев	340	96 ± 1,0	0	0	< 0,001		< 0,001

осмотре в зеркалах, а у 16 ($66,7 \pm 9,6\%$) из 24 женщин были выявлены лабораторные признаки бактериального вагиноза. При лабораторном исследовании чаще лейкоциты выявлялись в эндоцервиксе и влагалище (соответственно у $54,2 \pm 10,2\%$ и $41,7 \pm 10,1\%$ случаев), примерно в 3,6 раза реже — в соскобах из уретры ($p < 0,05$).

В результате проведенного диагностического поиска острые эндоцервициты были выявлены у 13 из 24 больных, которые в 2-х случаях сочетались с острым сальпингоофоритом. У одной пациентки острый сальпингоофорит был в виде моноорганный патологии. Острый цистит был диагностирован у 4-х женщин, из которых только у одной сочетался с острым уретритом. Изолированный острый уретрит был выявлен в 2 случаях, острый вагинит — у 10, первичное формирование бактериального вагиноза — у 16 человек. Необходимо отметить, что первичный бактериальный вагиноз только в 6 случаях не сочетался с выше названной первичной органный патологией, в 10 — имел место на фоне другой инфекционной патологии органов малого таза: острого эндоцервицита, острого уретрита и цистита. У 22 ($91,7 \pm 5,6\%$) женщин, исходя из анамнеза, можно было предположить давность заражения не более 3 месяцев.

Остальные 3 группы составили 354 пациентки с хроническими воспалительными процессами в органах репродуктивной системы. Они прежде всего предъявляли жалобы на выделения из половых путей (преимущественно слизистого характера), зуд и чувство жжения в области промежности (у $33,0 \pm 2,5\%$ и $25,4 \pm 2,3\%$ случаев), хотя в 3 раза реже и менее интенсивные, чем у пациенток с острыми воспалительными процессами ($p < 0,001$). Достаточно часто (у $39,5 \pm 2,6\%$) обследованные предъявляли жалобы на боли внизу живота различного характера, интенсивности и иррадиации; симптомы дизурии имели место только в $7,1 \pm 1,4\%$ случаев. При осмотре в зеркалах патологические выделения наблюдались примерно в 3 раза, гиперемия и контактная кровоточивость экзоцервикса — в 2,8 раза реже по сравнению с острыми случаями ($p < 0,001$). Обращает внимание, что увеличение придатков матки (причём, преимущественно в виде «тяжистости») в группе женщин с хронической патологией определялось в 3 раза чаще, чем у больных с острым воспалительным процессом ($p < 0,01$). У $39,5 \pm 2,6\%$ больных имели место лабораторные признаки бактериального вагиноза, соответственно у $76,3 \pm 2,3\%$ и $52,3 \pm 2,7\%$ — были обнаружены лейкоциты в соскобах из эндоцервикса и вагины.

Основываясь на анамнестических данных, у $96,0 \pm 1,0\%$ женщин можно предполагать давность заражения возбудителями СТЗ более 6 месяцев.

Из общей совокупности пациенток с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы группы сравнения составили 270 женщин с хроническими эндоцервицитами (вторая группа), 125 случаев с хроническими сальпингоофоритами (третья группа) и 185 — с хроническими вагинитами различной этиологии. Контрольную группу составили 112 пациенток без выше названных патологических процессов.

Специфический по хламидиозу серологический IgG-тест (таблица 4.8) одинаково часто встречался во всех рассматриваемых группах (в том числе и контрольной). Сочетание двух серологических показателей (IgG и IgA) наиболее часто имело место у больных с хроническим сальпингоофоритом (у $40,0 \pm 4,4\%$), почти в 1,7 раза реже — в остальных группах с хронической органный патологией, а также в контрольной ($p < 0,01$). Только в 2-х случаях ($8,3 \pm 5,6\%$) указанное сочетание было идентифицировано у женщин первой группы.

Одновременно специфические IgG, IgA в сыворотке крови и положительный по хламидиозу ПЦР-тест чаще имели место у женщин с хроническим эндоцервицитом: у 14 ($5,2 \pm 1,4\%$) из 270, у остальных пациенток с хронической органный патологией определялись единичные случаи указанного сочетания и отсутствовали в первой и контрольной группах. IgG к *S. trachomatis* в сыворотке крови и положительный ПЦР-тест примерно с одинаковой частотой выявлялись у пациенток всех рассматриваемых групп. Хламидии только в ПЦР чаще всего определялись у больных с давностью заражения до 3 месяцев и острой органный патологией (у $45,8 \pm 10,2\%$). Только единичные случаи (от 0,5 до 1,8%) имели место в остальных женщин (в том числе контрольной группе) при $p < 0,001$.

Микоплазмы (*M. hominis*) при индексе менее 10^4 ЕИЦ/мл достаточно редко (таблица 4.9) присутствовали у всех женщин с хронической органный патологией. У пациенток с острым инфекционным процессом случаи обнаружения микоплазм в указанном количестве отсутствовали. Частота выделения микоплазм в диагностических количествах была максимальна у пациенток первой группы (у $33,3 \pm 9,6\%$), примерно в 2 раза реже — у женщин с хроническими инфекционными процессами и в 3 раза — по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). Уреаплазмы в количестве менее 10^4 ЕИЦ с максимальной частотой высевались у пациенток контрольной группы (у $24,1 \pm 4,0\%$). В остальных рассматриваемых группах частота выявления указанного показателя была намного ниже и варьировала от 1,6% до 8,3% случаев ($p < 0,001$). Уреаплазмы в диагностических количествах чаще идентифицировались у больных с острой органный патологией и хроническими вагинитами (соответственно в $62,5 \pm 9,9\%$ и $45,9 \pm 3,7\%$ случаев). Несколько реже была встречаемость

Таблица 4.8

Зависимость положительных лабораторных тестов по хламидиозу у женщин от остроты инфекции

№	Группы больных	N	IgG в сыворотке	IgG+IgA в сыворотке	IgG+IgA + ДНК	IgG + ДНК	ДНК
			Абс. / M±m%	Абс. / M±m%	Абс. / M±m%	Абс. / M±m%	Абс. / M±m%
1	Острая органная патология	24	<u>5</u> 20,8±8,3	<u>2</u> [#] 8,3±5,6	0	<u>2</u> 8,3±5,6	<u>11</u> 45,8±10,2
2	Хронические эндоцервициты	270	<u>56</u> 20,7±2,5	<u>62</u> 23,0±2,6	<u>14</u> 5,2±1,4	<u>22</u> 8,1±1,7	<u>2</u> 0,7±0,5
3	Хронические сальпинго-офориты	125	<u>26</u> 20,8±3,6	<u>50</u> 40,0±4,4	<u>3</u> 2,4±1,4	<u>12</u> 9,6±2,6	<u>2</u> 1,6±1,1
4	Хронические вагиниты	185	<u>36</u> 19,5±2,9	<u>46</u> 24,9±3,2	<u>7</u> 3,8±1,4	<u>14</u> 7,6±1,9	<u>1</u> 0,5±0,5
5	Контрольная группа	112	<u>23</u> 20,5±3,8	<u>26</u> 23,2±3,9	0	<u>5</u> 4,5±1,9	<u>2</u> 1,8±1,3
p				p ₁₋₂ * p ₃₋₄ ** p ₁₋₃ ** p ₃₋₅ ** p ₁₋₄ * p ₁₋₅ * p ₂₋₃ ***	p ₂₋₅ *		p ₁₋₂ *** p ₁₋₃ *** p ₁₋₄ *** p ₁₋₅ ***

Примечание: # представлены случаи обнаружения только IgA; контрольная группа - с отсутствием патологии.

Таблица 4.9

Зависимость положительных лабораторных тестов по микоплазмозу и трихомониозу у женщин от остроты инфекции

№	Группы больных	N	ДНК M.hominis, КОЕ<10 ⁴ ЕИЦ/мл.	ДНК M.hominis, КОЕ≥10 ⁴ ЕИЦ/мл.	ДНК U.urealyticum, КОЕ<10 ⁴ ЕИЦ/мл.	ДНК U.urealyticum, КОЕ≥10 ⁴ ЕИЦ/мл.	Наличие трихомонад
			Абс./M±m%	Абс./M±m%	Абс./M±m%	Абс./M±m%	Абс./M±m%
1	Острая органная патология	24	0	<u>8</u> 33,3±9,6	<u>2</u> 8,3±5,6	<u>15</u> 62,5±9,9	<u>1</u> 4,2±4,1
2	Хронические эндоцервициты	270	<u>20</u> 7,4±1,6	<u>46</u> 17,0±2,3	<u>14</u> * 5,2±1,4	<u>101</u> 37,4±2,9	<u>25</u> 9,2±1,8
3	Хронические сальпинго-офориты	125	<u>6</u> 4,8±1,9	<u>22</u> 17,6±3,4	<u>5</u> 4,0±1,8	<u>47</u> 37,6±4,3	<u>11</u> 8,8±2,5
4	Хронические вагиниты	185	<u>11</u> 5,9±1,7	<u>27</u> 14,6±2,6	<u>3</u> 1,6±0,9	<u>85</u> 45,9±3,7	<u>34</u> 18,4±2,8
5	Контрольная группа	112	<u>13</u> 11,6±3,0	<u>15</u> 13,4±3,2	<u>27</u> 24,1±4,0	<u>26</u> 23,2±3,9	0
p			p ₁₋₅ *		p ₁₋₅ * p ₂₋₅ *** p ₃₋₅ *** p ₄₋₅ ***	p ₁₋₂ * p ₁₋₃ * p ₃₋₅ * p ₁₋₅ *** p ₂₋₅ ** p ₄₋₅ ***	p ₁₋₄ ** p ₂₋₄ ** p ₃₋₄ * p ₂₋₅ *** p ₃₋₅ *** p ₄₋₅ ***

Примечание: контрольная группа – с отсутствием патологии.

указанного показателя во второй и третьей группах ($p < 0,05$). Самая низкая частота выявления патогенов в указанном количестве — в контроле ($y 23,2 \pm 3,9\%$). Трихомонады чаще всего определялись у женщин с хроническими вагинитами ($y 18,4 \pm 2,8\%$), в 2 раза реже у пациенток второй и третьей групп, в 4,4 раза реже — у больных с острой инфекционной патологией ($p < 0,05 - 0,01$).

При анализе встречаемости различных лабораторных тестов по хламидиозу и микоплазмозу у мужчин в зависимости от остроты инфекционного процесса получены следующие результаты. Первую группу составили мужчины с острым уретритом (32 человека), вторую — с хроническим уретритом (29), третью — с хроническим простатитом (107 человек), четвёртую — с сочетанием хронического уретрита и простатита (67). Контрольную группу сформировали 142 пациента без выше указанной патологии.

Как видно из таблицы 4.10, мужчины с острыми уретритами предъявляли жалобы на выделения из уретры ($y 93,8 \pm 4,3\%$), зуд и чувство жжения в уретре ($y 65,6 \pm 8,4\%$ и $93,8 \pm 4,3\%$), а также рези при мочеиспускании ($y 100\%$ случаев). Учащение мочеиспускания имело место только у $46,9 \pm 8,8\%$ больных. При осмотре серозные, а чаще гнойные, выделения из уретры были выявлены у всех пациентов. При микроскопии соскобов из мочеиспускательного канала чаще ($y 53,1 \pm 8,8\%$ больных) лейкоциты определялись в количестве от 30 до 50 в поле зрения, реже ($y 31,3 \pm 8,2\%$) — в количестве более 50, ещё реже ($y 15,6 \pm 6,4\%$) — от 5 до 30. Исходя из анамнестических данных, сроки предполагаемого заражения у всех 32 пациентов составили до 3 месяцев.

Мужчины с хроническими воспалительными процессами ($n = 203$) жалобы на зуд и выделения из уретры предъявляли в 5 раза реже и намного менее интенсивные, чем в группе с острыми уретритами ($p < 0,001$). Однако у мужчин с острыми процессами чувство дискомфорта в мочеиспускательном канале было в 5,4 раза чаще, чем в группе с хронической патологией ($p < 0,001$). При осмотре гиперемия наружного отверстия уретры имела место у $40,0 \pm 3,4\%$ больных, а выделения из уретрального канала определялись только у $10,3 \pm 2,1\%$. У этого контингента в отличие от острых случаев появились жалобы, характерные для хронического простатита: чувство дискомфорта и/или боли в паховой области, в промежности и крестцовой зоне. Количество лейкоцитов в уретре чаще ($y 39,4 \pm 3,4\%$) не превышало 30 в поле зрения. Кроме того, имели место другие клинические и лабораторные признаки хронического воспалительного процесса в предстательной железе: изменение секрета простаты при микроскопии ($y 74,4 \pm 3,1\%$), пальпаторные признаки воспаления ($y 47,3 \pm 3,5\%$), изменения простаты при

Таблица 4.10
Клинические признаки при острой и хронической органической патологии у мужчин

Клинические признаки	Органическая патология		Хронические процессы (n = 203)		Острые процессы (n = 32)		P
	Абс	M ± m%	Абс	M ± m%	Абс	M ± m%	
Зуд в уретре	24	11,8 ± 2,3	21	65,6 ± 8,4	21	65,6 ± 8,4	< 0,001
Жжение в уретре	9	4,4 ± 1,4	30	93,8 ± 4,3	30	93,8 ± 4,3	< 0,001
Рези в уретре	2	1,0 ± 0,7	32	100 ± 0	32	100 ± 0	< 0,001
Чувство дискомфорта в уретре	34	16,7 ± 2,6	1	3,1 ± 3,1	1	3,1 ± 3,1	< 0,001
Выделения из уретры	38	18,7 ± 2,7	30	93,8 ± 4,3	30	93,8 ± 4,3	< 0,001
Слипание губок уретры	43	21,2 ± 2,9	29	90,6 ± 5,2	29	90,6 ± 5,2	< 0,001
Отсутствие субъективных ощущений	34	16,7 ± 2,6	0	0	0	0	< 0,001
Учащение мочеиспускания	13	6,4 ± 1,7	15	46,9 ± 8,8	15	46,9 ± 8,8	< 0,001
Гиперемия наружного отверстия уретры	82	40,0 ± 3,4	32	100 ± 0	32	100 ± 0	< 0,001
Серозный (гнойный) характер выделений из уретрального канала (при осмотре)	21	10,3 ± 2,1	32	100 ± 0	32	100 ± 0	< 0,001
Чувство дискомфорта:							
• в паховой области	40	19,7 ± 2,8	1	3,1 ± 3,1	1	3,1 ± 3,1	< 0,001
• в промежности	10	4,9 ± 1,5	0	0	0	0	< 0,01
Боли:							
• в паховых областях	17	8,4 ± 1,9	0	0	0	0	< 0,001
• в промежности	8	3,9 ± 1,4	0	0	0	0	< 0,01
• в крестце	5	2,5 ± 1,1	0	0	0	0	< 0,05
Повышение количества лейкоцитов в материале из уретры:							
• 5–30 в п. зр.	80	39,4 ± 3,4	5	15,6 ± 6,4	5	15,6 ± 6,4	< 0,01
• 30–50 в п. зр.	16	7,9 ± 1,9	17	53,1 ± 8,8	17	53,1 ± 8,8	< 0,001

Таблица 4.10

Клинические признаки при острой и хронической органной патологии у мужчин

Органная патология	Хронические процессы (n = 203)		Острые процессы (n = 32)		p
	Абс	M ± m%	Абс	M ± m%	
Клинические признаки	0	0	10	31,3 ± 8,2	< 0,001
Повышение количества лейкоцитов в материале из уретры:	151	74,4 ± 3,1	5	15,6 ± 6,4	< 0,001
• более 50 в п. зр.	96	47,3 ± 3,5	0	0	< 0,001
Изменение секрета простаты при микроскопии	89	43,8 ± 3,5	0	0	< 0,001
Изменения простаты, выявленные пальпаторно	0	0	32	100 ± 0	< 0,001
Изменения простаты, выявленные при УЗИ	203	100 ± 0	0	0	< 0,001
Сроки предполагаемого заражения					
• ≤ 3 месяцев					
• > 6 месяцев					

УЗИ ($y = 43,8 \pm 3,5\%$). Сроки предполагаемого инфицирования в этой группе мужчин превысили 6 месяцев.

Видно (табл. 4.11), что специфические иммуноглобулины класса G в сыворотке крови примерно с одинаковой частотой определялись во всех рассматриваемых группах. Одновременно два специфические для хламидиоза серологические теста (IgG и IgA) одинаково часто идентифицировались у пациентов всех трёх групп с хронической органной патологией, почти в 3 и 2 раза реже, соответственно, в группе мужчин с острым уретритом и в контрольной ($p < 0,05 - 0,01$). Кроме того, имели место единичные случаи встречаемости сочетания двух серологических (IgG, IgA) и положительного по хламидиозу ПЦР-теста у больных всех групп, за исключением мужчин с хроническим уретропростатитом, у которых указанные лабораторные показатели встречались в $19,4 \pm 4,8\%$ случаев ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ по сравнению с третьей и контрольной группами соответственно). Одновременное сочетание IgG в сыворотке крови с положительным ПЦР-тестом по частоте преобладало в группе с острыми уретритами ($y = 12,5 \pm 5,8\%$), однако достоверно отличалось только от контрольной группы ($p < 0,01$). Изолированное обнаружение хламидий в ПЦР имели место значительно чаще ($y = 18,8 \pm 6,9\%$), чем в остальных группах, у мужчин с острым уретритом ($p < 0,05 - 0,01$).

Таблица 4.11

Зависимость положительных лабораторных тестов по урогенитальному хламидиозу от остроты процесса у мужчин

№	Группы больных	N	IgG	IgG+IgA	IgG+IgA	IgG+ДНК	ДНК
			в сыворотке	в сыворотке	+ДНК	ДНК	ДНК
			Абс./M±m%	Абс./M±m%	Абс./M±m%	Абс./M±m%	Абс./M±m%
1	Острые уретриты	32	<u>5</u> 15,6±6,4	<u>4</u> 12,5±5,8	<u>2</u> 6,3±4,3	<u>4</u> 12,5±5,8	<u>6</u> 18,8±6,9
2	Хронические уретриты	29	<u>6</u> 20,7±7,5	<u>11</u> 37,9±9,0	<u>2</u> 6,9±4,7	<u>1</u> 3,4±3,4	0
3	Хронические простатиты	107	<u>25</u> 23,4±4,1	<u>36</u> 33,6±4,6	<u>3</u> 2,8±1,6	<u>7</u> 6,5±2,4	0
4	Хронические уретрит и простатит	67	<u>16</u> 23,9±5,2	<u>19</u> 28,4±5,5	<u>13</u> 19,4±4,8	<u>3</u> 4,5±2,5	<u>1</u> 1,5±1,5
5	Контрольная группа	142	<u>30</u> 21,1±3,4	<u>25</u> 17,4±3,2	<u>1</u> 0,7±0,7	<u>2</u> 1,4±0,9	<u>2</u> 1,4±0,9
p				p ₁₋₂ * p ₁₋₃ ** p ₃₋₅ ** p ₂₋₅ *	p ₃₋₄ ** p ₄₋₅ **	p ₁₋₅ **	p ₁₋₂ ** p ₁₋₃ ** p ₁₋₄ * p ₁₋₅ *

Примечание: контрольная группа – с отсутствием патологии.

Частота обнаружения (таблица 4.12) микоплазм (*M. hominis*) в количестве менее 10^4 ЕИЦ/мл. была максимальна у пациентов с острым уретритом, хотя и составила только $9,4 \pm 5,2\%$ случаев и достоверно не отличалась от аналогичного показателя в остальных группах. У остальных больных наблюдались единичные случаи выявляемости указанного патогена в данном количестве. Идентификация микоплазм в диагностических количествах по частоте не отличалась во всех рассматриваемых группах пациентов и находилась на низких цифрах. Аналогичные результаты по уреоплазмам с обсеменённостью менее 10^4 ЕИЦ, за исключением более частой их встречаемости у мужчин с хроническими простатитами (у $15,9 \pm 3,5\%$) и в контроле (у $8,5 \pm 2,3\%$). Уреоплазмы в диагностических количествах чаще, чем у других пациентов, высевались в случае острого уретрита (у 16 из 32), почти в 2 раза реже у больных с изолированным хроническим уретритом и в сочетании с хроническим простатитом (соответственно у $24,1 \pm 7,9\%$ и $20,9 \pm 4,9\%$) при $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Достаточно редко встречался указанный лабораторный признак у мужчин с изолированным хроническим простатитом и в контроле.

Вагинальные трихомонады чаще, чем в других группах, идентифицировались у мужчин с острыми уретритами и при сочетании хронического уретрита и простатита (соответственно у $18,8 \pm 6,9$ и $11,9 \pm 3,9\%$ случаев). Значительно реже определялись трихомонады у пациентов третьей группы и отсутствовали в контроле ($p < 0,01$).

Таким образом, из представленного материала видно, что специфические хламидийные серологические тесты намного чаще, чем при острой патологии выявлялись у больных с хроническими инфекционными процессами в органах мочеполовой системы. С другой стороны, положительный ПЦР – тест намного чаще, чем при хронической инфекции, определялся при острой органной патологии и давности заражения до 3 месяцев. Одновременное обнаружение в низком проценте случаев при остром процессе специфических иммуноглобулинов (IgG и/или IgA) совместно с положительным ПЦР-тестом может свидетельствовать о суперинфекции на фоне уже имеющегося хронического урогенитального хламидиоза вне обострения, а также о реинфекции на фоне сохранившихся титров специфических антител после перенесенного заболевания при наличии указания на лечение хламидиоза в анамнезе. Подобное сочетание может иметь место и при ранней хламидийной инфекции как результат образования специфических антител в системе первичного иммунного ответа на 6–8 неделях после заражения. Выше представленный материал свидетельствует о том, что в процессе хронизации урогенитального хламидиоза первичные «входные ворота», которыми чаще всего являются уретра и цервикальный канал, ослабляют или

Таблица 4.12
Зависимость положительных лабораторных тестов по урогенитальному микоплазмозу и трихомониазу от остроты процесса у мужчин

№	Группы больных	N	ДНК <i>M.hominis</i> , <math><10^4</math> ЕИЦ/мл.		ДНК <i>M.hominis</i> , $\geq 10^4$ ЕИЦ/мл.		ДНК <i>U.urealyticum</i> , <math><10^4</math> ЕИЦ/мл.		ДНК <i>U.urealyticum</i> , $\geq 10^4$ ЕИЦ/мл.		Наличие трихомонад	
			Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%	Абс./М±m%		
1	Острые уретриты	32	$\frac{3}{9,4 \pm 5,2}$	$\frac{1}{3,1 \pm 3,1}$	$\frac{1}{3,1 \pm 3,1}$	$\frac{16}{50,0 \pm 8,8}$	$\frac{6}{18,8 \pm 6,9}$					
2	Хронические уретриты	29	0	0	$\frac{1}{3,4 \pm 3,4}$	$\frac{7}{24,1 \pm 7,9}$	$\frac{2}{6,9 \pm 4,7}$					
3	Хронические простатиты	107	$\frac{1}{0,9 \pm 0,9}$	0	$\frac{17}{15,9 \pm 3,5}$	$\frac{7}{6,5 \pm 2,4}$	$\frac{1}{0,9 \pm 0,9}$					
4	Хронические уретрит и простатит	67	$\frac{1}{1,5 \pm 1,5}$	$\frac{2}{3,0 \pm 2,1}$	$\frac{1}{1,5 \pm 1,5}$	$\frac{14}{20,9 \pm 4,9}$	$\frac{8}{11,9 \pm 3,9}$					
5	Контрольная группа	142	$\frac{1}{0,7 \pm 0,7}$	$\frac{1}{0,7 \pm 0,7}$	$\frac{12}{8,5 \pm 2,3}$	$\frac{8}{5,6 \pm 1,9}$	0					
p					p_{1-3}^{**} p_{2-3}^* p_{3-4}^{***} p_{4-5}^{**}	p_{1-2}^* p_{1-3}^{***} p_{1-4}^{**} p_{1-5}^{***} p_{2-5}^* p_{3-4}^* p_{4-5}^{**}	p_{1-3}^{**} p_{2-3}^* p_{3-4}^{***} p_{4-5}^{**}					

Примечание: контрольная группа – с отсутствием патологии.

теряют своё значение резервуара инфекции. Возбудитель колонизирует органы малого таза, недоступные или недостаточно доступные для взятия материала (маточные трубы, матка, предстательная железа, яички). При хронизации процесса, сопровождающегося фиброзом в очагах воспаления, нередко возможны отрицательные результаты как культурального, так и ПЦР-теста. В этих случаях высокое диагностическое значение приобретают методы выявления специфических антител.

Аналогичная закономерность прослеживается при уреаплазмозе у мужчин. Чаще всего возбудитель определяется в диагностическом количестве при остром процессе, когда в уретре имеет место острый воспалительный очаг и возбудитель доступен для обнаружения. В меньшей степени, но ещё возможно выделить уреаплазмы (причём, в диагностических титрах) из уретры при формировании в нём хронического воспалительного процесса. При отсутствии воспалительного очага в уретре и при хронизации инфекции с образованием хронического воспаления в предстательной железе уреаплазмы становятся недоступными для исследования (взятие секрета существенно не повышает информативность прямых лабораторных тестов). По-видимому, в последнем случае имеет место частичная элиминация возбудителя (с участием бактерицидной системы мочи, местной иммунорезистентности и т. д.) из уретры и формирование в предстательной железе «осумкованного» процесса с ограничением указанного патогена.

Микоплазмы (*M. hominis*) в отличие от уреаплазм достаточно редко определялись в диагностических количествах как при остром уретрите, так и при хронических процессах в органах мочеполовой системы. Вероятно, они не играют существенной роли в формировании выше указанной воспалительной органной патологии. В противоположность мужчинам у женщин одинаково часто уреаплазмы в диагностических количествах высевались из вагины и цервикального канала как при первичных (острых) воспалительных процессах во влагалище и эндоцервиксе, так и при хронических вагинитах. В меньшей степени патогены определялись при отсутствии воспалительного очага во влагалище и формировании последних в органах малого таза (в эндоцервиксе, в матке и придатках матки)

На рисунках 4.1 – 4.4 представлено сравнение групп больных с наиболее часто встречающимися хроническими патологическими процессами у женщин (хронические эндоцервициты), острыми случаями и контрольной группой по лабораторным тестам, характерным для СТЗ. Видно, что серологические по хламидиозу (IgG, IgA) тесты почти в три раза реже выявляются в группе с острыми случаями по сравнению с хроническими ($p < 0,05$). С другой стороны, изолированный положительный ПЦР-тест на *C. trachomatis* имел место преимущественно у пациенток с острой органной патологией ($p < 0,001$). Обнаружение *U. urealyticum* было максималь-

но по частоте в группе с острыми случаями, достоверно ниже – при хроническом эндоцервиците, ещё ниже – в контрольной группе ($p < 0,05$).

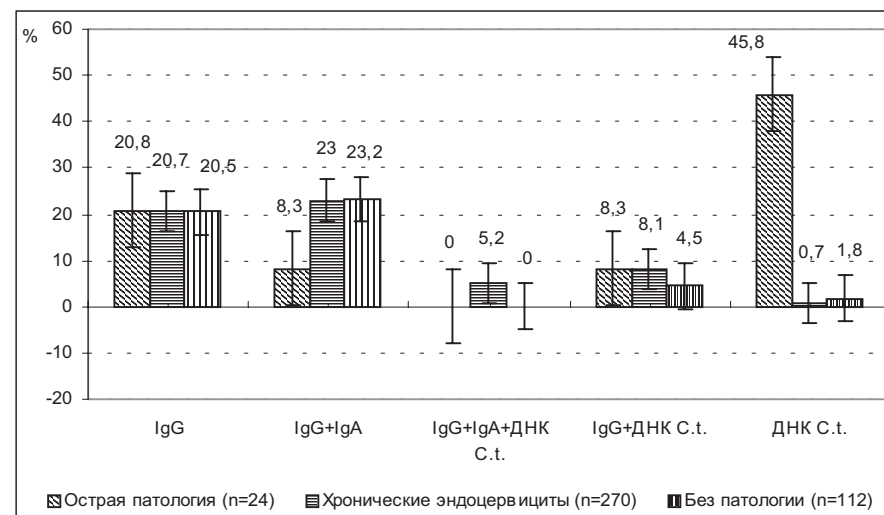


Рис. 4.1. Выявляемость положительных лабораторных тестов на хламидиоз у женщин при острых и хронических воспалительных процессах в органах мочеполовой системы

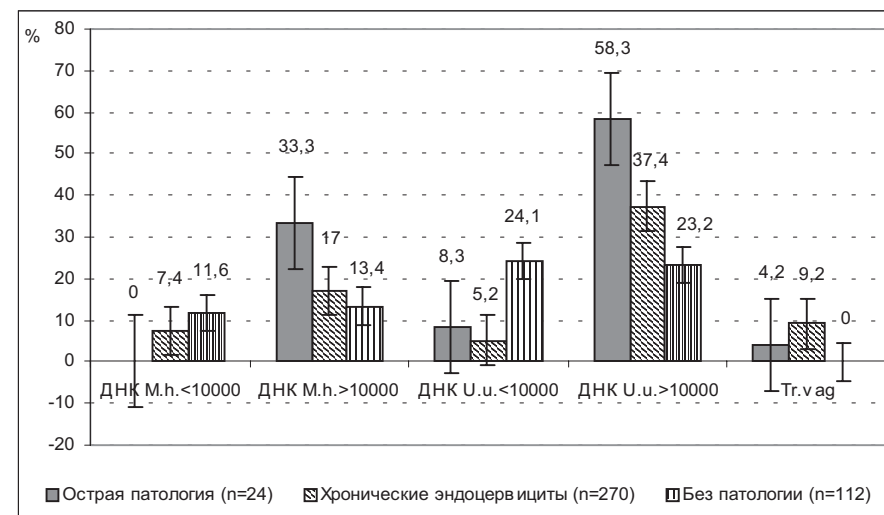


Рис. 4.2. Выявляемость положительных лабораторных тестов на микоплазмоз и трихомониаз у женщин при острых и хронических воспалительных процессах в органах мочеполовой системы

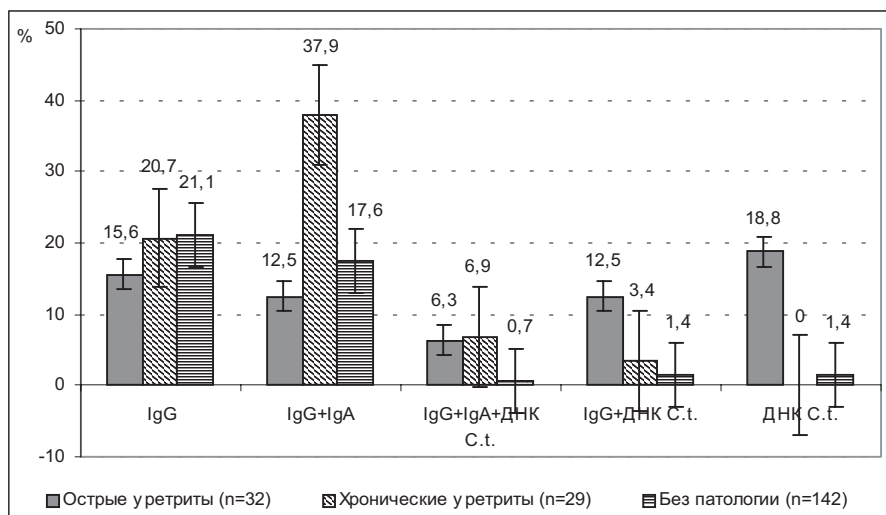


Рис. 4.3. Выявляемость положительных лабораторных тестов на хламидиоз у мужчин при острых и хронических уретритах

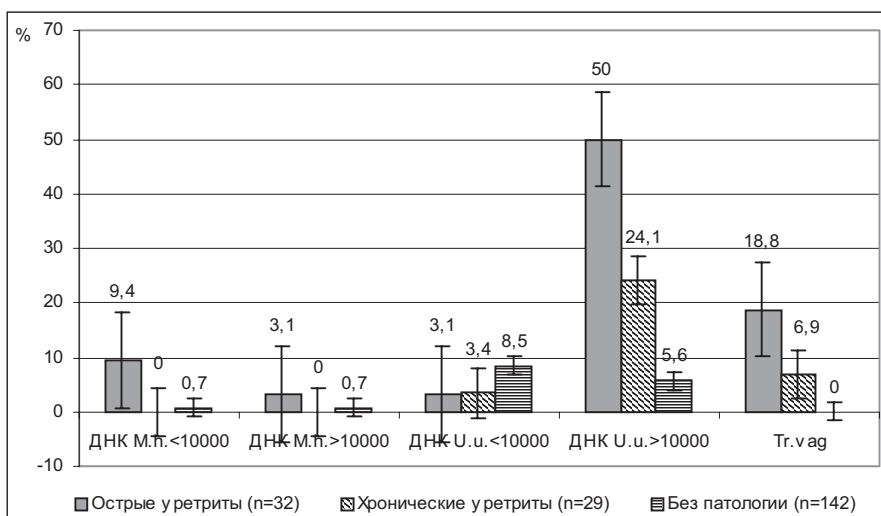


Рис. 4.4. Выявляемость положительных лабораторных тестов на микоплазмоз и трихомониазу у мужчин при острых и хронических уретритах

При сравнении групп мужчин с острыми и хроническими уретритами и контролем выявлена максимальная частота положительных серологических тестов (IgG, IgA) у пациентов с хроническими формами; зна-

чительное преобладание изолированного обнаружения хламидий в ПЦР в группе с острыми уретритами ($p < 0,01$). Различие между представленными группами определялось только по уреоплазмам в количестве 10^4 и выше ЕИЦ/мл. с преобладанием последних у мужчин с острыми уретритами.

Таким образом, прослеживается следующая общая закономерность у женщин и мужчин по лабораторному подтверждению урогенитального хламидиоза и микоуреоплазмоза. Оптимальные условия для выявления хламидий и микоплазм в половых путях прямыми лабораторными тестами (ПЦР, культуральный) создаются при острых воспалительных очагах в органах мочеполовой системы. При хронизации инфекции (исключение составляют хронические вагиниты уреоплазменной этиологии) возбудитель становится малодоступным для исследования и, в связи с этим, ограничиваются диагностические возможности прямых лабораторных методов. В этом случае при достаточной иммуногенности патогена (например, при хламидиозе) наиболее информативными становятся серологические тесты, результаты которых не зависят от местонахождения последнего.

4.4. Изучение информативности постановки ПЦР-теста на хламидиоз и микоплазмоз в эякуляте

При постановке диагноза хронического урогенитального хламидиоза и микоплазмоза большое значение имеет обнаружение возбудителя в половых путях. С этой целью в настоящее время достаточно широко применяются молекулярно-генетические методы (в частности ПЦР), обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. Однако при хронизации инфекции, особенно у мужчин, часто возбудитель не попадает в соскоб из уретры, создавая ложное впечатление об отсутствии инфицирования макроорганизма. Взятие секрета предстательной железы радикально не улучшает диагностику, хотя даёт возможность выявить возбудитель особенно при наличии хронического воспалительного очага в самой железе. При воспалительных процессах в более глубоких отделах мочеполовой системы (в яичках, придатках яичка, семенных пузырьках) особенно представляет сложность взятие материала для исследования. Исходя из того, что семенная жидкость в своём составе содержит компоненты экскретов всех указанных органов малого таза, рациональным, на наш взгляд, представляется взятие её для ПЦР-исследования.

В связи с этим мы провели сравнительное исследование по изучению информативности в ПЦР биологического материала, взятого одновременно из различных отделов мочеполовой системы у мужчин: в со-

скобе из уретры, секрете предстательной железы и эякуляте. Для анализа были взяты результаты обследования 111 мужчин, обратившихся в специализированные учреждения с заболеваниями мочеполовой системы. Как видно из таблицы 4.13, хламидии выявлены у 30 человек, микоплазмы (*M. hominis* и *genitalium*) — соответственно у 19 и 21 пациента, уреоплазмы — у 31, другие возбудители СТЗ — у 10. Сравнивали количество случаев обнаружения в ПЦР-тесте патогена только в эякуляте, только в уретре и секрете предстательной железы, а также выявление возбудителя одновременно в эякуляте, в соскобе из уретры и секрете предстательной железы. Видно, что не было ни одного случая подтверждения в ПЦР наличия выше представленных патогенов в одном только эякуляте. Только в соскобах из уретры и секрете предстательной железы идентифицировали хламидии у одного, микоплазмы (*M. hominis*) — у одного, уреоплазмы — у 7 пациентов. Обращает на себя внимание по 2 случая идентификации хламидий и уреоплазм одновременно в эякуляте, секрете предстательной железы и соскобе из уретры.

Таблица 4.13

Частота определения ДНК хламидий и микоплазм в различных биологических жидкостях у мужчин

Патогены	n	Положительные тесты в ПЦР			Отсутствие во всех отделах
		в уретре + секрете + эякуляте	в уретре + секрете	в эякуляте	
<i>C. trachomatis</i>	30	2	1	0	27
<i>M. hominis</i>	19	0	1	0	18
<i>U. urealyticum</i>	31	2	7	0	22
Всего	80	4	9	0	67

Следовательно, представленный материал демонстрирует достаточно низкую информативность эякулята для диагностики СТЗ в ПЦР. Полученный феномен можно объяснить, вероятно, не отсутствием в нём патогенов, а достаточной сложностью выделения ДНК из указанного экскрета, содержащего очень много липопротеидных и липидных комплексов для взятия на исследование в ПЦР.

* * *

Таким образом, впервые на половых парах доказана высокая информативность определения секреторных IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи и эякуляте в диагностике хронического урогенитального хламидиоза. У пациенток с подтверждённым диагнозом хламидийной инфекции с помощью определения секреторных IgA чаще, чем у остальных больных, диагностировались хронические воспалительные процессы в придатках

матки, а также чаще имели место осложнения в виде бактериального вагиноза и бесплодия. Исходя из представленного материала видно, что наличие специфических IgA к хламидиям в эндоцервиксе может являться показателем тяжести и распространённости хламидийного процесса у женщин.

На примере половых пар подтверждена значимость определения IgA к хламидиям в эякуляте у мужчин при установлении диагноза хронического урогенитального хламидиоза. Показано, что больные с изолированными специфическими IgA к хламидиям в эякуляте характеризовались меньшей частотой встречаемости воспалительного процесса в предстательной железе и более частым нарушением сперматогенеза. Повидимому, наличие изолированных секреторных иммуноглобулинов в эякуляте отражает более локализованный патологический процесс в органах мочеполовой системы с преимущественным вовлечением в воспаление герминативного эпителия яичек, о чём свидетельствует более частое нарушение спермограммы в этой группе мужчин.

Благодаря определению секреторных IgA, эффективность выявления хламидийной инфекции удалось повысить у женщин с 40% до 57%, у мужчин — с 44% до 71%.

Клинически и лабораторно подтверждена большая, по сравнению с Т — 960, значимость биовара *Parva* уреоплазм в формировании хронического сальпингоофорита, бактериального вагинита, вагиноза, а также отягощённого акушерскогинекологического анамнеза у женщин. У мужчин более частая идентификация указанного биовара в половых путях наблюдалась при хроническом уретрите.

Выявлена общая закономерность у женщин и мужчин по лабораторному подтверждению урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза в зависимости от остроты инфекционного процесса. Оптимальные условия для выявления хламидий и микоплазм в половых путях прямыми лабораторными тестами (ПЦР, культуральным) создаются при формировании острых воспалительных очагов в первичных органах мочеполовой системы (чаще всего, в уретре, эндоцервиксе, вагине). При хронизации инфекции (исключение составляют хронические вагиниты уреоплазменной этиологии) возбудитель становится малодоступным для исследования и, в связи с этим, ограничиваются диагностические возможности прямых методов. В этом случае при достаточной иммуногенности патогена (например, при хламидиозе) наиболее информативными становятся серологические тесты, результаты которых не зависят от местонахождения последнего. Более сложная ситуация создаётся при хроническом микоплазмозе у мужчин. Антителообразование при данной инфекции, как правило, бывает на низком уровне из-за недостаточной иммуногенности возбудителя. Поэтому серологические тесты име-

ют невысокую информативность. Если инфекция создаёт, кроме других, хронический очаг в уретре, то возбудитель, хотя и не во всех случаях, можно достаточно успешно идентифицировать прямыми методами в соскобах из уретры. Но при наличии хронической воспалительной органной патологии без вовлечения в инфекционный процесс уретры микоплазмы обнаруживаются достаточно редко, даже при взятии на исследование эякулята. В создавшейся ситуации нередко разрешаются спорные вопросы после заражения половых партнёров или при возникновении обострения через некоторое время с вовлечением в воспалительный процесс уретры.

Глава 5

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И УСТАНОВЛЕНИЯ ИЗЛЕЧЕННОСТИ ПОЛОВЫХ ПАР ПО УРОГЕНИТАЛЬНОМУ ХЛАМИДИЗУ

5.1. Установление диагноза урогенитального хламидиоза у женщин и мужчин половых пар

Если имеется выбор, то в первую очередь в паре должна быть обследована женщина (рис. 5.1), так как по нашим данным положительная ПЦР при хроническом урогенитальном хламидиозе чаще встречается у женщин, чем у мужчин — их половых партнёров [Рищук С.В., Костючек Д.Ф. и др., 2002]. Забор материала на ПЦР осуществляется из эндоцервикса, исходя из тропности хламидий к однослойному цилиндрическому эпителию. Однако в одной пробирке можно объединить ещё и соскобы из задней стенки влагалища и уретры т. к. это существенно повышает вероятность обнаружения патогена в половых путях [Шалепо К.В. и др., 2002]. При получении положительного результата ПЦР у женщины можно констатировать ХУГХ, а, исходя из наших данных об обязательном инфицировании мужчины — её полового партнёра (при продолжительности регулярной половой жизни пары более 3 месяцев без БМЗ), с большой долей вероятности предполагать аналогичное заболевание у мужчины (даже не обследуя последнего) и проводить лечение пары [Рищук С.В., Бойцов А.Г. и др., 2002]. При отрицательном результате ПЦР необходимо проводить исследование сыворотки крови на IgG и IgA к хламидиям из-за доказанной нами их высокой информативности при хронизации инфекции [Рищук С.В., Кубась В.Г. и др., 2002; Кубась В.Г. и др., 2003]. При хронических формах инфекции даже у женщин ПЦР достаточно часто может не давать положительных находок. При этом обязательное проведение обоих серологических тестов по причине достаточно низкой прогностической значимости положительного IgG. Определение положительного IgA является одним из подтверждающих тестов и с большой степенью вероятности может говорить об активном инфекционном процессе, вызванном *S. trachomatis* [Бойцов А.Г. и др., 2002; Nakatani K. et al., 1990]. При получении диагностических титров IgG и IgA, мы можем также констатировать ХУГХ у женщины, и, с большой долей вероятности, у пары, а также принимать решение по её лечению.

При получении обоих отрицательных серологических тестов или отрицательного IgA (даже при положительном IgG) необходимо произвести взятие эндоцервикальной слизи с целью определения секретор-

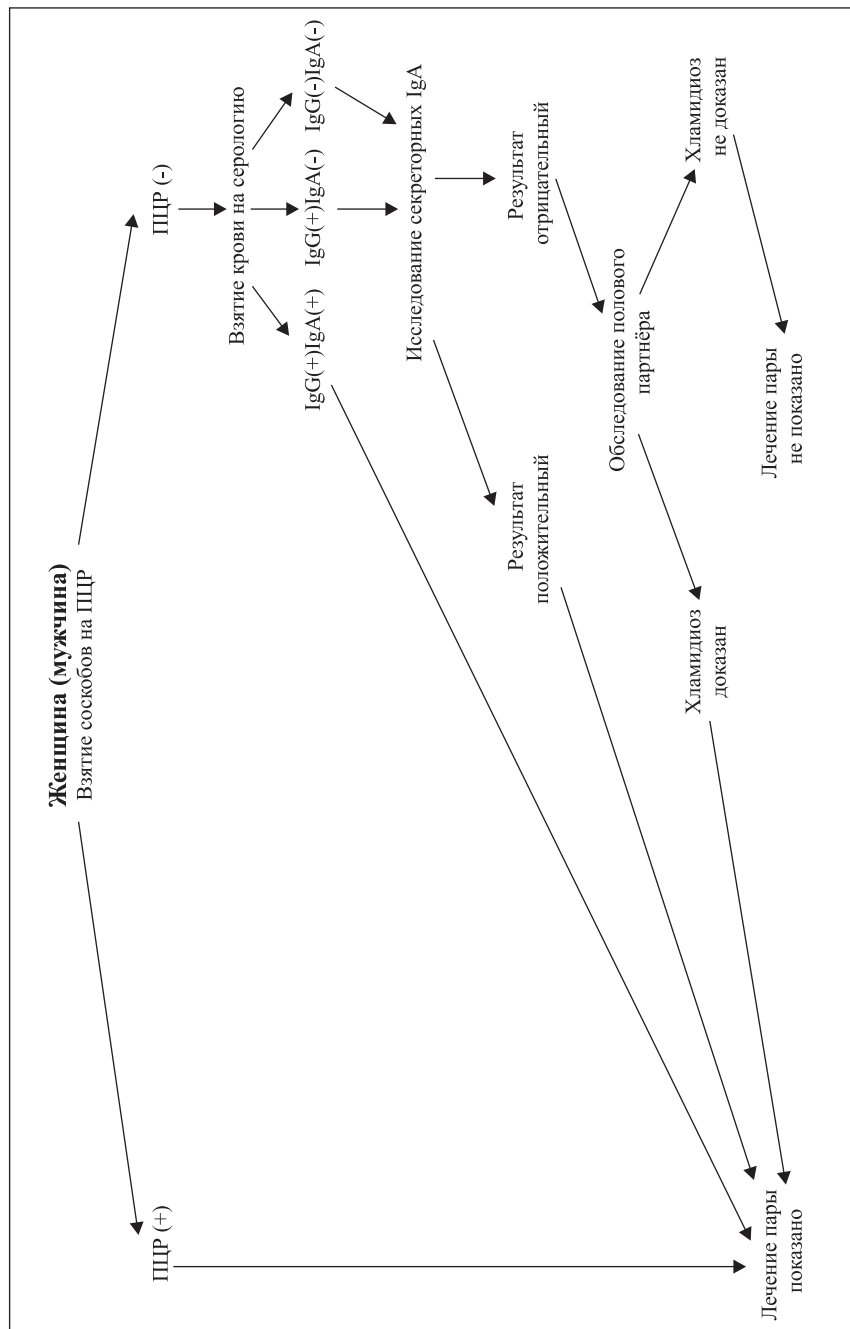


Рис. 5.1. Алгоритм обследования женщины и мужчины пары на хронический уrogenитальный хламидиоз

ного противохламидийного IgA. Основываясь на данные наших исследований, при получении положительного результата указанного теста можно с уверенностью констатировать хронический уrogenитальный хламидиоз у женщины, а также у её партнёра [Рищук С.В. и др., 2004]. При отрицательном результате эндоцервикального теста – обязательное обследование полового партнёра на предмет выявления хламидийной инфекции, так как, по нашим данным, имеются случаи, когда инфекция может не определяться даже с помощью комплекса указанных лабораторных тестов и имеется вероятность её выявления только у мужчины [Рищук С.В., Бойцов А.Г. и др., 2002].

Обследование мужчины проводится по аналогичному алгоритму, более подробно изложенному в дальнейшем. При отсутствии подтверждения хламидиоза у мужчины принимается решение об отсутствии ХУГХ у пациентки и половой пары в целом. При подтверждении данного инфекционного заболевания у мужчины, устанавливается диагноз паре и определяется соответствующая лечебная тактика.

При подтверждении хронического уrogenитального хламидиоза у пары объём проводимого лечения у каждого конкретного представителя пары должен зависеть от характера воспалительных процессов в органах мочеполовой системы и соответственно от клинической формы инфекции и выраженности клинических проявлений.

В зависимости от выраженности клинических проявлений хламидиоз может быть в виде манифестной, субклинической и латентной форм. Манифестная форма определяется наличием лабораторных признаков инфекции, а также клинических (объективных и субъективных) и лабораторных признаков воспалительного процесса в половых органах. Субклиническая (инаппарантная) форма – наличием лабораторного подтверждения инфекции, а также объективных клинических и лабораторных признаков (при отсутствии субъективных) воспалительного процесса. Латентная (скрытая) форма характеризуется наличием лабораторных данных за инфекцию при отсутствии клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в половых органах [Казанцев А.П., Матковский В.С., 1989; Исаков В.А. и др., 1999; Маянский А.Н., 1999; Покровский В.И. и др., 2003].

Клиническая форма хламидиоза будет зависеть от той характерной органной патологии, которая будет представлена у половых партнёров. К характерной патологии при любой инфекции относятся тот комплекс воспалительных процессов, который потенциально может возникнуть при той или иной инфекции. Причём вероятность его возникновения должна быть доказана на клиническом материале и в эксперименте [Лобзин Ю.В. и др., 2003].

В случае хламидийной инфекции характерной патологией у женщин могут быть эндоцервициты, эндометриты, сальпингиты, уретриты, циститы, практиты, бартолиниты, периаппендициты, перигепатиты [Raavonen J.A. et al., 1985.; Mardh P.A., Wolner-Hansen P., 1985; Kiviat N.B. et al., 1986; Kilic D. et al., 2004; Европейские стандарты, 2004] у мужчин — уретриты, циститы, везикулиты, простатиты, эпидидимиты, орхиты, проктиты [Мавров И.И., 1994; Тиктинский О.Л., 1999; Berger R.E. et al., 1978; Abdelativ O.M. A. et al., 1991; Koroku M. et al., 1995; Mazzoli S. et al., 1996; Delavierre D. , 2003; Kilic D. et al., 2004; Европейские стандарты, 2004].

При отсутствии возможности проведения первоочередного обследования женщины, допускается вначале определение инфекции у мужчины. Материалом для исследования в ПЦР служит соскоб из уретры, который дополняется секретом предстательной железы, взятым после массажа. Исходя из описания единичных случаев обнаружения ДНК — материала только в эякуляте при отсутствии его определения в соскобе из уретры и секрете [Сельков С.А. и др., 2001], желательно параллельно для данного вида исследования взять эякулят. При получении положительного результата ПЦР на любом из используемых биоматериалов устанавливается диагноз хронической хламидийной инфекции у мужчины и, соответственно, пары и принимается решение о проведении комплексной терапии с учётом наличия хронических очагов у обоих партнёров. [Рищук С.В., Бойцов А.Г. и др., 2002]. При получении отрицательной ПЦР, что достаточно часто имеет место у мужчин (в 2 раза чаще, чем у женщин) [Рищук С.В., Костючек Д.Ф. и др., 2002], производится забор крови на серологическое исследование (IgG и IgA) по причине доказанной нами высокой их информативности при хронизации инфекции [Кубась В.Г. и др., 2002].

Обнаружение обоих серологических тестов предполагает установление диагноза ХУГХ у мужчины и принятие решения о проведении терапии паре с учётом клинической формы инфекции и выраженности клинических проявлений. При получении обоих отрицательных или отрицательного IgA-теста (даже при положительном IgG) производим исследование секреторных противохламидийных IgA в эякуляте. При получении диагностического титра (1/8 и выше) указанного теста мужчине (а соответственно и женщине из состава пары) устанавливается диагноз хламидийной инфекции и решается вопрос о проведении терапии. При отсутствии IgA в эякуляте — для окончательного исключения инфекции у пары обязательное обследование женщины — полового партнёра с использованием представленного алгоритма (рис. 5.1). При доказанной инфекции у женщины — показано лечение обоих половых парт-

нёров. При отсутствии подтверждающих лабораторных тестов у женщины — констатируется отсутствие хламидиоза у пары.

При отсутствии по каким-либо причинам возможности обследования женщины — заражение хламидийной инфекцией мужчины на данном этапе не констатируется и попытка его лечения и пары в целом не предпринимается. Целесообразно в этом случае в дальнейшем проведение повторного обследования пациента при отсутствии появления субъективных признаков инфекции через 4 и/или 8 недель; при возникновении каких-либо жалоб, характерных для обострения хронической формы хламидиоза, — на высоте указанных субъективных признаков. При появлении возможности обследования женщины тактика в дальнейшем будет зависеть от результатов данного диагностического поиска: при доказанной инфекции — постановка диагноза мужчине и лечение пары; при отсутствии лабораторного подтверждения инфекции — принятие решения об отсутствии инфекции у половой пары и нецелесообразности лечебных мероприятий.

При обращении пар после непродолжительной (не более 3 месяцев, без БМЗ) регулярной половой жизни или после однократного полового контакта (без использования БМЗ) для исключения хламидийной инфекции, на наш взгляд, необходимо учитывать ряд принципиальных особенностей. Всё достаточно просто, если один из партнёров (женщина или мужчина) находился в течение достаточно продолжительное время в составе пары под нашим врачебным наблюдением и у которого отсутствовали клинико-лабораторные данные, подтверждающие хламидийную инфекцию. В данном случае не составляет большой сложности исключить формирование свежего инфицирования от другого партнёра, с которым появились половые контакты (без использования БМЗ). Для этого достаточно подвергнуть обследованию только одного известного нам партнёра, у которого до предполагаемого заражения хламидийная инфекция отсутствовала.

Возможны следующие сроки обращения пациентов после начала их половой жизни без БМЗ в пределах первых 12 недель: самый ранний — от 2 до 4 недель, от 6 до 8 недель и от 10 до 12-й. При обращении на сроке от 2 до 4 недель, также, как и на других представленных сроках, могут иметь место несколько вариантов, при которых возможно свежее заражение: во-первых, когда от единственного без БМЗ контакта прошло не более 4 недель, а остальные продолжались только с использованием БМЗ или отсутствовали вообще; во-вторых, когда половая жизнь продолжалась без БМЗ до момента обращения в течение указанных 3—4 недель. В обоих случаях достаточно проведения известному нам ранее половому партнёру (женщине или мужчине) исследования материала из пер-

вичных половых путей в ПЦР (у женщины — это соскоба из эндоцервикса и уретры, у мужчины — соскоба из уретры и секрета предстательной железы). Подобные исследования необходимо проводить один раз в 4 недели в течение последующих 2 месяцев. В обязательном порядке нужно проводить оценку первичных половых путей с целью определения острой органной патологии (у женщин — острого эндоцервицита и уретрита, у мужчин — острого уретрита, реже, острого уретропростатита). После получения отрицательных ПЦР-тестов при 3-кратном обследовании и при отсутствии формирования острой органной патологии можно с уверенностью говорить в первом случае — об отсутствии заражения в результате однократного незащищённого полового контакта (хотя опасность последнего после снятия БМЗ существует), во втором случае (при продолжающихся контактах без БМЗ) — об отсутствии заражения по причине отсутствия инфекции у последнего неизвестного нам партнёра.

В случае появления у женщины или мужчины положительной ПЦР на любом сроке обследования, даже при отсутствии острой органной патологии, мы можем с уверенностью констатировать острый УГХ (в виде ЛФ — при отсутствии первичных воспалительных очагов или МФ и СФ — при наличии острой и/или обострении хронической органной патологии). У нового полового партнёра можно предполагать хроническую хламидийную инфекцию (хотя у него не исключается острый инфекционный процесс в результате свежих половых контактов с другими партнёрами при отсутствии обследования и лечения).

При более поздних обращениях при половой жизни ранее обследованной нами женщины или мужчины с новым партнёром без БМЗ достаточно проведения двухкратного (с интервалом в 4 недели) — при продолжительности половой жизни от 6 до 8 недель, или однократного — при половой жизни от 10 до 12 недель, исследования в ПЦР выше указанного материала при обязательной оценке первичной органной патологии. Выводы аналогичные, как и в предыдущем случае, в зависимости от результатов обследования.

Более сложная клиническая ситуация по решению диагностической задачи бывает в том случае, если ни один из представителей пары, ведущей половую жизнь в течении непродолжительного срока (менее 3 месяцев), не обследовался нами ранее. В данной ситуации достаточно сложно трактовать появление любых положительных лабораторных тестов (в т. ч. и ПЦР), так как последние могут иметь место не только при свежем заражении, но и при хронической форме инфекции. Обнаружение воспалительных очагов в первичных половых органах необязательно можно расценить как острые — как результат свежего заражения, но и

как обострение хронического воспалительного процесса, не связанного со свежим инфицированием. Возможно в данной ситуации определение IgM в сыворотке крови (особенно нарастание титра) может быть достаточно информативным и свидетельствовать о формировании первичной хламидийной инфекции у партнёра, у которого будет обнаружен этот лабораторный тест. В представленной последней ситуации, на наш взгляд, целесообразно применить обследование согласно алгоритму, изложенному выше, но с обязательным определением параллельно с IgG и IgA в сыворотке крови противохламидийного иммуноглобулина класса M. Лечебные мероприятия планировать по результатам этого обследования.

5.2. Разработка критериев излеченности половых пар от урогенитального хламидиоза

Критерии излеченности половых пар от хронического урогенитального хламидиоза остаются до настоящего времени окончательно не разработанными. Общеизвестно, что можно ориентироваться на исчезновение клинических симптомов заболевания, отсутствие морфологических изменений в наружных и внутренних половых органах, стойкую нормализацию лейкоцитарной и цитологической реакций, элиминацию возбудителя т. е. излеченными можно считать тех больных, у которых клиническое выздоровление сочетается с этиологическим [Шапошников О.К., 1991; Мавров И.И., 1994]. Вывод об элиминации возбудителя традиционно основывается на данных лабораторного контроля в течении 3–4 месяцев после лечения: первый контроль — через 2 недели, а последующие — 1 раз в месяц [Семавин И.Е. и др., 1991].

Большой фактический материал, полученный при обследовании половых пар, свидетельствует о том, что традиционные лабораторные тесты (в данном случае, ПЦР, культуральный и серологический) далеко не всегда позволяют оценить излеченность пациентов от урогенитального хламидиоза. При подтверждении диагноза с помощью ПЦР (а это чаще всего бывает при остром процессе, чем при хроническом), его негативация через 4–8 недель после окончания лечения не всегда свидетельствует об эрадикации возбудителя, возможно превращение последнего в персистентную форму [Raum E., Zeidler H., 2000] или уменьшение его обсеменённости в первичных половых путях и, в связи с этим, уменьшение вероятности его попадания в исследуемый материал. Чаще всего при хронизации инфекции и взятии материала из первичных половых путей ПЦР отрицательная. Это подтверждено нашими исследованиями, а также данными других авторов, что свидетельствует, вероятно, о частичной эрадикации возбудителя и ограничения его в очагах фиброза,

формирование которых характерно для хламидийной инфекции [Lucisano A. et al., 1992; Arena B. et al., 1993; Dieterle S. et al., 1994; Meijer C.J., 1995]. У нас имеют место единичные наблюдения, которые согласуются с данными других авторов, о том, что возбудитель, даже без проведения лечения, может при хронизации инфекции периодами не идентифицироваться в половых путях с помощью ПЦР. Однако указанный феномен не является свидетельством самоэрадикации возбудителя из организма хозяина [Chemesky M. et al. 1997; Joyner J. L. et al., 1999].

При подтверждении диагноза серологическими тестами (IgG и IgA) их динамика после проведенного лечения остаётся не исследованной, а имеющиеся немногочисленные данные – противоречивы [Maruta N., 1992; Piura B. et al., 1993; Workowski K.A. et al., 1993; Henry-Suchet J. et al., 1994].

Нами предложен новый подход к установлению излеченности половой пары от хламидийной инфекции. При этом мы исходили из тех же предпосылок, что и при разработке диагностического алгоритма. Мы рассматривали пару как единое целое и исходили из того, что после начала половой жизни без БМЗ в случае отсутствия элиминации возбудителя, клиничко-лабораторные признаки заболевания могут появиться только у одного, наиболее восприимчивого к инфекции полового партнера. Поэтому мы считаем целесообразным проведение повторного комплекса исследований после окончания лечения и начала половой жизни без БМЗ.

При обследовании женщины и мужчины пары (рис. 5.2) необходимо в первую очередь исходить из того, какими лабораторными тестами мы подтвердили хламидийную инфекцию до лечения. Прежде всего (особенно при хроническом инфекционном процессе) обычно диагноз устанавливался на основании серологических тестов (IgG и IgA). При таком варианте подтверждения заболевания и при отсутствии положительной ПЦР до лечения контрольное исследование сыворотки крови проводим через 3 месяца после окончания антибиотикотерапии. Учитывая наши данные о том, что динамика IgG не отражает истинную картину излеченности от инфекции, исследование крови целесообразно проводить только на IgA [Бойцов А.Г. и др., 2002; Есипов А.С. и др., 2004]. Необходимо отметить, что половую жизнь паре на этапе проведения контрольных обследований необходимо вести исключительно с использованием презерватива. При установлении элиминации указанной разновидности антител у одного или обоих партнёров, – рекомендуется ведение половой жизни пары без БМЗ, при сохраняющихся диагностических титрах IgA – повторное обследование через 3 месяца (т. е. через 6 месяцев после окончания антибиотикотерапии) при продолжении половой

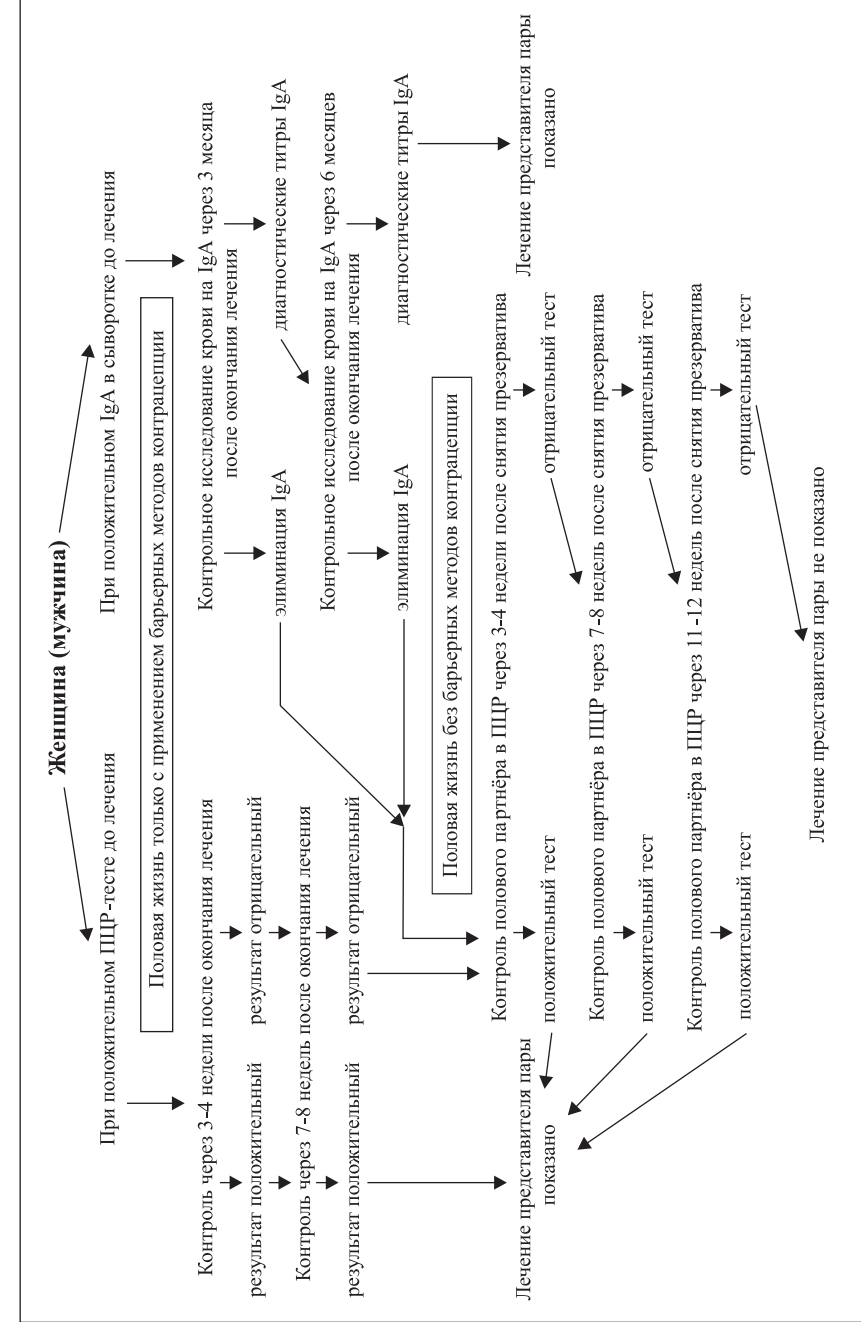


Рис. 5.2. Алгоритм определения излеченности женщины и мужчины пары от урогенитального хламидиоза

жизни с БМЗ. При установлении элиминации IgA на указанном сроке (через 6 месяцев после лечения) можно предполагать излеченность от инфекции и рекомендовать ведение половой жизни без БМЗ; при сохранении диагностических титров — повторное лечение женщины и/или мужчины от урогенитального хламидиоза [Есипов А.С. и др., 2004].

При положительной по хламидиозу, наряду с серологией, ПЦР до лечения (у одного или обоих партнёров пары) параллельно с исследованием крови проводится взятие соскобов из эндоцервикса, вагины, уретры (у женщины); соскоб из уретры, секрет предстательной железы и эякулят (у мужчины) на ПЦР. Однако первый забор осуществляется не ранее, чем через 3—4 недели после окончания приёма антибиотиков из-за возможности получения ложно-положительного результата [Mardh P.A., Domeika M.A., 1996; Takahashi S. et al., 2000]. Не зависимо от результата исследования на данном сроке, может быть рекомендовано повторное исследование указанных биологических материалов в ПЦР на 7—8 неделе [Семавин И.Е. и др., 1991; Адаскевич В.П., 1999]. При отрицательной ПЦР на 7—8 неделе — в первую очередь необходимо учитывать динамику титров IgA и дальнейшую тактику строить с учётом данного серологического теста, которая представлена ранее. При получении положительного результата рекомендуем проведение повторного лечения партнёра с положительной ПЦР от хламидийной инфекции.

Достаточно редко, но бывают случаи хронической хламидийной инфекции с изолированным положительным ПЦР-тестом. Чаще данный вариант лабораторного подтверждения диагноза имеет место у партнёра преимущественно с острой формой инфекции. В этом случае контрольное обследование проводится на 3—4 неделе после окончания антибиотикотерапии и, не зависимо от результата исследования, на 7—8 неделе. При обнаружении хламидий в ПЦР на последнем сроке показано повторное лечение представителя пары от хламидийной инфекции.

Однако даже при элиминации IgA на 3-м или 6-м месяцах после антибиотикотерапии [Storz J. et al., 1976; Piura B. et al., 1993; Workowski K.A. et al., 1993; Henry — Suchet J. et al., 1994], а также отрицательный результат ПЦР [Рищук С.В. и др., 2002; Morre S.A. et al., 2000; Raum E. et al., 2000] не дают полной уверенности в излеченности партнёра от хламидийной инфекции.

Поэтому на втором этапе при наличии половой жизни без БМЗ необходимо продолжить обследование половых партнёров на хламидийную инфекцию. Необходимо взятие соскобов из цервикального канала, вагины и уретры у женщины; соскоба из уретры у мужчины — на ПЦР. Исследование проводить ежемесячно в течение 3 месяцев (на 3—4, 7—8, 11—12 неделях после снятия презерватива).

При наступлении повторного инфицирования указанный лабораторный тест с высокой степенью вероятности будет иметь положительный результат, что подтверждается нашими клинико-лабораторными исследованиями [Кубась В.Г. и др., 2002; Рищук С.В., Кубась В.Г. и др., 2002; Рищук С.В., Бойцов А.Г. и др., 2002]. Получение положительного результата по хламидиозу в ПЦР у одного из партнёров на одном из сроков обследования (на 3—4-й, 7—8-й или 11—12-й неделях после снятия презерватива) даёт возможность с большой степенью вероятности предполагать отсутствие излеченности другого представителя пары от УГХ и назначить ему повторное лечение. Кроме того, терапию в этом случае необходимо проводить партнёру с реинфекцией. При отсутствии положительной ПЦР у обоих партнёров на протяжении указанного срока наблюдения, можно с большой долей вероятности предполагать излеченность пары от урогенитального хламидиоза.

Таким образом предложенный способ основывается на результатах собственных исследований и на данных мировой литературы о том, что при хронизации урогенитального хламидиоза методы, базирующиеся на обнаружении возбудителя в цервикальном канале, уретре — у женщин и в уретре — у мужчин, теряют своё первостепенное значение т. к. патоген локализуется в труднодоступных для взятия соскобного материала местах [Barnes R.C., 1989; Lucisano A. et al., 1992; Arena B. et al., 1993; Chernesky M. et al., 1998; Land JA et al., 2002]. Сделан вывод о высокой чувствительности ПЦР для подтверждения хламидийной природы острого очага воспаления у мужчин и женщин и возможности его использования для доказательства реинфекции одного из половых партнёров после лечения. Кроме того, эффективность заявляемого способа основана на том, что после проведенной неадекватной терапии чаще всего формируется латентная форма хронического урогенитального хламидиоза при локализации возбудителя в труднодоступных для забора материала органах малого таза. Для его подтверждения тестами, основанными на взятии соскобов из половых путей (из уретры и цервикального канала), недостаточно 3—4-кратного обследования этими методами в течение 3—4 месяцев. Регулярная половая жизнь позволяет при попадании даже небольшого количества возбудителя из труднодоступных очагов в нижние половые пути партнёра, размножится (возможно, на фоне ослабления иммунитета от проведенной антибактериальной терапии) и сформировать острый очаг инфекции, при котором метод ПЦР в плане установления этиологии приобретает свою значимость.

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И УСТАНОВЛЕНИЯ ИЗЛЕЧЕННОСТИ ПОЛОВЫХ ПАР ПО УРОГЕНИТАЛЬНОМУ МИКОПЛАЗМОЗУ

6.1. Установление диагноза урогенитального микоплазмоза у женщин и мужчин половых пар

Основываясь на полученных нами и литературных данных, мы можем представить алгоритм обоснования диагноза хронической микоплазменной инфекции (*M. hominis*, *U. urealyticum*) у женщин и мужчин половых пар с учётом продолжительности их регулярной половой жизни, использования БМЗ, а также с учётом минимизации затрат на постановку диагноза и принятия решения по их лечению (рис. 6.1).

При возможности выбора в первую очередь обследование пары необходимо начинать с обследования женщины. Данная тактика основывается на значительно большей вероятности обнаружения микоплазм и уреаплазм в половых путях у женщин, по сравнению с мужчинами — их сексуальными партнёрами [Рищук С.В., Костючек Д.Ф. и др., 2002]. Производится взятие материала на исследование в ПЦР в виде соскоба из вагины и уретры, основываясь на данных о наибольшей колонизации патогенов в указанных органах мочеполовой системы (особенно во влагалище).

При получении положительного теста на *M. hominis* и/или *U. urealyticum* производится обязательный количественный посев на питательные среды для определения обсеменённости. При проведении количественного культурального теста у женщины и получении роста патогена в титре $< 10^4$ ЕИЦ/мл. констатируется носительство обсеменённости половых путей [BioMerieux Manual, 1994] и показано обследование мужчины; лечебная тактика в этом случае будет определяться по его результатам. При росте микроорганизмов в титре $< 10^4$ ЕИЦ/мл., показана оценка наличия у пациентки коррелируемой с микоплазмозом органной патологии. В случае *M. hominis* это бактериальный вагиноз, цервицит, вагинит, уретрит, сальпингоофорит, эндометрит, цистит [Руденко А.В., 1985; Мавров И.И., 1994; Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979; Mardh P.A. et al., 1997], в случае *U. urealyticum* — бактериальный вагиноз, уретрит, цистит, вагинит, сальпингоофорит, мочекаменная болезнь, эндометрит, цервицит [Рищук С.В. и др., 2000; Загребина О.С., 2001; Moller B., 1983; Stray-Pedersen B., 1985; Priestley C.J. et al., 1997; Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997; Patai

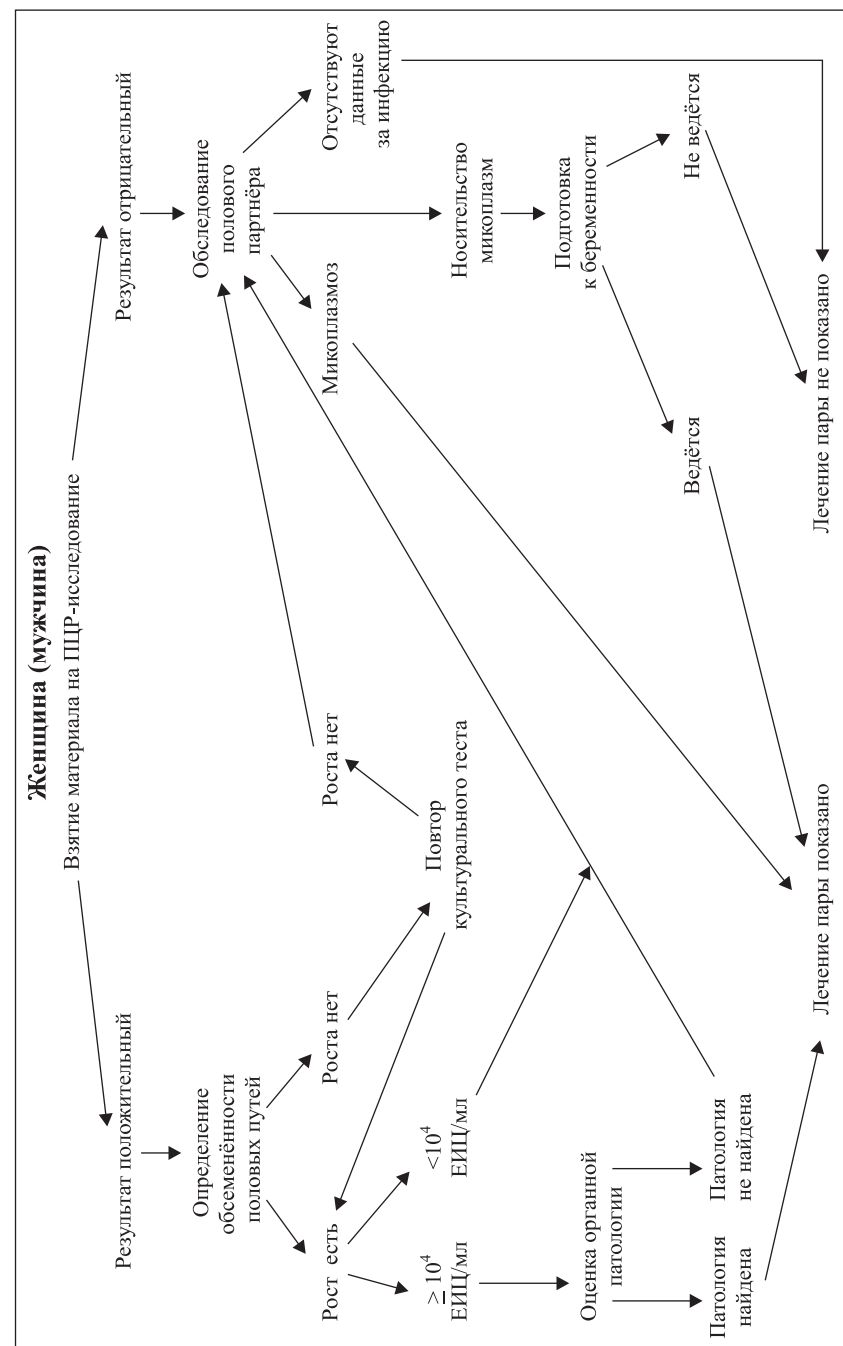


Рис. 6.1. Алгоритм обследования женщины и мужчины пары на микоплазменную инфекцию

К. et al., 1998; Simpson T, Oh. M.K., 2004]. При отсутствии выявления патологии органов мочеполовой системы также предполагается носительство (хотя и в титрах, значимых в плане формирования инфекционного заболевания) и обследование партнёра. При определении патологии органов мочеполовой системы констатируется хронический микоплазмоз у женщины и рекомендуется лечение пары, не зависимо от результатов обследования мужчины.

При положительной ПЦР и отсутствии роста на питательных средах показано повторение культурального теста. При повторном получении отрицательного культурального теста — обследование полового партнёра и установление тактики по паре в зависимости от результата обследования мужчины. При получении роста на питательных средах — оценка обсеменённости и дальнейший диагностический поиск будет зависеть от степени обсеменённости и наличия органной патологии (смотри описание выше).

При наличии отрицательного результата ПЦР у женщины, подтверждённого отрицательным культуральным тестом, по двум разновидностям микоплазм производится обязательное обследование на микоплазменную инфекцию полового партнёра. Лечебная тактика в паре в данном случае определяется результатом обследования мужчины. При отрицательной ПЦР у мужчины констатируется отсутствие микоплазменной инфекции у половой пары.

Во всех остальных перечисленных выше случаях (при доказанном носительстве микоплазм у женщины), которые предполагают обследование мужчины, последнее проводится также с учётом алгоритма, представленного на рис. 6.1. При отсутствии у мужчины лабораторных данных за микоплазменную инфекцию — лечение пары не показано, если отсутствует подготовка к беременности. При её наличии — показана санация носительства. После установления носительства микоплазм у мужчины (на основании положительной ПЦР, обсеменённости $< 10^4$ ЕИЦ/мл., независимо от наличия или отсутствия органной патологии или положительной ПЦР, обсеменённости $< 10^4$ ЕИЦ/мл., отсутствия органной патологии) вопрос о лечении пары также решается в зависимости от её подготовки к реализации репродуктивной деятельности по причине участия указанного патогена в формировании осложнений во время беременности [Grattard F. et al., 1995; Keski Nisula L. et al., 1997]: при подготовке пары к беременности — показано её лечение, в противоположном случае — лечение не показано. После установления у мужчины микоплазмоза (при положительной ПЦР, обсеменённости $< 10^4$ ЕИЦ/мл. и наличии характерной патологии органов мочеполовой системы) обследованной паре в любом случае показана комплексная терапия. Необходи-

димо отметить, что реализация представленного алгоритма имеет место при обоих разновидностях микоплазм (*M. hominis* и *U. urealyticum*).

При отсутствии возможности первоочередного обследования женщины пары в исключительных случаях мы проводим диагностический поиск у мужчины. Диагностический поиск происходит по аналогичной, как и в случае первоочередности женщины, схеме, представленной на рисунке 6.1. Необходимо отметить, что для проведения ПЦР-теста забор материала у мужчин необходимо осуществлять из уретры в виде соскоба и секрета предстательной железы после массажа. С учётом единичных случаев получения положительных лабораторных тестов при исследовании эякулята при отрицательных — в других биоматериалах, целесообразно взятия на ПЦР спермы [Levy R et al., 1999].

Относительно включения в алгоритм серологических тестов на микоплазмоз (IgM и IgG), то мы не сочли целесообразным проводить их постановку и делать принципиальные заключения по результатам данных тестов из-за их низкой эффективности по сравнению с ПЦР и культуральным исследованием, в выявлении урогенитальных микоплазм [Levy R. et al., 1999]. Серодиагностика микоплазм и уреоплазм весьма затруднительна в связи с существованием большого числа серотипов этих возбудителей, поверхностной фенотипической вариабельностью ЛПС-комплексов и сложностью производства тест-систем, включающих стандартные антисыворотки [Прозоровский С.В. и др., 1995; Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995; Citti C., Rosengarten R, 1997]. Кроме того, гуморальные антитела к *M. hominis* и *U. Urealyticum* могут присутствовать у клинически здоровых лиц, а инфицирование людей не всегда сопровождается повышением уровня специфических антител. Однако для подтверждения острой микоуреоплазменной инфекции в комплексе с другими лабораторными тестами возможно использование определения увеличения титра антител класса М (диагностического 4-кратного увеличения) в парных сыворотках, взятых с разницей в 7 — 10 дней. Возможно также при хронической инфекции определение титров IgG, а также IgM в сыворотке крови (нередко продукция последних продолжается в течение многих месяцев после инвазии возбудителя и не может указывать на недавнее инфицирование за исключением нарастания их титра в парных сыворотках) [Mardh P.A., 1970].

Достаточно актуальным, на наш взгляд, является определение биоваров уреоплазм в случае идентификации последних у обоих представителей пола. Однако, несмотря на результаты наших исследований о большей значимости для женщин и мужчин в формировании органной патологии и осложнений беременности биовара Parvo уреоплазм, не исключается возникновение патологических процессов в мочеполовой

системе и при наличии биовара T—960. В связи с изложенным, мы не стали включать определение биоваров в алгоритмы в качестве обязательного и принципиального диагностического момента, определяющего лечебную тактику по половым парам. Однако нужно отметить, что идентификация биоваров, вероятно, целесообразна в определении прогноза возможности возникновения патологических процессов в случаях, когда имеются определённые проблемы в проведении лечебных мероприятий, когда они нужны у представителей пар: непереносимость антибиотиков, неэффективность антибиотикотерапии при её неоднократном проведении, невозможность её проведения по другим (парамедицинским) причинам. Это особенно важно при констатации носительства у обоих представителей сексуальной пары и подготовке последней к беременности.

При обращении пар после непродолжительной (не более 3 месяцев, без БМЗ) регулярной половой жизни или после однократного полового контакта (без использования БМЗ) для исключения хламидийной инфекции, на наш взгляд, имеются те же принципиальные особенности их обследования (как и при хламидийной инфекции). Достаточно просто, если один из партнёров (женщина или мужчина) находились в течение некоторого времени на врачебном наблюдении или хотя бы однократно проходили обследование в составе другой пары при их регулярной и продолжительной (более 3 месяцев) половой жизни без БМЗ, в результате которого мы исключили инфицирование микоплазмами (*M. hominis*, *U. urealyticum*) или был проведен полный контроль после лечения последней у пары. В данном случае (эти варианты представлены в нашем клиническом материале) не составляет большой сложности исключить формирование свежего инфицирования от другого партнёра, с которым появились половые контакты без БМЗ. Для этого нам достаточно подвергнуть обследованию только одного известного нами партнёра, у которого до предполагаемого заражения была исключена микоплазменная инфекция в составе ранее обследованной пары. В обязательном порядке необходимо проводить оценку половых путей с целью определения острой органной патологии (у женщин — вагинита, цервицита и уретрита, у мужчин — острого уретрита, реже, острого уретропростатита). После получения отрицательных значений ПЦР при 3-кратном обследовании и при отсутствии формирования острой органной патологии можно с большей степенью вероятности говорить об отсутствии заражения известного нам партнёра. В случае появления у наблюдавшихся нами ранее женщины или мужчины положительной ПЦР на любом сроке обследования, при формировании острой органной патологии, можно констатировать острый урогенитальный микоплазмоз. У

нового полового партнёра можно предполагать хронический микоплазмоз, хотя у последнего не исключается острый инфекционный процесс в результате свежих половых контактов с другими партнёрами при отсутствии обследования и лечения.

Аналогично хламидийной инфекции более сложная клиническая ситуация по решению диагностической задачи бывает в том случае, если ни один из представителей пары, ведущей половую жизнь в течение непродолжительного срока (менее 3 месяцев) не обследовался нами или в других медицинских учреждениях на микоплазмоз ранее. В данной ситуации достаточно сложно трактовать появление любых положительных лабораторных тестов (в т. ч. и ПЦР), так как последние могут иметь место не только при свежем заражении, но и при хронической форме инфекции. Обнаружение воспалительных очагов в первичных половых органах необязательно можно расценить как острые — как результат свежего заражения, но и как обострение хронического воспалительного процесса, не связанного со свежим инфицированием. В представленной нами последней ситуации, на наш взгляд, целесообразно применить обследование согласно алгоритма, изложенного на рисунке 6.1, и лечебные мероприятия планировать по результатам этого обследования.

6.2. Разработка критериев излеченности половых пар от урогенитального микоплазмоза

На основании результатов наших исследований и данных исследований других авторов мы предлагаем следующую последовательность оценки излеченности женщин и мужчин пар от урогенитального микоплазмоза (*M. hominis* и *U. urealyticum*) (рис. 6.2).

На первом этапе через 3 — 4 недели после окончания антибиотикотерапии проводится забор материала из половых путей для ПЦР у обоих партнёров пары. Половая жизнь при этом ведётся парой только с применением БМЗ.

При получении положительного результата — обязательное определение обсеменённости для оценки характера инфекционного процесса. При количественном росте микоплазм $< 10^4$ ЕИЦ/мл. и установления носительства у одного или обоих половых партнёров дальнейшая тактика должна определяться в зависимости от подготовки пары на беременность, при которой имеется высокий риск осложнений, вызванных данными патогенами, которые подтверждены работами многих авторов [Grattard F. et al., 1995; Keski Nisula L. et al., 1997]: при её присутствии — лечение представителя пары с положительными тестами показано, при отсутствии — лечение не показано. При обсеменённости $< 10^4$ ЕИЦ/мл. и отсутствии характерной для микоплазмоза органной патологии

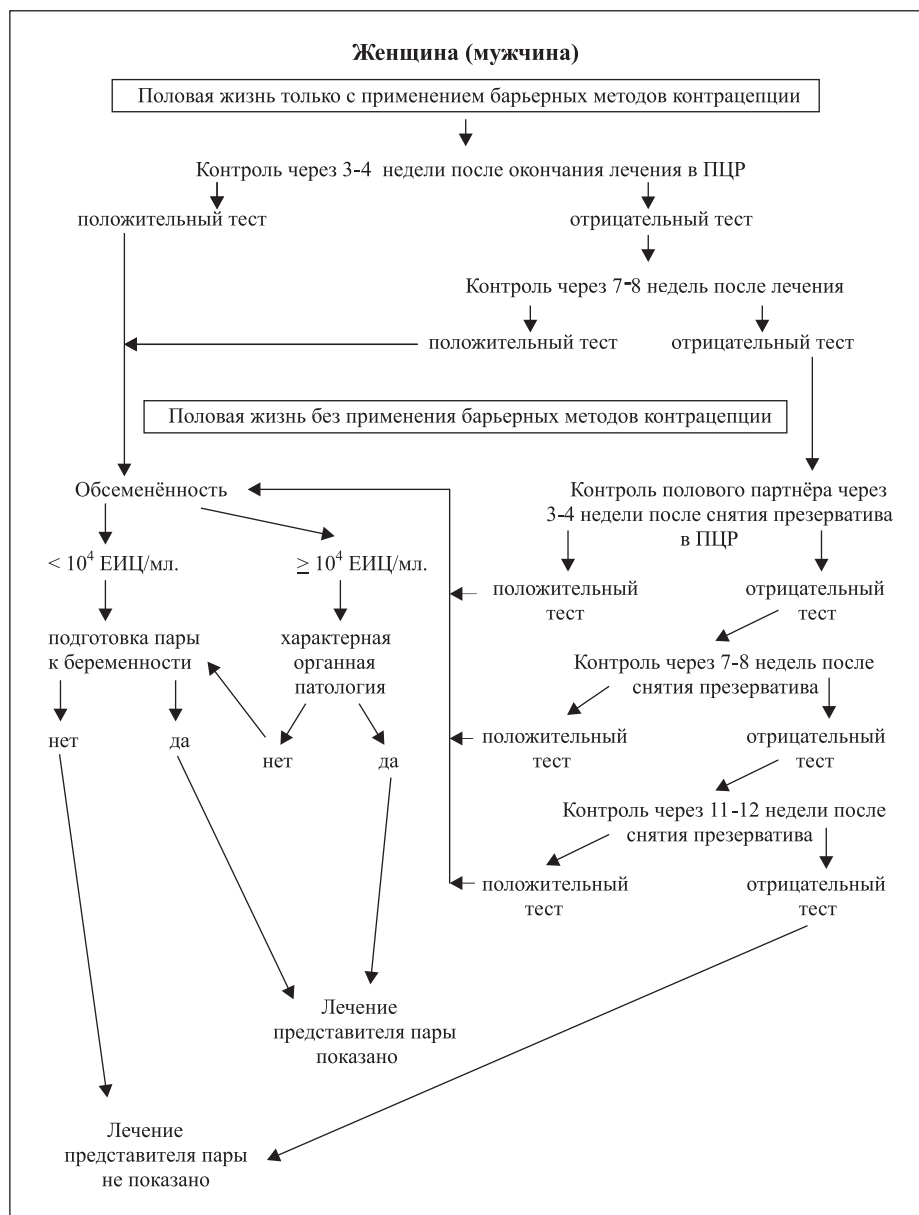


Рис. 6.2. Алгоритм определения излеченности женщины и мужчины пары от уrogenитального микоплазмоза

(установление носительства патогена) [BioMerieux Manual, 1994] дальнейшая тактика, как и в случае обсеменённости $< 10^4$ ЕИЦ/мл, будет определяться подготовкой пары к беременности. При значимой в плане формирования патологического процесса обсеменённости и наличием характерной патологии в органах малого таза рекомендуется повторное лечение представителя пары от хронического урогенитального микоплазмоза.

При получении на 3–4 неделе отрицательной ПЦР необходимо проведение повторного исследования соскоба через 7–8 недель после окончания антибиотикотерапии из-за возможности (особенно у мужчин) ложно-отрицательного результата. При наличии положительного теста – обязательное определение обсеменённости и лечебная тактика в этом случае будет определяться, как и в предыдущем, наличием органной патологии и подготовкой пары на беременность. При отрицательной ПЦР с большей долей вероятности (особенно в случае уреоплазм) можно предполагать излеченность половых партнёров (особенно женщины) от урогенитального микоплазмоза. Однако учитывая наличие случаев (хотя и единичных) заражения мужчин – от женщин – их половых партнёров, с отрицательной по микоплазмам ПЦР и отсутствием роста в культуральном тесте, мы рекомендуем на втором этапе проведения дальнейшего обследования пары на фоне её половой жизни без БМЗ (через 3–4, 7–8 и 11–12 недель после снятия БМЗ). По аналогии с хламидийной инфекцией при наступлении повторного инфицирования указанные лабораторные методы (ПЦР и культуральный) с высокой степенью вероятности будут иметь положительные результаты, что также подтверждается нашими клинико-лабораторными исследованиями [Рищук С.В., Бойцов А.Г. и др., 2002]. При получении на указанных сроках в соскобах из нижних половых путей у партнёров отрицательной ПЦР с большой долей вероятности можно предполагать излеченность пары от микоплазменной инфекции.

Получение положительного результата по микоплазмам в ПЦР у одного из партнёров на одном из указанных сроков обследования после снятия презерватива даёт возможность с большой степенью вероятности предполагать отсутствие излеченности другого представителя пары от микоплазменной инфекции даже при отрицательной у него ПЦР (в большинстве случаев у мужчин). Решение о проведении терапии паре будет зависеть от выраженности инфекционного процесса (реинфекция в виде микоплазмоза или носительства) и подготовки пары на беременность. Так, при установлении у одного из партнёров повторного заражения в виде носительства (положительная ПЦР и обсеменённость микоплазмами $< 10^4$ ЕИЦ/мл, независимо от наличия или отсутствия

органной патологии или положительная ПЦР, обсеменённость $< 10^4$ ЕИЦ/мл. при отсутствии органной патологии) и отсутствии подготовки на беременность — лечение пары не показано; при аналогичной форме инфекции, но с подготовкой к беременности — лечение показано обоим партнёров. При установлении у одного из партнёров острого урогенитального микоплазмоза (*M. hominis*, *U. urealyticum*) при повторном заражении (положительная ПЦР, обсеменённость половых путей $< 10^4$ ЕИЦ/мл и наличие характерной острой или обострения хронической органной патологии) — показано обязательное лечение пары независимо от подготовки к беременности.

При установлении излеченности от уреоплазмоза, как и в случае проведения диагностики до лечения, мы не учитывали принадлежность уреоплазм к биоварам *Paavo* или *T-960* в качестве определяющего в системе диагностического поиска фактора, так как вероятность возникновения инфекционного заболевания и осложнений у женщин и мужчин хотя и была больше в случае *Paavo*, но не исключалась и при *T-960* [Рищук С.В. и др., 2001].

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИСБАКТЕРИОЗА ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН С УЧЁТОМ АДГЕЗИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ЛАКТОБАЦИЛЛ

7.1. Дисбактериоз влагалища после лечения УГХ и УГМ и результаты его коррекции без учёта адгезивной способности лактобацилл

Известно, что лактобациллы являются основной составляющей микробного биоценоза влагалища взрослой женщины. Их выраженная антагонистическая активность по отношению к большинству чужеродных микроорганизмов является одним из главных механизмов, обеспечивающих предотвращение развитие вагинитов и вагинозов. Общеизвестно, что снижение числа этих микроорганизмов наблюдается на фоне многих патологических проявлений или является одной из причин практически всех видов патологии этого отдела генитального тракта. Поэтому, по мнению многих исследователей, восстановление нормальной численности лактобацилл, является одной из важных составляющих лечения вагинозов и вагинитов, особенно после применения антибактериальной терапии [Кира Е.Ф., 1995; Микроэкология влагалища, 1999].

Нами проанализированы результаты лечения 161 женщины с различными вариантами и в различных сочетаниях СТЗ (с урогенитальным хламидиозом, микоуреоплазмозом и трихомониазом). Лечение проводилось по представленным ранее схемам с применением антибиотиков широкого спектра действия. Первое контрольное обследование после лечения осуществлялось не ранее 2 недель после окончания антибиотикотерапии, в дальнейшем — с различной периодичностью в течение 6 месяцев и более в зависимости от характера патологического процесса. У 90 (55,9 ± 3,9%) из 161 пациентки после антибиотикотерапии не выявлялось значительных нарушений микрофлоры и при контрольных обследованиях у них определялся вагинальный нормоценоз. В 71 (44,1 ± 3,9%) случаев выявлялось нарушение вагинального микробиоценоза. Дополнительно нами была взята под наблюдение группа женщин в количестве 41 человек, у части из которых лечение по поводу инфекций проводилось в других учреждениях города, у части — отсутствовало вообще. Из общей совокупности представленных больных (из 112) у 72 (64,3 ± 4,5%) определялся урогенитальный кандидоз, который проявился в 40 случаях в виде кандидозного вагинита, в 32 — сопровождался наличием псевдогифов — без формирования воспалительного процесса в вагине.

Определились также варианты течения воспалительного процесса: у 12 (10,7 ± 2,9%) больных отсутствовал специфический инфекционный процесс и признаки вагиноза, было снижено количество лактобациллярной флоры и имела место выраженная лейкоцитарная реакция. Это состояние было расценено как неспецифический бактериальный вагинит, возникший в результате применения антибиотикотерапии. Также имели место 7 случаев (6,3 ± 2,3%) с наличием «ключевых» клеток без других признаков вагиноза и с незначительным количеством лактобациллярной флоры. У этих больных отсутствовали признаки воспалительного процесса. Исходя из уже имеющихся классификаций нарушения микробиоценоза влагалища, наиболее удачной, адекватно отражающей всё разнообразие нарушений микрофлоры, на наш взгляд, является классификация Киры Е.Ф. [1995; 2001]. По предложению этого автора необходимо выделять четыре варианта биоценозов: нормоценоз, промежуточный тип, дисбиоз влагалища (крайним проявлением которого является бактериальный вагиноз), а также вагиниты различной этиологии (в т. ч. неспецифический, кандидозный, трихомонадный и т. д.). Согласно указанной классификации обследованные нами больные с нарушением влагалищного микробиоценоза распределились следующим образом: дисбиоз влагалища был у 60 (53,6 ± 4,7%) пациенток, вагинит (в т. ч. кандидозный и бактериальный) — у 52 (46,4 ± 4,7%) больных.

Исходя из представленного материала, мы имеем достаточно большое разнообразие различных нарушений вагинального микробиоценоза преимущественно после лечения антибиотиками. На наличие сочетанных нарушений (бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз) указывается некоторыми исследователями [Муравьёва В.В., Анкирская А.С., 1996].

После установления нарушений микробиоценоза влагалища у 112 пациенток была проведена их коррекция с учётом предложенных методов [Кира Е.Ф., 2001; Европейские стандарты, 2004; Amsel R. et al., 1983]. Двухэтапное лечение проводилось с применением антибактериальных препаратов. На первом этапе при бактериальном вагинозе использовали клиндамицин — крем 2% — один полный аппликатор (5 гр.) интравагинально на ночь — в течение 7 дней; при урогенитальном кандидозе — флуконазол 150 мг (перорально, дважды с интервалом 7 дней) или гинопепарил (150 мг, вагинально, в течение 3 дней на ночь); при неспецифическом бактериальном вагините — тержинан (вагинально, один раз в сутки, в течение 7 дней); при сочетании бактериального вагиноза и кандидоза — флуконазол 150 мг (однократно, в первый день лечения) с одновременным местным применением тержинана (один раз в сутки в течение 7 дней). На втором этапе проводили коррекцию микрофлоры влагалища эубиотиками.

Несмотря на большую или меньшую эффективность, все проведенные способы лечения бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза основаны на одном принципе — воздействие на микроорганизмы, обуславливающие патологический процесс. Такой подход позволяет добиться положительных результатов в случаях, когда количественно снижена, но сохранена лактофлора. Однако при длительном и упорном течении бактериального вагиноза сохранение нормального баланса собственной микрофлоры становится затруднительным. Кроме того, при вагинальном кандидозе, даже при сохранённой лактофлоре, нарушается качественный её состав с дефицитом лактобактерий, продуцирующих H_2O_2 [Микроэкология влагалища, 1999; Кира Е.Ф., 2001]. В связи с изложенным, применение эубиотиков даже при сохранённой собственной лактофлоре оправдано с целью улучшения её качественного состава. В наших исследованиях в течение 10 дней утром проводилось местное введение ватных тампонов с кисломолочным продуктом (преимущественно с кислым молоком) на 12 часов. На ночь интравагинально на тампонах по 3 дозы применялся биологический бактериальный препарат «Ацилакт» [Кира Е.Ф., 1993]. Курс лечения составил 10 дней. Сразу после окончания коррекции и в течение 1 — 3 месяцев проводили лабораторную оценку её эффективности в виде микроскопии соскобов из задней стенки влагалища и бактериологического посева вагинального содержимого на лактофлору. В течение 2 — 7 дней после окончания коррекции у 84 (75,0 ± 4,1%) из 112 женщин определился нормоценоз. У 22 пациенток был диагностирован урогенитальный кандидоз (из них с кандидозным вагинитом у 16), у одной — бактериальный вагинит, у 5 — бактериальный вагиноз. Через 3 месяца после окончания коррекции только у 62 (55,0 ± 4,7%) пациенток был установлен нормоценоз, у остальных 50 выявились различные нарушения влагалищного микробиоценоза: у 37 — урогенитальный кандидоз (из них у 31 — с вагинитом), у 3 — бактериальный вагинит, у 10 — вагиноз.

Следовательно, при применении метода восстановления вагинальной микрофлоры у женщин после антибиотикотерапии сразу после окончания коррекции положительный эффект получен у 75,0 ± 4,1% больных, через 3 месяца нормализация микрофлоры наблюдалась только у 55,0 ± 4,7% обследованных.

7.2. Усовершенствование метода определения адгезии аутоштамма и лактобацилл различных лекарственных препаратов

На следующем этапе работы мы предприняли попытку изучения адгезивных способностей лактобацилл к клеткам эпителия влагалища, так как указанное свойство является одним из основных факторов, определяющих эффективность коррекции микробиоценоза [Soledad Boris et al., 1998].

Молекулярные механизмы, обеспечивающие адгезию лактобацилл к клеткам вагинального эпителия, до конца не ясны. По данным разных авторов, рецепторы лактобацилл, ответственные за этот процесс, имеют белковую [Wadström T.K. et al., 1987; Conway P.L., Kjelleberg S., 1989; Henriksson A. et al., 1991] или карбогидратную [Brooker B.E., Fuller R., 1975] природу. Имеются сведения об участии в этом процессе липотейхоевых кислот [Chan R.C. Y. et al., 1985]. Не исключено, что рецепторы разных видов лактобацилл имеют различную природу.

Можно предположить, что адсорбция лактобацилл носит специфический характер и зависит от соответствия рецепторов данного конкретного штамма лактобацилл рецепторам клеток вагинального эпителия конкретной женщины. Согласно гипотезе Б.А. Шендерова [1998], еще в период внутриутробного развития организм ребенка готовится принять микрофлору матери в качестве «своей», или, другими словами, у него формируется иммунологическая толерантность к нормальной микрофлоре. Кроме того, показано, что адсорбция лактобацилл на слизистой кишечника зависит от возраста донора. Установлено, что лактобациллы вагинального происхождения лучше прикрепляются к клеткам вагинального эпителия по сравнению со штаммами, выделенными из других источников, например, пищевых продуктов [Soledad Boris et al., 1998]. Всё изложенное позволяет предположить, что препараты, содержащие лактобациллы и предназначенные для внутривагинального применения, должны подбираться для каждой женщины индивидуально.

Существующие методы определения адгезии лактобацилл к клеткам вагинального эпителия, как правило, достаточно сложны и мало доступны для воспроизведения в условиях практических лабораторий [Wood J. R. et al., 1985; Soledad Boris et al., 1998]. Мы попытались максимально упростить их для реализации в условиях любой диагностической лаборатории со стандартным оборудованием и реагентной базой. Одной из задач работы явилась оценка возможности использования определения адгезии лактобацилл к вагинальному эпителию с применением в качестве тест-объекта клеток букального эпителия.

Способность к адгезии на эпителиальных клетках изучали у лактобактерий, выделенных от обследуемых женщин (аутоштампы) и лактобактерий, входящих в состав препаратов «Лактобактерин» (НПО «Биомед», Пермь), «Лактобактерин» (НПО «Иммунопрепарат», Уфа), «Витафлор» (ГНИИ Особо чистых биологических препаратов, Санкт-Петербург), «Ацилакт» (ООО «Фермент», Московская область), «Имбио» (НПО «Микроген», Нижний Новгород), «Биовестин лакто» («Биовеста», Санкт-Петербург). Аутоштампы выделяли путём посева мазков с заднего свода влагалища на среду МРС с последующей инкубацией посевов в анаэ-

робных условиях. Непосредственно перед проведением эксперимента лактобактерии дважды отмывали цитрат-фосфатным буфером Мак-Илвейна pH 5,4 [Головинский Е.В., 1965] путем центрифугирования. Из осадка готовили суспензию 10^6 клеток в 1 мл по «стандарту мутности».

Клетки вагинального эпителия забирались врачом-гинекологом с заднего свода влагалища с помощью ложки Фолькмана, после тщательного удаления слизи ватным тампоном. Одновременно забирали соскоб букального эпителия. Клетки помещали в пробирки Эппендорфа с цитрат-фосфатным буфером и доставляли в лабораторию в течение 2–3 часов. Непосредственно перед началом исследования вагинальные и букальные эпителиальные клетки отмывали путем трёхкратного центрифугирования (1000 об/мин — 5 минут). Из осадка готовились контрольные мазки. Для этого на поверхность предметного стекла наносили 1 каплю осадка и распределяли в диск диаметром около 1,5 см. Мазки фиксировали и окрашивали водным раствором метиленового синего. Образец считали пригодным для дальнейшего исследования, если при микроскопии (увеличение $\times 900$) в каждом поле зрения было не менее 2–3 эпителиальных клеток.

Для изучения адгезивной активности в две пробирки Эппендорфа параллельно вносили по 800 мкл суспензии вагинальных и букальных эпителиальных клеток и в каждую из них добавляли по 600 мкл суспензии лактобактерий. Содержимое пробирок тщательно перемешивали и инкубировали в течение 2 часов при температуре 37°C с периодическим повторным перемешиванием путём переворачивания пробирок. После инкубации неадсорбированные бактериальные клетки удаляли путем двухкратного отмывания путём центрифугирования (1000 об/мин в течении 3-х минут). Из осадка готовили мазки, которые после фиксации окрашивали метиленовым синим.

При микроскопии препарата подсчитывали количество бактериальных клеток, прикрепившихся к поверхности каждой эпителиальной клетки. В каждом препарате анализировали не менее 50 клеток. Результат выражали в виде среднеарифметического числа лактобактерий на поверхности одного эпителиоцита.

7.3. Коррекция дисбактериоза влагалища с учётом характера условно-патогенной микрофлоры в половых путях и адгезивных способностей лактобацилл к вагинальному и букальному эпителию

Подбор лактобацилл по адгезивной способности осуществляли у 22 пациенток с различными нарушениями влагалищного микробиоценоза (табл. 7.1). Бактериальный вагинит диагностирован у 3 женщин; бактери-

Данные изучения адгезии лактобацилл к вагинальному и букальному эпителию у обследованных пациенток

№ п/п	Диагноз	Рост ауто-штамма	Адгезия лактобацилл к эпителию	
			вагинальному	букальному
1	БВТ	Нет	№ 2 > № 1 > № 4 > № 3	№ 2, № 1 > № 4 > № 3
2	БВ	Нет	№ 1, № 2 > № 3 > № 4	№ 1 > № 2 > № 3 > № 4
3	УГК	3–4 ст	№ 4 > № 2 > № 1 > № 3 > А	№ 4 > № 2, № 1, № 3 > А
4	БВ	Нет	№ 1 > № 2 > № 3 > № 4	№ 1 > № 2 > № 3 > № 4
5	БВТ	Нет	№ 4 > № 3 > № 2 > № 1	№ 4 > № 3, № 2, № 1
6	УГК	4 ст	№ 2-№ 1-№ 3-№ 4-А	№ 1–2-№ 3-№ 4, А
7	УГК	4 ст	№ 1, № 2 > А > № 3 > № 4	№ 1, № 2 > А > № 3 > № 4
8	БВ	Нет	№ 1 > № 2 > № 5 > № 3	№ 1 > № 2 > № 5 > № 3
9	ДВ (не БВ)	Нет	№ 1, № 2 > № 3	№ 2 > № 1 > № 3
10	БВТ	Нет	№ 1 > № 5 > № 3	№ 1 > № 5 > № 3
11	УГК	Нет	№ 1 > № 5 > № 3	№ 1 > № 5 > № 3
12	БВ	Нет	№ 1 > № 5 > № 3	№ 1 > № 5 > № 3
13	БВ + УГК	1–2 ст	№ 1 > № 5 > А > № 3	№ 1 > № 5 > А > № 3
14	БВ	Нет	№ 1 > № 5 > № 3	№ 1 > № 5 > № 3
15	БВ + УГК	Нет	№ 1 > № 5 > № 3	№ 1 > № 5 > № 3
16	УГК	Нет	№ 6 > № 1 > № 3 > № 5	№ 6, № 1 > № 5 > № 3
17	БВ	Нет	№ 1 > № 6 > № 3 > № 5	№ 1 > № 6 > № 3, № 5
18	БВ	Нет	№ 1 > № 6 > № 3	№ 1 > № 6 > № 3
19	УГК	Нет	№ 1 > № 6 > № 3	№ 1 > № 6 > № 3
20	УГК	3–4 ст	№ 1, № 6 > А > № 3	№ 1, № 6 > А > № 3
21	УГК	3–4 ст	№ 1 > № 6 > № 5 > А	№ 1 > № 6 > № 5 > А
22	БВ	2 ст	№ 1 > № 5 > № 6 > А	№ 1 > № 5 > № 6 > А

Примечания: А- аутоштамм; № 1 – лактобактерин (Пермь); № 2 – лактобактерин (Уфа); № 3 – ацилакт; № 4 – витафлор; № 5 – биовестин; № 6 – инбио. Препараты перечислены в порядке убывания адгезивной активности. Через запятую обозначены препараты с одинаковой активностью.

ду степенью адгезии к двум видам эпителия: коэффициент линейной корреляции – 0,74, коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,64. Степень взаимосвязи несколько колебалась в зависимости от вида препарата. Так, если в опытах с лактобактерином коэффициент корреляции Спирмена составил 0,71 ($p = 0,001$), то в опытах с ацилактом 0,43 ($p = 0,078$). Тем не менее, полученные результаты свидетельствуют о возможности

альный вагиноз – у 10, из которых в сочетании с кандидозом – у 2; урогенитальный кандидоз в изолированном виде – у 8, дисбактериоз вагины (при отсутствии вагиноза и лактофлоры) – у одной. Аутоштаммы лактобацилл были выделены только в 7 случаях, из которых у 5 женщин наблюдался урогенитальный кандидоз, и только у одной – бактериальный вагиноз, ещё у одной – бактериальный вагиноз в сочетании с кандидозом. Адгезия параллельно к букальному и вагинальному эпителию 22 женщин была оценена в 83 опытах. При этом «Лактобактерин» (Пермь) был использован в 22, «Ацилакт» в 20, «Биовестин» в 11, «Инбио» в 7, «Лактобактерин» (Уфа) в 9, аутоштаммы в 7, «Витафлор» – в 7 случаях. У 22 пациенток наиболее высокой адгезивной активностью по отношению к вагинальному эпителию обладали следующие препараты: «Лактобактерин» (Пермь) в 17 из 22 определений, «Лактобактерин» (Уфа) – только в 3 из 9, «Витафлор» и «Инбио» – по 2 случая из 7 определений. По отношению к букальному эпителию (аналогично вагинальному) наиболее высокой адгезивной активностью обладали следующие препараты: «Лактобактерин» (Пермь) в 19 из 22 определений, «Лактобактерин» (Уфа) – в 3 из 9, «Витафлор» и «Инбио» – по 2 случая из 7.

Наиболее низкой адгезивной способностью по отношению к вагинальному эпителию обладали следующие препараты: «Ацилакт» – в 13 из 20 определений, «Витафлор» – в 4 из 7, а также «Биовестин» – в 3 из 11. По отношению к букальному эпителию (аналогично вагинальному) наиболее низкой адгезией обладали «Ацилакт» и «Витафлор» (в 16 из 20 и в 4 из 7 соответственно). Адгезивная способность аутоштамма на вагинальном и букальном эпителии была на достаточно низких цифрах. У 7 больных с высевом собственной лактофлоры в $57,1 \pm 18,7\%$ этот показатель был самым минимальным, по сравнению с аналогичным других сравниваемых препаратов; в 3 случаях он уступал двум разновидностям лактобактерий.

В совокупности результаты 83 опытов показали, что в 58 случаях среднее число бактерий, прикрепившихся к вагинальному эпителию было больше, чем к букальному, в 16 – наоборот. В 9 случаях средние количества бактерий, прикрепившихся к букальному и вагинальному эпителию было одинаковым. При анализе совпадений результатов отбора препаратов лактобацилл по адгезивной способности по отношению к вагинальному и букальному эпителию получены следующие данные: полная аналогия по 3–4 препаратам – у 14 ($63,6 \pm 10,3\%$) пациенток, по препарату с наибольшей адгезией – у 21 ($95,5 \pm 4,4\%$), с наименьшей – также у 21 ($95,5 \pm 4,4\%$), по способности аутоштамма к прикреплению к обоим разновидностям эпителия в 100% была аналогия. При применении методов математической обработки также наблюдалась достоверная корреляционная взаимосвязь меж-

использования оценки степени адгезии лактобактерий к клеткам буккального эпителия. В результате мы получаем представление об адгезивной способности по отношению к вагинальному эпителию конкретной пациентки. Данное утверждение основывается на высокой корреляционной взаимосвязи между степенью адгезии к двум видам эпителия (коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,7).

Исходя из наиболее высокой адгезивной активности, как по отношению к буккальному, так и к вагинальному эпителиям, для коррекции нарушения микро-биоценоза у рассматриваемого контингента больных в дальнейшем применялись следующие препараты: «Лактобактерин» (Пермь) и «Лактобактерин» (Уфа). Получено появление нормоценоза у 21 из 22 (95,5 ± 4,4%) пациенток. Через 3 месяца после терапии последний сохранился у 18 (81,8 ± 8,2%) больных. Нарушение микробиоценоза имело место у 4 женщин (по 2 случая бактериального вагиноза и уrogenитального кандидоза).

Таким образом, в комплексе коррегирующей терапии важным является восполнение лактобациллярной флоры после применения антибиотиков, как системного, так и местного воздействия. Однако далеко не всегда коррекция зубиотиками завершается успехом. Важно восполнить недостающую нормальную микрофлору микроорганизмами, имеющими достаточный колонизационный потенциал. Он во многом зависит от адгезивной способности по отношению к эпителиоцитам влагалища. Нередко даже сохраняющиеся при некоторых дисбиотических процессах (преимущественно при урогенитальном кандидозе) лактобациллы имеют достаточно низкую адгезивную активность, что демонстрируют наши данные по изучению этого свойства у выделенных аутоштаммов. При длительно существующем бактериальном вагинозе лактобациллярная флора может полностью отсутствовать в микробиоценозе влагалища. Индивидуальный подбор лактобацилл с учётом адгезивной активности по отношению к влагалищному эпителию конкретной больной имеет большое преимущество, так как позволяет оптимально использовать степень гомологии рецепторов эпителиальных клеток и бактерий.

Доказана практически полная гомология рецепции лактобацилл по отношению к вагинальному и буккальному эпителию, что упрощает процесс подбора зубиотиков для коррегирующей терапии. Простым и удобным методом для осуществления такого подбора может служить предлагаемая нами методика определения адгезии бактерий к буккальному эпителию. Эффективность применения препаратов лактобацилл с учётом адгезивной активности через 3 месяца равна 81,8 ± 8,2% случаев в сравнении с 55,0 ± 4,7% без учёта адгезии.

Заключение

На основании клинического и лабораторного материала было доказано, что частота обнаружения *S. trachomatis*, *M. hominis* и *U. urealyticum* в ПЦР и культуральном тестах при хронических формах СТЗ была соответственно в 2; 9,5 и 2,6 раза больше у женщин, чем у мужчин, их половых партнёров ($p < 0,05$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). Не получено достоверного различия в частоте выявления IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови у женщин и мужчин.

Хронические инфекционные процессы в органах мочеполовой системы при хламидиозе и микоплазмозе в 1,4 раза чаще формировались у женщин, чем у мужчин ($p < 0,001$). Частота установления диагноза указанных инфекционных заболеваний была также в 1,7 раза больше у женщин, чем у их половых партнёров ($p < 0,001$).

Частота выявляемости IgG и IgA к хламидиям была соответственно в 2; 2,1 и 2,6 раза выше при хроническом сальпингоофорите, уретрите и простатите по сравнению с пациентами, не имеющими данной патологии ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Частота обнаружения хламидий в половых путях с помощью ПЦР при бактериальном вагинозе, как моноорганный патологии, и при хроническом уретропростатите в 3,7 и 5,9 раза превысила аналогичный показатель в группах без органный патологии ($p < 0,001$). Микоплазмы (*M. hominis*) в диагностических количествах в 48 раз чаще выявлялись при вагинозе ($p < 0,001$). Уреаплазмы в диагностически значимых количествах в 2,6; 2,7; 3,8 и 3,4 раза чаще, чем в контроле, встречались при вагинозе, вагините, уретрите в изолированном виде и при его сочетании с простатитом ($p < 0,01 - 0,001$). Достоверно в 1,8 и 1,4 раза чаще, чем при «классическом» варианте, хламидии и уреаплазмы выявлялись при вагинозе с лейкоцитарным типом мазка ($p < 0,05$). Частота обнаружения *M. hominis* преобладала в группе женщин с «классическим» вагинозом.

Не установлена взаимосвязь между формированием хронических инфекционных очагов, встречающихся при хламидиозе и уреамикоплазмозе, в мочеполовой системе у одного партнёра и наличием таковых у другого. Исключение составляет в 2 и 2,4 раза более частое, по сравнению с «классическим» вагинозом и контрольной группой, выявление хронического уретрита у мужчин — половых партнёров пациенток с вагинозом и лейкоцитами ($p < 0,05$).

Отрицательные лабораторные тесты не являются убедительным доказательством отсутствия хламидийной и микоплазменной инфекции. При подтверждении диагноза хронического урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у одного из половых партнёров при регулярной по-

ловой жизни пары около 3 месяцев и более без БМЗ доказано обязательное инфицирование другого.

Доказана значимость определения секреторных IgA в эндоцервикальной слизи и эякуляте для подтверждения диагноза хронической хламидийной инфекции. В группе женщин с подтверждением хламидиоза секреторными IgA в эндоцервикальной слизи достоверно в 3,3; 6,3; 2,7 раза чаще, чем в группе без IgA, а также в 7,6; 2,4; 3,2 раза чаще, чем в контрольной, определялся соответственно хронический сальпингоофорит, бактериальный вагиноз и бесплодие ($p < 0,05$). У мужчин с наличием IgA в эякуляте соответственно в 3,6 и 3,0 раза чаще, по сравнению с группой без IgA и контрольной, формировалась субфертильность ($p < 0,05$).

У женщин с биоваром Paгvo в 6,5; 4,5; 5,6 и 6,5 раза чаще, чем с биоваром T-960, встречался соответственно хронический сальпингоофорит, вагинит, ОГА и ОАА; бактериальный вагиноз в 37,5% случаев присутствовал в группе с Paгvo и отсутствовал у женщин с T-960 ($p < 0,05 - 0,01$). У мужчин с биоваром Paгvo в 7 раз чаще, по сравнению с T-960, выявлялся хронический уретрит ($p < 0,05$).

Частота обнаружения хламидий при острой органной патологии у женщин и мужчин соответственно в 29-92 и 13 раз превысила аналогичный показатель при хронической инфекции ($p < 0,001$ и $p < 0,05 - 0,01$). IgG и IgA к хламидиям у женщин и мужчин соответственно в 2,8-4,8 и 2,7-3 раза чаще определялись при хронической органной патологии ($p < 0,05 - 0,01$). При уреоплазмозе у женщин одинаково часто возбудитель выявлялся при острых воспалительных процессах в органах малого таза и хронических вагинитах (в $62,5 \pm 9,9\%$ и $45,9 \pm 3,7\%$ случаев), на 26% и 40% реже, по сравнению с острой патологией, - соответственно при других хронических воспалительных процессах ($p < 0,05$) и в контрольной группе ($p < 0,001$). У мужчин при острых уретритах уреоплазмы обнаруживались в $50,0 \pm 8,8\%$ случаев, в 2 раза реже - при хронических уретритах ($p < 0,05$), примерно в 8 раз - при хронических простатитах и в контрольной группе ($p < 0,001$).

Разработаны алгоритмы постановки диагноза урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза у женщин и их половых партнёров, которые основываются на том, что обследование женщины, по возможности, необходимо проводить в первую очередь. В результате комплексного клинко-лабораторного обследования и при подтверждении диагноза инфекции хотя бы у одного полового партнёра (чаще у женщин) при наличии её регулярной половой жизни в паре без БМЗ продолжительностью более 3 месяцев, аналогичная инфекция констатируется у другого партнёра пары даже при отрицательных специфических тестах.

Решение вопроса о лечении пары возможно при установлении диагноза только у одного партнёра (чаще у женщин). Причём, в случае хламидиоза предполагается обязательное лечение пары, при микоплазмозе (*M. hominis*, *U. urealyticum*) проведение лечения будет зависеть от выраженности инфекции и подготовки пары к беременности. При выявлении острой инфекции у одного партнёра при наличии регулярной половой жизни пары без БМЗ продолжительностью до 3 месяцев, диагноз у другого устанавливается независимо от результатов клинко-лабораторных тестов на наличие инфекции у последнего.

Предложен алгоритм установления излеченности пары от урогенитального хламидиоза, который включает оценку подтверждающих лабораторных тестов и органной патологии в течение 6 месяцев при половой жизни пары с БМЗ. При появлении подтверждающих тестов (отсутствие элиминации IgA в сыворотке крови в течение 6 месяцев и при положительном ПЦР-тесте в течение 2 месяцев) проводят обязательное повторное лечение представителя пары от хламидийной инфекции. При отсутствии клинко-лабораторных признаков инфекции в течение указанного периода в последующие 3 месяца проводится обследование женщины и мужчины пары с использованием ПЦР при их половой жизни без БМЗ. В случае появления у одного из партнёров положительного теста предполагается его повторное инфицирование от залеченного представителя пары и принимается решение о повторном лечении пары.

Предложен алгоритм установления излеченности пары от урогенитального микоуреоплазмоза, который включает оценку подтверждающих лабораторных тестов (ПЦР и культурального) и органной патологии в течение 2 месяцев при половой жизни пары с БМЗ. При появлении клинко-лабораторных признаков инфекции производят повторное лечение представителя пары от микоплазменной инфекции в зависимости от выраженности патологического процесса и подготовки пары к беременности. При удовлетворительных клинко-лабораторных тестах в течение указанного периода в последующие 3 месяца проводится обследование женщины и мужчины пары с использованием ПЦР при их половой жизни без БМЗ. В случае появления у одного из партнёров положительного теста предполагается его повторное инфицирование от залеченного представителя пары. Решение о повторном лечении половых партнёров будет также зависеть от выраженности инфекционного процесса и подготовки к беременности.

При скрининговом гинекологическом обследовании женщины и обнаружении у неё бактериального вагиноза (особенно с лейкоцитарным типом мазка), необходимо в обязательном порядке проведение её

углубленного обследования на урогенитальный хламидиоз и микоуре-аплазмоз с использованием представленных алгоритмов.

Предложен метод коррекции вагинальной микрофлоры с учётом адгезивной способности лактобацилл к вагинальному и букальному эпителию. Доказана полная идентичность показателей адгезии лактофлоры на обеих разновидностях эпителия, что позволяет использовать для её отбора с целью коррекции вагинального дисбактериоза только букальный эпителий. Эффективность применения препаратов лактобацилл с учётом адгезивной активности к вагинальному и букальному эпителию повысилась на 27%.

Серодиагностика хламидийной инфекции

Специфические иммуноглобулины класса G и A к хламидиям в сыворотке и плазме крови (IgG — количественно), а также секреторные IgA в эякуляте и эндоцервикальной слизи определялись с помощью тест-системы ИФА «ИммуноКомб Хламидия трахоматис (*Chlamydia trachomatis* IgG)» и «ИммуноКомб Хламидия трахоматис (*Chlamydia trachomatis* IgA)» производства Orgenics — Биоград. В наборе используется метод непрямого твёрдофазного иммуноферментного анализа. Твёрдой фазой является гребень с 12 зубцами. Каждый зубец сенсibilизирован в двух местах: в верхней точке — козьими антителами к иммуноглобулину человека (внутренний контроль); в нижней точке — инактивированными антигенами *C. trachomatis*. Проявочная ванна имеет 6 рядов (A-F) из 12 ячеек. Каждый ряд содержит готовые к использованию растворы реагентов для различных стадий анализа. Исследование проводилось в несколько этапов. Гребень последовательно переносили из одного ряда ячеек в другой с инкубацией на каждом этапе. Перед началом анализа исследуемые образцы сыворотки, плазмы или эякулята предварительно разбавляли в ячейках ряда A проявочной ванны. При определении секреторных IgA в эндоцервикальной слизи последнюю предварительно гомогенизировали с помощью цитощётки в 60 мкл физиологического раствора, а затем вносили 20 мкл. гомогената в исходную ячейку. В ячейки ряда A вставляли гребень. Анти-*C. trachomatis* антитела, если они присутствуют в образцах, специфически связываются с соответствующими хламидийными антигенами на нижней точке каждого зубца гребня. Одновременно иммуноглобулины, находящиеся в образцах, будут связываться с античеловеческими иммуноглобулинами на верхней точке зубца (внутренний контроль). Несвязанные компоненты смываются в ячейках ряда B. В ячейках ряда C IgG и IgA человека, захваченные зубцами, будут взаимодействовать с антителами к IgG IgA человека, мечеными щелочной фосфатазой (alkaline phosphatase — AP — конъюгат). В следующих двух рядах ячеек несвязавшиеся компоненты удаляются промывкой. В ячейках ряда F связанная щелочная фосфатаза взаимодействует с хромогенным субстратом. Результаты реакции наблюдаются в виде серо-голубых пятен на поверхности зубца гребня. Параллельно с опытными образцами проставлялись положительный контроль (IgG и IgA антитела к *C. trachomatis*) и отрицательный контроль, которые использовали при анализе каждой группы исследуемых образцов для подтверждения достоверности анализа.

Перед проведением анализа контрольные и опытные образцы, а также проявочная ванна и гребни предварительно прогревали при температуре 37° C в течение 30 минут или при комнатной температуре (22 —

26° С) в течение 3-х часов. Исследование образцов проводили при температуре 22 – 26° С.

Состав каждого ряда, последовательность анализа и временные интервалы при проведении теста представлены в таблице 2.1.

При интерпретации результатов обязательным условием было наличие 2-х пятен в положительном контроле, верхнего пятна в отрицательном контроле и верхнего пятна (внутренний контроль) у каждого исследуемого образца.

Таблица 2.1

Последовательность проведения ИФА на «ИммуноКомб Хламидия трахоматис»

Ряды	Состав рядов	Процессы	Время для IgG	Время для IgA
A	Разбавитель образца	Реакция антиген – антитело	10 мин	40 мин
B	Промывочный раствор	Промывание	2 мин	2 мин
C	Раствор козьих антител к IgG человека, меченых щелочной фосфатазой (конъюгат)	Реакция с конъюгатом	20 мин	20 мин
D	Промывочный раствор	Промывание	2 мин	2 мин
E	Промывочный раствор	Промывание	2 мин	2 мин
F	Раствор хромогенного субстрата (окрашивающего вещества), содержащий 5-бromo-4-хлоро-3-индолил фосфат (BCIP) и нитротетразол синий (NBT)	Окрашивание	10 мин	10 мин
E	Промывочный раствор	Остановка реакции	1 мин	1 мин

Уровень специфических IgG антител к *Chlamydia trachomatis* в каждом исследуемом образце определялся путём сравнения интенсивности окрашивания нижнего пятна данного образца с цветной шкалой КомбСкейл. Перед оценкой опытных образцов проводилась обязательная калибровка КомбСкейла. При этом прикладывалось нижнее пятно положительного контроля под наиболее подходящую по интенсивности окрашивания цветную шкалу, сдвигая RULER таким образом, чтобы надпись «1/32» положительного контроля появилась в окошке над выбранной интенсивностью цвета. Данная интенсивность окрашивания контрольного образца соответствовала титру антител 1/32. Закрепляли выбранное положение канцелярской скрепкой. Не изменяя откалиброванного положения RULER-а, подбирали интенсивность окрашивания ниж-

него пятна каждого исследуемого образца к наиболее подходящей по интенсивности окраски полосе на цветовой шкале. При титре менее 1/16 – результат оценивали, как отрицательный; при титре 1/16 – слабоположительный; при титре $\geq 1/32$ – положительный.

При интерпретации результатов по IgA сравнивалась интенсивность окрашивания нижнего пятна каждого образца на зубце с интенсивностью окрашивания нижнего пятна на зубце положительного контроля. Пятно с интенсивностью выше или такой же, как у положительного контроля, считалось положительным результатом исследуемого образца с титром равным или выше, чем 1/8 и указывало на активную хламидийную инфекцию. Отсутствие пятна или наличие пятна со слабой интенсивностью окраски принималось за отрицательный результат.

Молекулярно-генетические методы обнаружения возбудителей сексуально-трансмиссивных заболеваний

Забор клинического материала для ПЦР у женщин осуществлялся преимущественно из цервикального канала и влагалища, реже – из уретры и ротоглотки ложечками Фолькмана или специальными щётками путём взятия соскобов. У мужчин забор материала осуществляли преимущественно путём взятия соскоба из уретры, а также исследовался секрет предстательной железы и эякулят. Полученный материал помещали в эппендорф с буфером, из которого в дальнейшем производилось выделение ДНК.

Выделение ДНК патогенов из клинического материала. Использовались ПЦР-тест-системы «АмплиСенс» производства ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ.

Лизирующий раствор (при его хранении при 2 – 8° С) прогревался при 65° С до полного растворения кристаллов. Производился отбор необходимого количества одноразовых пробирок (включая отрицательный контроль выделения). В каждую пробирку вводили по 10 мкл. внутреннего контрольного образца (ВКО) (если он предусмотрен для анализа данного вида инфекции) и по 300 мкл лизирующего раствора. Пробирки маркировали. В пробирки с лизирующим раствором и ВКО (при его использовании) вводили по 100 мкл проб, используя наконечники с аэрозольным барьером. В пробирку отрицательного контроля выделения (ОК) вносили 100 мкл отрицательного контрольного образца (ОКО). Пробы тщательно перемешивались на вортексе и прогревались 5 минут при 65° С, а затем центрифугировались в течение 5 минут при 5 тыс. об/ мин. на микроцентрифуге. Если проба растворялась не полностью, проводили центрифугирование пробирки на микроцентрифуге в течение 5 минут при 12 тыс. об/мин. и использовали для выделения ДНК надосадочную жидкость, перенесли её в новую пробирку. Тщательно ресуспендировали сорбент на вортексе. В каждую

пробирку отдельным наконечником добавляли по 20 мкл ресуспендированного сорбента, перемешивали на вортексе, затем — оставляли в штативе на 2 минуты. Повторно перемешивали и оставляли в штативе на 5 минут. Сорбент в пробирках осаждали центрифугированием при 5 тыс. об/мин. в течение 30 секунд. Удаляли супернатант в колбу-ловушку, используя вакуумный отсасыватель и отдельный наконечник для каждой пробы. Добавляли в пробы по 500 мкл. раствора для отмывки, перемешивали на вортексе до полного ресуспендирования сорбента, центрифугировали в течение 30 сек. при 10 тыс. об/мин. на микроцентрифуге, после чего удаляли супернатант, используя вакуумный отсасыватель и отдельный наконечник для каждой пробы. Промывку повторяли ещё раз, после чего удаляли супернатант полностью. Пробирки помещали в термостат при температуре 65°С на 5–10 мин. для подсушивания сорбента, при этом крышки пробирок были открыты. В пробирки добавляли по 100 мкл. ТЕ-буфера для элюции ДНК, перемешивали на вортексе и помещали в термостат при 65°С на 5 мин., периодически встряхивая на вортексе. В дальнейшем пробирки центрифугировали при 12 тыс. об/мин в течение 1 минуты на микроцентрифуге. Супернатант содержал очищенную ДНК патогена.

Аmplификация специфических последовательностей ДНК. Для амплификации ДНК использовались ПЦР-тест-системы «АмплиСенс-200» ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ.

Пробирку с воском для ПЦР прогревали в термостате при 95°С до полного расплавления. На дно микропробирок для амплификации раскапывали по 5 мкл ПЦР-смеси-1 (праймеры и нуклеотиды). Сверху добавляли по капле (примерно 10–15 мкл.) расплавленного воска так, чтобы он полностью накрыл жидкость. Пробирки закрывали крышками и подписывали на каждой сокращённое название инфекции. Пробирки с разлитой ПЦР-смесью-1 и воском при необходимости хранили при 2–8°С. Перед постановкой реакции проводили отбор необходимого количества пробирок с ПЦР-смесью-1 и воском для амплификации исследуемых и контрольных проб. На поверхность воска вносили по 10 мкл. ПЦР-смеси-2 (буфер и Taq-полимераза). При этом не допускалось её попадание под воск и смешивание со смесью 1. Сверху добавляли по 1 капле масла для ПЦР (примерно 15 мкл.).

В подготовленные для ПЦР пробирки под масло или на поверхность масла вносили по 10 мкл. ДНК-проб, выделенных из клинического материала или контрольных проб этапа выделения ДНК. Ставились контрольные реакции амплификации: в отрицательном контроле (К–) — вместо ДНК-пробы вносили в пробирку 10 мкл. ДНК — буфера; в положительном контроле (К+) вносили 10 мкл. ПКО (положительного контрольного образца ДНК), согласно паспорту к ПКО. На амплификаторе запускали программу, представленную в таблице 2.2.

Когда температура в ячейке амплификатора была 80–95°С, ставили программу на паузу, помещали пробирки в ячейки амплификатора, прибор закрывали крышкой и снимали программу с паузы. Время амплификации на амплификаторе с регулированием температур по матрице примерно 2,5 часа, на амплификаторе с активным регулированием — 1 час 50 мин. После окончания реакции пробирки доставлялись в помещение для анализа продуктов ПЦР (зона 3).

В дальнейшем анализ продуктов амплификации проводили разделением фрагментов ДНК в агарозном геле (2% агароза), предварительно прогревая пробирки до комнатной температуры для размягчения воска. Гель окрашивался бромистым этидием и просматривался в УФ. При оценке учитывалась длина амплифицированных специфических фрагментов патогенов и внутреннего контрольного образца (ВКО). Длина фрагментов представлена в таблице 2.3.

Таблица 2.2

Режимы амплификации при ПЦР-исследовании			
Цикл	Температура	Время	Циклов
1	95°С	5 минут	1
2	95°С	1 минута	42
	65°С	1 минута	
	72°С	1 минута	
3	72°С	1 минута	1
4	10°С	Хранение	

Таблица 2.3

Длина амплифицированных специфических фрагментов различных патогенов

Возбудитель СТЗ	Размер (+) фрагмента (п.о.)	Размер внутреннего контроля (п.о.)
<i>C. trachomatis</i>	330	700
<i>M. hominis</i>	330	
<i>M. genitalium</i>	280	550
<i>U. urealyticum</i>	450	250
	Parvo	1200
	T-960	670
<i>H. simplex</i> 1 типа	179	530
<i>H. simplex</i> 2 типа	270	530
<i>Tr. vaginalis</i>	240	520
HPV (общий)	420	800
HPV 16 типа	270	450
HPV 18 типа	360	450

Бактериологические исследования на микоплазмы и уреоплазмы

Для культурального определения и количественного учёта *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* использовали набор для идентификации и дифференциального титрования генитальных микоплазм «mycoplasma duo» производства Sanofi diagnostics Pasteur согласно Инструкции по применению тест-системы [2000].

Идентификация основана на специфическом гидролизе мочевины и аргинина соответствующими видами микоплазм, присутствующими в пробе. Наличие гидролиза определялось по изменению цвета лунки, содержащей соответствующий субстрат (без помутнения среды): если покраснела лунка U, то в пробе присутствует *U. urealyticum*; если покраснела лунка H, то в пробе присутствует *M. hominis*; если покраснели лунки U и H, то в пробе присутствуют оба вида микроорганизмов.

Титрование основано на принципе разведения в жидкой среде. Проба последовательно разводилась в транспортной среде, в лунке D (разведение 10^{-1} и, наконец, в лунках U $\geq 10^4$ и H $\geq 10^4$ (разведение 10^{-2}). Таким образом определялся титр микоплазм. Этот титр соответствует лунке, цвет которой изменился на красный через 24–48 часов инкубации. В каждой покрасневшей лунке содержалась, как минимум, одна ЕИЦ (единица изменения цвета). Титр микоплазм выражался в количестве ЕИЦ/мл. пробы. В используемой тест-системе определялись титры 10^3 – 10^4 /мл., которые уже считаются патогенными: титр 10^3 /мл. — для *U. urealyticum* при обнаружении в моче у мужчин и титр 10^4 /мл. — для *U. urealyticum* и *M. hominis* при обнаружении в соскобах из уретры у мужчин и в соскобах со стенки влагалища и эндоцервикса у женщин.

Забор материала осуществлялся с помощью цитологической щёточки: из уретры у мужчин после массажа предстательной железы, из эндоцервикального канала и влагалища — у женщин. После забора щёточка тщательно ополаскивалась в 2 мл. суспензионной транспортной среды. Через 4–8 часов производили посев содержимого флакона на микропланшеты.

Предварительно, используя флакон-раскапыватель, вносили по 4 капли (200 мкл.) разводящего буфера в каждую из трёх нижних лунок микроплаты: U $\geq 10^4$, H $\geq 10^4$ и D. Используя микропипетки из набора, затем вносили транспортную среду, содержащую образец: по 4 капли (100 мкл.) в каждую из верхних лунок микроплаты: U, X, H; 1 каплю (25 мкл.) в лунку D. Используя вторую микропипетку, тщательно перемешивали содержимое лунки D (пипетировали содержимое 3 раза), набирали суспензию в пипетку и переносили 1 каплю (25 мкл.) в лунку U $\geq 10^4$ и 1 каплю (25 мкл.) в лунку H $\geq 10^4$. Микропланшеты затем заклеивали липкой плёнкой и инкубировали при температуре 37°С в течение 24 часов. При необходимости — продолжали инкубировать до 48 часов.

Первые результаты считывали через 24 часа инкубации. При наличии положительной реакции в лунке с высоким титром ($\geq 10^4$ ЕИЦ/мл.) получали окончательный результат. Повторное считывание через 48 часов производили в случаях, если нужно было подтвердить отрицательный результат, определить присутствие микоплазм в низких титрах ($< 10^4$ ЕИЦ/мл.), определить штаммы, присутствующие в высоком титре ($\geq 10^4$ ЕИЦ/мл), но характеризующихся низким метаболизмом.

Производили интерпретацию результатов по следующим критериям, аналогичным для обеих разновидностей микоплазм:

Считывание результатов через 24 часа

1. Лунки U и U $\geq 10^4$ красные, лунки H и H $\geq 10^4$ красные. Немедленная интерпретация: положительный результат, присутствие *U. urealyticum* и *M. hominis* в высоком титре ($\geq 10^4$ ЕИЦ/мл.).

2. Лунка U красная, лунка U $\geq 10^4$ жёлтая; лунка H красная, лунка H $\geq 10^4$ жёлтая. Результат можно интерпретировать только через 48 часов инкубации. Продолжить инкубацию ещё 24 часа.

3. Лунки U и U $\geq 10^4$ жёлтые, лунки H и H $\geq 10^4$ жёлтые. Результат можно интерпретировать только через 48 часов инкубации. Продолжить инкубацию ещё 24 часа.

Считывание результатов через 48 часов

1. Лунки U и U $\geq 10^4$ красные, лунки H и H $\geq 10^4$ красные.

Интерпретация: положительный результат, присутствие *U. urealyticum* и *M. hominis* в высоком титре ($\geq 10^4$ ЕИЦ/мл.).

2. Лунка U красная, лунка U $\geq 10^4$ жёлтая; лунка H красная, лунка H $\geq 10^4$ жёлтая. Интерпретация: положительный результат, оба вида микоплазм присутствуют в низком титре ($< 10^4$ ЕИЦ/мл.).

3. Лунки U и U $\geq 10^4$ жёлтые, лунки H и H $\geq 10^4$ жёлтые.

Интерпретация: отрицательный результат, микоплазмы в пробе отсутствуют.

Результаты в лунке X не интерпретировались. Она предназначена для селективного роста и обогащения среды микоплазмами с целью приготовления стандартизированного инокулята для теста определения чувствительности к антибиотикам.

Выявление хламидий с использованием культуры клеток

Для выделения хламидий в половых путях женщин и мужчин использовали перевиваемые клетки L-929. Клетки выращивали в среде 199 с добавлением 10% сыворотки крупного рогатого скота. В ростовую среду антибиотики не вносили. Для выращивания клеток использовали матрицы из нейтрального стекла объёмом 100 и 250 мл. Ростовая среда вносились в количестве 15 и 25 мл. соответственно. Пересевы клеток прово-

дили через 5–7 дней, на 3–4 сутки меняли среду. При пересевах клетки снимали со стекла 0,02% раствором версена. Суспензию клеток, содержащую $2 \cdot 10^5$ клеток в 1 мл среды разливали по 1 мл. в стеклянные плоскодонные пробирки диаметром 13 мм и высотой 45 мм. Монослой клеток формировался при вертикальном положении пробирок в течение 24 часов при 37° С. Через сутки ростовую среду сливали. В пробирки с монослоем клеток вносили по 0,5 мл. инфекционного материала из транспортной среды. Затем к заражённым клеткам добавляли питательную среду, в которую вносили циклогексимид в дозе 1,0–0,9 мкг./мл. Маточный раствор циклогексимид автоклавировали при 115° С в течение 15 минут. Хранили в ампулах при +4° С. Для работы 0,5 мл раствора циклогексимид вводили в 500 мл. среды 199, приготовленной для выращивания хламидий. Материал каждой пробы помещали минимально в 2 пробирки. С целью улучшения проникновения хламидий в клетки использовали центрифугирование инокулята на монослой, применяя центрифугу типа ЦАС-3 с горизонтальным ротором. Материал центрифугировали при 2500 об./мин. в течение 1 часа. После центрифугирования инокулят удаляли, в каждую пробирку вносили среду, состоящую из среды 199 с 5% сывороткой крупного рогатого скота и 5% раствором глюкозы, 200 мкг/мл стрептомицина и 100 мкг./мл. канамицина. Выявление хламидий в культуре клеток проводили через 48 часов, в отдельных случаях через 3–5 суток. Покровные стёкла с монослоем инфицированных клеток извлекали из пробирок, подсушивали на воздухе и фиксировали в холодном ацетоне в течение 10 минут. Одно из покровных стёкол с клеточным монослоем окрашивали по методу Мая-Грюнвальда-Гимзы, второе – по методу прямой иммунофлюоресценции. При окраске по методу прямой иммунофлюоресценции покровное стекло с заражёнными клетками вынимали из пробирок, маркировали и подсушивали на воздухе. После фиксации препаратов холодным ацетоном в течение 10 минут их окрашивали специфической антихламидийной сывороткой в рабочем разведении (1 на 20) с флюоресцирующими антителами к хламидийному антигену. Окрашенный монослой заражённых клеток помещали монослоем вниз на предметные стёкла с нанесённым на них забуференным глицерином. Препараты просматривали в люминесцентном микроскопе. На оранжевом фоне цитоплазмы определялись светящиеся ярко-зелёные внутриклеточные микроколонии хламидий.

Список литературы

- Адаскевич В.П.* Заболевания, передаваемые половым путем / В.П. Адаскевич. – 2-е изд., перераб. и доп. – Витебск, 1997. – 310 с.
- Адаскевич В.П.* Инфекции, передаваемые половым путём / В.П. Адаскевич. – Н. Новгород: Издательство НГМА; М.: Медицинская книга, 1999. – 416 с.
- Аковбян В.А.* Основные принципы и национальные стандарты лечения наиболее распространенных ИППП. Требования ВОЗ / В.А. Аковбян // Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций: рабочее совещание дерматовенерологов и акушеров – гинекологов. – М., 1999. – С. 8–10.
- Аковбян В.А.* Европейское совещание по хламидиям / В.А. Аковбян / Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – № 1. – С. 76.
- Аксененко В.А.* Хламидийная инфекция у юных: клинические и диагностические аспекты / В.А. Аксененко, И.В. Жихарева / Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии: сб. науч. трудов. – 2000.
- Анكيرская А.С.* Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции / А.С. Анكيرская // Акуш. и гин. – 1999. – № 3. – С. 8–10.
- Аракелова О.Н.* Сравнительная оценка методов диагностики хронического сальпингоофорита / О.Н. Аракелова, С.Д. Воропаева // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – 1993. – С. 44–46.
- Аракелова О.Н.* Хламидийная инфекция у женщин при бесплодии воспалительного генеза / О.Н. Аракелова, А.Ю. Данилов, В.Н. Панкратова [и др.] // Акуш. и гин. – 1989. – №10. – С. 62–63
- Балаболкин М.И.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
- Балшевич Л.И.* Офтальмохламидиоз: рекомендации для врачей / Л.И. Балшевич [и др.]. – СПб, 1998. – 32 с.
- Бартенёва Н.С.* Вопросы иммунитета при хламидийных инфекциях / Н.С. Бартенёва // Хламидиальные инфекции / под ред. А.А. Шаткина. – М., 1986 – С. 14 – 20.
- Безруков В.М.* Клиническое значение определения биоваров *Ureaplasma urealyticum* с использованием ПЦР – диагностики / В.М. Безруков, Е.Г. Назаренко, Е.П. Доронина [и др.] // Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: материалы 2-й Всерос. науч. – прак. конф. – М., 1998. – С. 31–34.
- Белозоров А.П.* Анализ антигенных компонентов элементарных телец хламидий иммуноферментным методом / А.П. Белозоров // Актуальные

вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций. — М., 1990. — С. 64—66.

Белоусова Е.В. Сравнительная оценка эффективности методов выявления возбудителей урогенитальных микоплазмозов: Дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 146 с.

Бескина С.Р. Оптимизация условий культивирования гальпроев (хламидий) в культуре клеток / С.Р. Бескина, В.Р. Мартынова, А.А. Шаткин // Труды Института эпидем. и микробиол. им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. — М., 1979. — С. 41—44.

Бойцов А.Г. Оценка эффективности серодиагностики хламидийной инфекции с помощью ИФА / А.Г. Бойцов, А.А. Порин, О.Н. Ластовка [и др.] // Вест. дерматовенерол. — 2002. — №1. — С. 43—45.

Болезни, передаваемые половым путем: ведение пациентов: доклад исследовательской группы ВОЗ // Серия технических докладов ВОЗ. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1994. — № 810. — 131 с.

Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л.Б. Борисов. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. — 736 с.

Братина Е.Е. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий *in vitro* / Е.Е. Братина, Г.А. Дмитриев, В.И. Кисина // Вестн. дерматол. и венерол. — 1995. — Т. 6. — С. 18—22.

Бурменская О.В. Использование полимеразной цепной реакции для диагностики *S.trachomatis*, *U.urealyticum* и *M.hominis* в околоплодных водах и тканях плода / Бурменская О.В., Жданов А.В., Игнатченко А.А. [и др.] // Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: материалы 2-й Всерос. науч. — практ. конф. — М., 1998. — С. 42—43.

Васильев М.М., Бславин А.С., Ракчеев А.П., Мангель А.Ш. Этиопатогенез и лечение хронического простатита // Вестн. Дерматол. — 1991. — № 6. — С. 19—23.

Венерические болезни: руководство для врачей / под ред. О.К.Ша — пошникова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — 412 с.

Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала, предстательной железы, семенных пузырьков и семенного бугорка: руководство по андрологии / под ред. О.Л. Тиктинского. — Л., 1990. — С. 51—97.

Герасимова Н.М. Новая классификация хламидий и ее значение для практики / Н.М. Герасимова, Н.В. Кунгуров, Ю.А. Бажин // ИППП. — 2001. — №1. — С. 14—18.

Глазкова Л.К. Синдром Фитца — Хью — Куртиса: венерический перигепатит / Л.К. Глазкова, О.Е. Акилов // ЗППП. — 1998. — № 4. — С. 32—39.

Головинский Е.В. Основные методы исследования, применяемые в микробиологии / Е.В. Головинский // Экспериментальная микробиология. — София: Медицина и физкультура, 1965. — С. 23—39.

Гомберг М.А. Иммунологические подходы к лечению больных хронической персистирующей хламидийной урогенитальной инфекцией / М.А. Гомберг, А.М. Соловьев, О.Ф. Ерёмкина // ЗППП. — 1996. — Т. 4. — С. 32—37.

Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М. Гранитов. — М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Издательство НГМА. — 2000. — 192 с.

Гущин А.Е. Механизмы формирования антибиотикоустойчивости клинических штаммов микоплазм и методы их выявления / А.Е. Гущин, Ю.Ю. Тополь, В.М. Говорун // Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: материалы 2-й Всерос. науч. — прак. конф. — М., 1998. — С. 16—20.

Данилова О.П. Микрофлора женских гениталий в норме и при патологии / О.П. Данилова, Н.А. Никифорова. — СПб., 1997. — 64 с.

Данилова О.П. Микробиоциноз женских гениталий: учебное пособие / О.П. Данилова, В.А. Пономаренко. — СПб., 2000. — 76 с.

Делекторский В.В. Семейный хламидиоз / В.В. Делекторский, Г.Н. Яшкова // Человек и лекарство: III Рос. нац. конгр. — М., 1996. — С. 15.

Делекторский В.В. Лабораторная диагностика урогенитального хламидиоза / В.В. Делекторский, Г.Н. Яшкова, С.А. Мазарчук [и др.] // Клин. лаб. диагн. — 1995. — № 6. — С. 108—110.

Джикидзе Э.К. Микоплазмы обезьян и их роль в патологии / Э.К. Джикидзе, А.Н. Марантиди, Е.Я. Балаева [и др.] // Вестн. АМН СССР. — 1987. — № 10. — С. 23—27.

Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путём: метод. материалы / под ред. К.К.Борисенко. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Ассоциация САНАМ. — 1998. — 100 с.

Диагностика и лечение урогенитальных инфекций: метод. рекомендации / под ред. И.Е.Семавина, С.Г.Оганесова, М.Н.Зубкова. — М., 1991. — 23 с.

Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путём. — М.: Мед. лит. — 2004. — 272 с.

Есипов А.С. Диагностическая значимость определения IgA к *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови при хроническом урогенитальном хламидиозе / А.С. Есипов, Д.Ф. Костючек, С.В. Рищук // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. — № 2(5). — 2004. — С. 126—130.

Ефремова И.И. Микоплазмы и микоплазмозы / И.И. Ефремова, О.В. Козлова, Г.П. Якоби // Сб. научн. тр. НИИЭМ им. Гамалеи АМН СССР. — М., 1985. — С. 35—44.

Загребина О.С. Этиологическое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — С. 8—20; 130—6.

Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский. — СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2000. — 299 с.

Зайцева О.В. «Новая» хламидийная инфекция / О.В. Зайцева, М.Ю. Щербакова, Г.А. Самсыгина // Лечащий врач. — 2001. — Т. 1. — С. 38—41.

Злыдников Д.М. Микоплазмоз человека / Д.М. Злыдников, А.П. Казанцев, М.Г. Шаманова. — Л.: Мед., 1975. — 232 с.

Ивин Д.И. Выявление латентных форм урогенитальных инфекций у половых партнёров / Д.И. Ивин, Н.А. Кохреидзе, Г.Н. Веденева [и др.] / Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: материалы 2-й Всерос. конф. — Москва, 1998. — С. 55—57.

Игликов В.А. Современная диагностика, этиологическое и физиотерапевтическое лечение осложнённого и неосложнённого урогенитального хламидиоза у мужчин: Дисс. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 1998. — 135 с.

Ильин И.И. Болезнь Рейтера // Кожные и венерические болезни / под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1996. — С. 263—284.

Инструкция по применению тест-системы «MYCOPLASMA DUO» Sanofi Diagnostics Pasteur. — М.: Изд. Московского представительства САНОФИ, 2000. — С. 7.

Исаков В.А. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза: руководство для врачей / В.А. Исаков, Г.С. Архипов, Ю.В. Аспель [и др.]. / под ред. В.А. Исакова, Ю.В. Аспеля. — Новгород — Санкт-Петербург: НовГУ — НИИ гриппа РАМН, 1999. — 151 с.

Казанцев А.П. Справочник по инфекционным болезням / А.П. Казанцев, В.С. Матковский. — 4-е изд. — Кишинёв: Картя Молдовеняскэ, 1989. — 320 с.

Канищева Е.Ю. Морфологические изменения в верхних отделах половых путей у женщин при хламидийной инфекции / Е.Ю. Канищева // ИППП. — 2002. — № 1. — С. 17—19.

Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1995. — 44 с.

Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. — СПб.: ООО «Нева — Люкс», 2001. — 367 с.

Кира Е.Ф. Лечение бактериального вагиноза / Е.Ф. Кира // Акуш. и гин. — 1993. — № 5. — С. 39—41.

Кира Е.Ф. Практический справочник акушера-гинеколога / Е.Ф. Кира, Г.Н. Пономаренко, В.Г. Скворцов [и др.]. — СПб.: «Стройлеспечать», 1997. — 312 с.

Кира Е.Ф. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике: методическое пособие / Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелёв, В.И. Качеровец [и др.]. — СПб.: АОЗТ «Яблочко СО», 1996. — 48 с.

Кисина В.И. Экспериментальное моделирование воспалительного процесса в органах мочеполовой системы с *U.urealyticum* различных биоваров / В.И. Кисина, В.И. Кирпатовский, Ю.В. Кудрявцев [и др.] // Вестн. дермат. и венер. — 2003. — № 3. — С. 9—12.

Кисина В.И. Современное состояние вопроса о значении *Ureaplasma urealyticum* в генезе урогенитальных заболеваний / В.И. Кисина, О.С. Загребина, К.И. Забиров [и др.] // ИППП. — 2002. — № 1. — С. 8—16.

Ключарев Г.В. Критерии диагностики и принципы антибактериальной терапии болезни Рейтера / Г.В. Ключарев, М.Е. Старченко, С.В. Ключарева [и др.] // Тер. архив. — 2000. — № 5. — С. 54—57.

Клиническая иммунология: руководство для врачей / под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. — М.: Медицина, 1998. — 272 с.

Кожные и венерические болезни: руководство для врачей: в 4 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1996. — Т. 2. — 352 с.

Козлова В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. — М.: 1995. — 317 с.

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

Кубась В.Г. К вопросу о диагностике урогенитального хламидиоза / В.Г. Кубась, С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек [и др.] // Здоровоохранение Северо-Запада Российской Федерации: проблемы и решения. — 2003. — № 1(2). — С. 79—84.

Кудрявцева Л.В. Хламидиоз. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: пособие для врачей / Л.В. Кудрявцева, О.Ю. Мисюрина, Э.В. Генерозов [и др.]. — М., 2002. — 62 с.

Кузьмина С.В. Малигнизация нормальных клеток в условиях длительного культивирования *in vitro* / С.В. Кузьмина. — М.: Наука, 1983. — 229 с.

Кульберг А.Я. Рецепторы клеточных мембран / А.Я. Кульберг. — М.: Высшая школа. — 1987. — 702 с.

Кутлин А.В. Иммунодиагностические препараты на основе моноклональных антител к *Chlamydia trachomatis* / А.В. Кутлин, А.А. Шаткин, Э.И. Дробышевская // Журн. микробиол. — 1996. — № 6. — С. 42—44.

Лисин В.В. Лабораторная диагностика микоплазмоза у людей: методические рекомендации МЗ СССР / В.В. Лисин, Л.Б. Потащенко, Н.Б. Румель [и др.]. — 1988. — 36 с.

Литяева Л.А. Бактериологические исследования вагинальной и кишечной микрофлоры у беременных женщин / Л.А. Литяева, Е.Ю. Копныхина // Клин. лаб. диагностика. — 1992. — № 3/4. — С. 6—9.

Лобзин Ю.В. Хламидийные инфекции / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Ляшенко, А.Л. Позняк. — СПб.: «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. — 400 с.

Лопаткин Н.А. Антибактериальная терапия неосложнённого острого цистита и пиелонефрита у взрослых: пособие для терапевтов, урологов, акушеров — гинекологов, клинических фармакологов / Н.А. Лопаткин, И.И. Деревянко, Л.С. Страчунский [и др.]. — М., 2000. — 365 с.

Лямперт И.М. Аутоиммунитет / И.М. Лямперт // Успехи соврем. биол. — 1976. — Т. 81, № 2. — С. 274—290.

Мавров И.И. Клинико — морфологическая характеристика хламидийного сальпингита / И.И. Мавров // Вест. дерматол. и венерол. — 1994. — Т. 4. — С. 18—22.

Мавров И.И. Половые болезни: энцикл. справ / И.И. Мавров. — К.: Укр. энцикл. ; М.: «АСТ — Пресс», 1994. — 243 с.

Мавров Г.И. Определение IgG, IgM, IgA антител к Chlamydia trachomatis в сыворотке крови больных воспалительными заболеваниями гениталий с помощью иммуноферментного анализа / Г.И. Мавров, С.О. Навольнев // Хламидиальные инфекции / под ред. А.А. Шаткина. — М., 1986 — С. 36—42.

Малинина Э.В. Сравнительная оценка различных методов диагностики и терапии урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — С. 11.

Марантиди А.Н. Экспериментальная микоплазменная инфекция урогенитального тракта у обезьян / А.Н. Марантиди, Э.К. Джикидзе, Р.И. Крылова [и др.] // ЖМЭИ. — 1987. — № 1. — С. 87—90.

Материалы 4-го Европейского конгресса по хламидиям Европейского общества по изучению хламидий, 20—23 августа 2000, Хельсинки, Финляндия // ИППП. — 2000. — Т. 6. — С. 37—44.

Машкиллейсон А.Л. К проблеме урогенитального хламидиоза / А.Л. Машкиллейсон, М.А. Гомберг, А.М. Соловьев // ЗППП. — 1995. — Т. 5. — С. 28—33.

Маянский А.Н. Микробиология для врачей / А.Н. Маянский. — Н. Новгород: Изд — во НГМА, 1999. — 393 с.

Мезинова Н.Н. Инфицирование хламидиями эндометрия у женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности / Н.Н. Мезинова, П.Д. Чучупалов // Акушерство и гинекология. — 1992. — № 2. — С. 25—26.

Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: учебное пособие. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. — 80 с.

Мирзабалаева А.К. Кандидоз и актиномикоз гениталий у женщин: Автореф. дисс. ... д — ра мед. наук. — СПб., 2001. — 39 с.

Молочков В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / В.А. Молочков // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2000. — № 3. — С. 48—56.

Молочков В.А. Хронический уретрогенный простатит / В.А. Молочков, И.И. Ильин. — М.: Медицина, 1998. — 304 с.

Муравьёва В.В. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе / В.В. Муравьёва, А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 6. — С. 27—30.

Назарова Е.К. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика) / Е.К. Назарова, Е.И. Гиммельфарб, Л.Г. Созаева // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 2. — С. 25—32

Неустроева В.В. Адсорбция различных культур клеток на колониях M. hominis / В.В. Неустроева, М.С. Кабахидзе, Г.Я. Каган // ЖМЭИ. — 1976. — № 8. — С. 41—43.

Нурушева С.М. Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: клинико — экспериментальное лабораторное исследование: Дис.... д — ра мед. наук. — Алма — Ата, 1996.

Овчинников Н.М. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путём / Н.М. Овчинников, В.Н. Беднова, В.В. Делекторский. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.

Ориэл Дж.Д. Хламидиоз: пер. с англ. / Дж.Д. Ориэл, Дж.Л. Риджуэй. — М., 1990. — С. 9—14.

Орлова О.Е. Моделирование персистентной хламидийной инфекции в культуре клеток / О.Е. Орлова, С.Р. Бескина, Е.А. Житова [и др.] // Хламидии (гальпровии) и хламидиозы / под ред. А.А. Шаткина. — М., 1982. — С. 17—19.

Орлова О.Е. Модели персистентной хламидийной инфекции в культурах клеток L-929 и McCoу / О.Е. Орлова, И.Ф. Рогачёва, А.А. Шаткин // Хламидиальные инфекции / под ред. А.А. Шаткина. — М., 1986 — С. 20—25.

Позняк А.Л. Трихомонадно — бактериодные ассоциации у больных с мочеполовыми хламидиозами: диагностика, клиника и рациональные схемы химиотерапии / А.Л. Позняк, Ю.В. Лобзин, А.С. Симбирцев [и др.] // Проблемы реабилитации. — 2001. — № 1(4). — С. 87—96.

Поздеев О.К. Медицинская микробиология / О.К. Поздеев / под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 768 с.

Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико [и др.]. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 816с.

Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки / В.Н. Прилепская, Л.А. Устюжанина. — М., 1997. — 71 с.

Прозоровский С.В. Медицинская микоплазмология / С.В. Прозоровский, И.В. Раковская, Ю.В. Вульфович. — М.: Медицина, 1995. — 288 с.

Радзинский В.Е. Беременность при урогенитальном хламидиозе / В.Е. Радзинский, Т.Г. Тареева, А.В. Микаелян [и др.] // Вест. Рос. Ассоц. акуш. — гин. — 1996. — № 4. — С. 105 — 111.

Раковская И.В. Актуальные вопросы микоплазматологии / И.В. Раковская. — Ереван: Айастан, 1983. — С. 41 — 45.

Раковская И.В. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта / И.В. Раковская., Ю.В. Вульфович. — М.: Ассоциация САНАМ, 1995. — 68 с.

Рищук С.В. Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов // Ж. акушерства и женских болезней. — 2000. — №1. — С.19-22.

Рищук С.В. К вопросу о клиническом значении биоваров *Ureaplasma urealyticum* / С.В. Рищук, С.А. Сельков, Д.Ф. Костючек, Г.Н. Веденева, Д.И.Ивин // Ж. акушерства и женских болезней. — 2001. — №4. — С. 17 — 20.

Рищук С.В. Хронические сексуально-трансмиссионные заболевания у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов // Ж. дерматовенерол. и косметол. — 2002. — №2. — С. 42 — 44.

Рищук С.В. Анализ отрицательных клинико-лабораторных тестов при хроническом урогенитальном хламидиозе и уреамикоплазмозе у половых пар / С.В. Рищук, А.Г. Бойцов, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерол. и косметол. — 2002. — №2. — С. 45 — 48.

Рищук С.В. Оценка значимости некоторых лабораторных тестов при урогенитальном хламидиозе у женщин / С.В. Рищук, В.Г. Кубась, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерол. и косметол. — 2002. — №1. — С. 52-55.

Рищук С.В. Значение определения специфических иммуноглобулинов класса А к хламидиям в слизи цервикального канала и эякуляте в диагностике урогенитального хламидиоза / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов [и др.] // Контроль и профилактика инфекций, передаваемых половым путём: материалы конф. Российско-Шведского проекта. — СПб., 2004. — С. 129.

Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. — М.: Мир. — 2000. — 592с.

Ромашенко О.В. Роль хламидийной инфекции в возникновении женского бесплодия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Киев, 1989. — 21 с.

Ругенко А.В. Роль *M. hominis* в этиологии и патогенезе нефрологических и урологических заболеваний: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1985. — 64 с.

Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: Изд-во «Фолиант», 2000. — 936 с.

Савичева А.М. Место молекулярно — биологических методов (ПЦР) в диагностике генитальных инфекций / А.М. Савичева, М.А. Башмакова, Л.Н. Новикова [и др.] // Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: материалы 2 — й Всерос. конф. — М., 1998. — С. 57 — 63.

Савичева А.М. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / А.М. Савичева, М.А. Башмакова; под ред. Э.К.Айламазяна. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1998. — 182с.

Сельков С.А. Методические проблемы диагностики урогенитального хламидиоза / С.А. Сельков, А.С. Есипов, Г.Н. Веденева [и др.] // TERRA MEDICA. — 2001. — Т. 1. — С. 42 — 45.

Скворцов С.В. Диагностика хламидиоза и урогенитальных микоплазмозов при помощи цепной полимеразной реакции / С.В. Скворцов, Ю.Н. Найденов, Б.Н. Лыцарь [и др.] // Военно — медицинский журнал. — 1995. — № 7. — С. 49 — 50.

Скрипкин Ю.К. Современные подходы к диагностике хламидиоза / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, Г.А. Дмитриев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. — 1996. — № 4. — С. 26 — 29.

Сталлибрасс К. Основы эпидемиологии / К. Сталлибрасс; пер с англ. В.А. Чернохвостова, Н.А. Яблокова Л.Я. Кац; под ред. А.А. Захарова. — Москва — Ленинград: Гос. издательство биологической и медицинской литературы, 1936. — 591 с.

Тареева Т.Г. Рецидивирующий бактериальный вагиноз у беременных: связь с заболеваниями, передаваемыми половым путём / Т.Г. Тареева, В.А. Туманова, И.И. Ткачёва [и др.] // Вест. Рос. ассоц. акуш. — гин. — 1999. — № 3. — С. 68 — 70.

Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский., В.В. Михайличенко. — СПб.: Медия Пресс, 1999. — 446 с.

Тэйлор—Робинсон Д. Какие тесты для диагностики инфекций, передаваемых половым путём, следует использовать в индустриально развитых странах / Д. Тэйлор—Робинсон, А. Рентон // ЗППП. — 1998. — № 5. — С. 23 — 26.

Фейзулла М.Ф. Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике / М.Ф. Фейзулла, Ю.В. Вульфович, Р.М. Муратова [и др.] // Всесоюз. конф.: тез докл. — Барнаул, 1988. — С. 68 — 69.

Фофанова И.Ю. Роль микоплазменной инфекции в акушерстве и гинекологии / И.Ю. Фофанова // Гинекология. — 2000. — № 3(3). — С. 72 — 73.

Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение: метод. рекомендации / под ред. В.Н. Серова, В.И. Краснопольского, В.В. Делекторского [и др.] – М., 1996.

Чураков А.А. К вопросу о лабораторной диагностике урогенитального хламидиоза / А.А. Чураков, А.Н. Куличенко, Е.С. Казакова [и др.] // Клиническая и лабораторная диагностика. – № 2. – 2005. – С. 43–47.

Шалепо К.В. Обнаружение Chlamydia trachomatis в различных клинических материалах урогенитального тракта / К.В. Шалепо, Е.В. Шипицина, А.М. Савичева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Вып. 1. – Т. LI. – С. 95–100.

Шалепо К.В. Сравнение методов лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, вызванных Chlamydia trachomatis / К.В. Шалепо, Е.В. Шипицина, А.М. Савичева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Вып. 4. – Т. L. – С. 77–82.

Шаткин А.А. Хламидии и хламидиозы (вчера, сегодня, завтра) / А.А. Шаткин // Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций. – М., 1990. – С. 3–8.

Шаткин А.А. Урогенитальные хламидиозы / А.А. Шаткин, И.И. Мавров. – Киев: Здоровья, 1983. – 217с.

Шаткин А.А. Усовершенствование метода культивирования галъпривий (хламидий) в культуре клеток / А.А. Шаткин, С.Р. Бескина, В.Р. Мартынова // ЖМЭИ. – 1981. – № 1. – С. 24–28.

Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 2-х томах / Б.А. Шендеров. – М.: Грантъ, 1998. – Т. 1: Микрофлора человека и животных и ее функции. – 288 с.

Шубин С.В. Хламидии и болезнь Рейтера / С.В. Шубин, О.Е. Орлова, С.М. Сидельникова [и др.] // Хламидиальные инфекции: под ред. А.А. Шаткина. – М., 1986. – С. 73–76.

Abdelatif O.M. Chlamydia trachomatis in chronic abacterial prostatitis: Demonstration by color in situ hybridization / O.M. Abdelatif, F.W. Chandler, B.S. McGuire // Hum. Pathol. – 1991. – V. 22. – P. 41–44.

Abele–Horn M. Association of Ureaplasma urealyticum biovars with clinical outcome for neonates / M. Abele–Horn, C. Wolff, P. Dressel [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1997. – V. 35, № 5. – P. 1199–1202.

Airell A. Chlamydia trachomatis PCR (Cobas Amplicor) in women: endocervical specimens transported in a specimen of urine versus endocervical and urethral specimens in 2–SP medium versus urine specimen only / A. Airell, L. Ottosson, S.M. Bygdeman [et al.] // Intern. J. STD AIDS. – 2000. – V. 11. – P. 651–658.

Amsel R. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // Am. J. Med. – 1983. – V. 74, № 1. – P. 14–22.

Andersen H. Electrophoretic analysis of proteins from Mycoplasma hominis strains detected by SDS–PAGE, two–dimensional gel electrophoresis and immunoblotting / H. Andersen., S. Birkelund., G. Christiansen [et al.] // J. Gen. Microbiol. – 1987. – V. 3. – P. 181–91.

Andreeva P. The microorganisms associated with bacterial vaginosis as a cause of tubal sterility / P. Andreeva, A. Dimitrov // Akush Ginekol (Sofia). – 2002. – V. 41, № 4. – P. 35–9.

Arena B. Evaluation of laparoscopy and endocervical swab in the diagnosis of Chlamydia trachomatis infection of the female genital tract / B. Arena., M. Casares., B.H. Valentine [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 1993. – V. 253, № 1. – P. 5–7.

Arroyo R. Two Trichomonas vaginalis surface proteinases bind to host epithelial cells and are related to levels of cytoadherence and cytotoxicity / R. Arroyo, J.F. Alderete // Arch. Med. Res. – 1995. – V. 26, № 3. – P. 279–285.

Arumainayagam J.T. Anaerobic vaginosis: study of male sexual partners / J.T. Arumainayagam, Y. de–Silva, M. Shahmanesh // Int. J. STD AIDS. – 1991. – V. 2, № 2. – P. 102–4.

Askienazy–Elbar M. Immune consequences of Chlamydia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome / M. Askienazy–Elbar // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 1996. – № 4. – P. 143–148.

Badalyan R.R. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis / R.R. Badalyan, S.V. Fanarjyan, I.G. Aghajanyan // Andrologia. – 2003. – V. 35, № 5. – P. 263–5.

Bader J.P. Latent viral infection of cells in tissue culture. VII. Role of water–soluble vitamins in psittacosis virus propagation in L cells / J.P. Bader, H.R. Morgan // J. Exp. Med. – 1961. – V. 113, № 1. – P. 271–81.

Baczynska A. Development of real–time PCR for detection of Mycoplasma hominis / A. Baczynska, H.F. Svenstrup, J. Fedder [et al.] // BMC Microbiol. – 2004. – V. 4, № 1. – P. 35.

Barnes R.C. Laboratory Diagnosis of Human Chlamydial Infections / R.C. Barnes // Clin. Microbiology Reviews. – 1989. – V. 128. – P. 119–136.

Bashiri A. Elevated concentrations of interleukin–6 in intraamniotic infection with Ureaplasma urealyticum in asymptomatic women during genetic amniocentesis / A. Bashiri, S. Horowitz, M. Huleihel [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1999. – V. 78, № 5. – P. 379–382.

Batteiger B.E. The major outer membrane protein of a single Chlamydia trachomatis serovar can possess more than one serovar–specific epitope / B.E. Batteiger // Infect. Immun. – 1996. – V. 64, № 2. – P. 542–547.

Beatty W.L. Tryptophan depletion as a mechanism of gamma interferon–mediated chlamydial persistence / W.L. Beatty, T.A. Belanger, A.A. Desai [et al.] // Infect. Immun. – 1994. – V. 62, № 9. – P. 3705–11.

Beatty W.L. Morphologic and antigenic characterization of interferon gamma–mediated persistent Chlamydia trachomatis infection in vitro / W.L.

Beatty, G.I. Byrne, R.P. Morrison // Proc. Natl. Acad. Sci USA. – 1993. – V. 90, № 9. – P. 3998 – 4002.

Beatty W.L. Immunoelectron – microscopic quantitation of differential levels of chlamydial proteins in a cell culture model of persistent Chlamydia trachomatis infection / W.L. Beatty, R.P. Morrison, G.I. Byrne // Infect. Immun. – 1994. – V. 62, № 9. – P. 4059–62.

Berger R.E. Chlamydia trachomatis as a cause of acute « idiopathic » epididimitis / R.E. Berger, E.R. Alexander, G.D. Monda [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1978. – V. 298. – P. 301 – 304.

Bergsson G. In vitro inactivation of Chlamydia trachomatis by fatty acids and monoglycerides / G. Bergsson, J. Arnifinnsson, S.M. Karlsson [et al.] // Anti-microb. Agents Chemother. – 1998. – V. 42. – P. 2290–4.

Biomerieux Culture Media Manual. – 1994. – 100 p.

Bjercke S. Chlamydial serology in the investigation of infertility / S. Bjercke, K. Purvis // Hum. Reprod. – 1992. – V. 7, № 5. – P. 621–4.

Bjercke S. Characteristics of women under fertility investigation with IgA/IgG seropositivity for Chlamydia trachomatis / S. Bjercke, K. Purvis // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1993. – V. 51, № 2. – P. 157–61.

Black C.M. Current Methods of Laboratory Diagnosis of Chlamydia trachomatis Infections / C.M. Black // Clin. Microbiology Reviews. – 1997. – V. 10, № 1. – P. 160–184.

Blackwell A.L. Anaerobic vaginosis (non – specific vaginitis): clinical, microbiological and therapeutic findings / A.L. Blackwell, A.R. Fox, I. Phallps [et al.] // Lancet. – 1983. – V. ii. – P. 1379–82.

Bobo L.D. Severe disease in children with trachoma is associated with persistent infection / L.D. Bobo, N. Novak, B. Munoz [et al.] // J. Infect. Dis. – 1997. – V. 176. – P. 1524–30.

Bollmann R. Chlamydia trachomatis in andrologic patients – direct and indirect detection / R. Bollmann, S. Engel, R. Petzoldt [et al.] // Infection. – 2001. – V. 29, № 3. – P. 113–8.

Borisov I. Sravnivane na diagnostichni testove Clearview Chlamydia i direktna imunofluorestsentsiia (Chlamyset antigen) pri vuzpalitelni ginekologichni zaboliavaniia, prichineni ot Chlamydia trachomatis. [A comparison of Clearview Chlamydia diagnostic tests and direct immunofluorescence (Chlamyset Antigen) in inflammatory gynecological diseases due to Chlamydia trachomatis] / I. Borisov, K. Mainkhard // Akush. Ginekol. Sofiia. – 1995. – V. 34, № 2. – P. 35–37.

Boris S. Adherence of Human Vaginal Lactobacilli to Vaginal Epithelial Cells and Interaction with Uropathogens / S. Boris, J.E. Suarez, F. Vazquez [et al.] // Infect. Immun. – 1998. – V. 66, № 5. – P. 1985–1989.

Brooker B.E. Adhesion of lactobacilli to the chicken crop epithelium / B.E. Brooker, R. Fuller // J. Ultrastruct. Res. – 1975. – V. 52. – P. 21–31.

Brown M.B. Measurement of antibody to Ureaplasma urealyticum by an enzyme – linked immunosorbent assay and detection of antibody responses in patients with nongonococcal urethritis / M.B. Brown, G.H. Cassell, D. Taylor – Robinson [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1983. – V. 17, № 2. – P. 288–95.

Brunham R.C. The epidemiology of Chlamydia trachomatis within a sexually transmitted diseases core group / R.C. Brunham, J. Kimani, J. Bwayo [et al.] // J. Infect. Dis. – 1996. – V. 173. – P. 950–6.

Brunner H. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis / H. Brunner, W. Weidner, H.G. Schiefer // J. Infect. Dis. – 1983. – V. 147, № 5. – P. 807–13.

Bump R.C. 3d Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission / R.C. Bump, W.J. Buesching // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – V. 158, № 4. – P. 935–9.

Burstein G.R. Nongonococcal urethritis – a new paradigm / G.R. Burstein, J.M. Zenilman // Clin. Infect. Dis. – 1999. – V. 28, Suppl. 1. – P. 66–73.

Bustin S.A. Absolute quantification of mRNA using real – time reverse transcription polymerase chain reaction assays / S.A. Bustin // J. of Molecular Endocrinology. – 2000. – V. 25. – P. 169–193.

Campbell S. Lipopolysaccharide in cell infected by Chlamydia trachomatis / S. Campbell, S.J. Richmond, P.S. Yates [et al.] // Microbiology. – 1994. – V. 140, Pt. 8. – P. 1995–2002.

Carlin J.M. Potentiation of interferon – mediated inhibition of Chlamydia infection by interleukin – 1 in human macrophage cultures / J.M. Carlin, J.B. Weller // Infect. Immun. – 1995. – V. 63, № 5. – P. 1870–5.

Cates W. Jr. Sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, and infertility: an epidemiologic update / W. Jr. Cates, R.T. Jr. Rolfs, S.O. Aral // Epidemiol. Rev. – 1990. – V. 12. – P. 199–220.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections // MMWR Recomm. Rep. – 1993. – V. 42, RR – 12. – P. 1–39.

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 // MMWR Recomm. Rep. – 2002. – V. 51, RR – 6. – P. 1–78.

Chan R.C.Y. Competitive exclusion of uropathogens from human uroepithelial cells by Lactobacillus whole cells and cell wall fragments / R.C.Y. Chan, G. Reid, R.T. Irvin [et al.] // Infect. Immun. – 1985. – V. 47. – P. 84–89.

Chemesky M. Serological studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue / M. Chemesky [et al.] // Int. Congr. STD 12 th Meet ISSTD & 14 th Reg Meet IUSTI. - 1997. – V. 104.

Chen W. Human 60-kDa heat-shock protein: a danger signal to the innate immune system / W. Chen, U. Syldath, K. Bellmann [et al.] // J. Immunol. — 1999. — V. 162. — P. 3212–9.

Chernesky M. Impact of urine collection order on the ability of assays to identify Chlamydia trachomatis infections in men / M. Chernesky, D. Jang, S. Chong [et al.] // Sex. Transm. Dis. — 2003. — V. 30. — P. 345–347.

Chernesky M. Can serology diagnose upper genital tract Chlamydia trachomatis infections? Studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue / M. Chernesky, K. Luinstra, J. Sellors [et al.] // Sex. Transm. Dis. — 1998. — V. 25, № 1. — P. 14–9.

Chernesky M.A. Diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction / M.A. Chernesky, D. Jang, H. Lee [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 1994. — V. 32. — P. 2682–2685.

Citti C. Mycoplasma genetic variation and its implication for pathogenesis / C. Citti, R. Rosengarten // Wien. Klin. Wochenschr. — 1997. — V. 109, № 14–15. — P. 562–568.

Clad A. Chlamydia trachomatis species specific serology: ImmunoComb Chlamydia bivalent versus microimmunofluorescence (MIF) / A. Clad, H. Freidank, J. Plunnecke [et al.] // Infection. — 1994. — V. 22, № 3. — P. 165–73.

Clad A. Discordant prevalence of chlamydia trachomatis in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction / A. Clad, J. Prillwitz, K.C. Hintz [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2001. — V. 20, № 5. — P. 324–8.

Clark R.B. Ultrastructural analysis of the effects of erythromycin on the morphology and developmental cycle of Chlamydia trachomatis HAR-13 / R.B. Clark, P.F. Schatzki, H.P. Dalton // Arch. Microbiol. — 1982. — V. 133, № 4. — P. 278–82.

Clark R.B. Ultrastructural effect of penicillin and cycloheximide on Chlamydia trachomatis strain HAR-13 / R.B. Clark, P.F. Schatzki, H.P. Dalton // Med. Microbiol. Immunol. (Berl). — 1982. — V. 171, № 3. — P. 151–9.

Cohen C.R. Human leukocyte antigen class II DQ alleles associated with Chlamydia trachomatis tubal infertility / C.R. Cohen, S.S. Sinei, E.A. Bukusi [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2000. — V. 95, № 1. — P. 72–77.

Cohen C.R. Pathogenesis of chlamydia induced pelvic inflammatory disease / C.R. Cohen, R.C. Brunham // Sex. Transm. Inf. — 1999. — V. 75, № 1. — P. 21–24.

Coles A.M. Low-nutrient induction of abnormal chlamydial development: a novel component of chlamydial pathogenesis? / A.M. Coles, D.J. Reynolds, A. Harper [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. — 1993. — V. 106, № 2. — P. 193–200.

Colli E. Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomised trial / E. Colli, M. Landoni, F. Parazzini // Genitourin. Med. — 1997. — V. 73, № 4. — P. 267–70.

Conway D.J. HLA class I and II polymorphisms and trachomatous scarring in a Chlamydia trachomatis-endemic population / D.J. Conway, M.J. Holland, A.E. Campbell [et al.] // J. Infect. Dis. — 1996. — V. 174. — P. 643–6.

Conway P.L. Protein-mediated adhesion of Lactobacillus fermentum strain 737 to mouse stomach squamous epithelium / P.L. Conway, S. Kjelleberg // J. Gen. Microbiol. — 1989. — V. 135, № 5. — P. 1175–86.

Corradi G. Is seminal fluid a suitable specimen for detecting chlamydial infection in men? / G. Corradi, Konkoly Thege M., J. Panovics [et al.] // Acta Microbiol. Immunol. Hung. — 1995. — V. 42, № 4. — P. 389–94.

Cunha R.A. Clastogenic effects of different Ureaplasma urealyticum serovars on human chromosomes / R.A. Cunha, C.P. Koiffman, D.H. Souza [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. — 1997. — V. 30, № 6. — P. 749–57.

Dalaker K. Chlamydia trachomatis as a cause of acute perihepatitis associated with pelvic inflammatory disease / K. Dalaker, H. Gjonnaess, G. Kvile [et al.] // Br. J. Vener. Dis. — 1981. — V. 57, № 1. — P. 41–43.

De Campos D.A. Inflammatory smears in cervicovaginal cytology. A finding meaning infection / D.A. De Campos, A. Nogueira [et al.] // Acta Med. Port. — 1997. — V. 10, № 10. — P. 637–641.

De Silva N.S. Endogenous activity of phospholipases A and C in Ureaplasma urealyticum / N.S. De Silva, P.A. Quinn // J. Clin. Microbiol. — 1986. — V. 23, № 2. — P. 354–9.

Dean D. Major outer membrane protein variants of Chlamydia trachomatis are associated with severe upper genital tract infections and histopathology in San Francisco / D. Dean, E. Oudens, G. Bolan [et al.] // J. Infect. Dis. — 1995. — V. 172. — P. 1013–22.

Diquelou J.Y. The role of Chlamydia trachomatis in producing abnormal movements by spermatozoa / J.Y. Diquelou, E. Pastorini, D. Feneux [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 1989. — V. 18, № 5. — P. 615–25.

Delavierre D. Orchi-epididymitis / D. Delavierre // Review. Ann. Urol. — 2003. — V. 37, № 6. — P. 322–38.

Dewan B. Upper urinary tract stones & Ureaplasma urealyticum / B. Dewan, M. Sharma, N. Nayak [et al.] // Indian J. Med. Res. — 1997. — V. 105. — P. 15–21.

Dieterle S. Chlamydial immunoglobulin IgG and IgA antibodies in serum and semen are not associated with the presence of Chlamydia trachomatis DNA or rRNA in semen from male partners of infertile couples / S. Dieterle, J. Mahony, K.E. Luinstra [et al.] // Hum. Reprod. — 1995. — V. 10, № 2. — P. 315–9.

Dieterle S. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Tubenverschlüssen bei chronischer Salpingitis und urogenitalen Chlamydieninfektionen? [Is

there a correlation between tubal occlusions in chronic salpingitis and urogenital chlamydia infections? / S. Dieterle, M. Mesroglu, B. Triebler [et al.] // Geburtshilfe Frauenheilkd. — 1994. — V. 54, № 8. — P. 455–9.

Domeika M. Humoral immune response to conserved epitopes of Chlamydia trachomatis and human 60 – kDa heat – shock protein in women with pelvic inflammatory disease / M. Domeika, K. Domeika, J. Paavonen [et al.] // J. Infect. Dis. — 1998. — V. 177. — P. 714–9.

Eckert L.O. Prevalence and correlates of antibody to chlamydial heat shock protein in women attending sexually transmitted disease clinics and women with confirmed pelvic inflammatory disease / L.O. Eckert, S.E. Hawes, P. Wolner – Hanssen [et al.] // J. Infect. Dis. — 1997. — V. 175. — P. 1453–8.

Eggert – Kruse W. Prevalence of Chlamydia trachomatis in subfertile couples / W. Eggert – Kruse, G. Rohr, B. Kunt [et al.] // Fertil. Steril. — 2003. — V. 80, № 3. — P. 660–3.

Eggert – Kruse W. Antibodies to chlamydia trachomatis in semen and relationship with parameters of male fertility / W. Eggert – Kruse, N. Buhlinger – Gop – farth, G. Rohr [et al.] // Hum. Reprod. — 1996. — V. 11, № 7. — P. 1408–17.

Eheifer T.A. Nonspecific vaginitis: role of Haemophilus vaginalis and treatment with metronidazole / T.A. Eheifer, P.S. Forsyth, M.A. Durfee [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1978. — V. 298. — P. 1429–34.

Eilard T. Isolation of Chlamydia in acute salpingitis / T. Eilard, J.E. Brorsson, B. Hamark [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. — 1976. — Suppl. 9. — P. 82–87.

El – Asrar A.M.A. Immunopathology of trachomatous conjunctivitis / A.M.A. El – Asrar, J.J. van den Oord, K. Geboes [et al.] // Br. J. Ophthalmol. — 1989. — V. 73. — P. 276–82.

Erbengi T. Ultrastructural observations on the entry of Chlamydia trachomatis into human spermatozoa [see comments] / T. Erbengi // Hum. Reprod. — 1993. — V. 8, № 3. — P. 416–21.

Everett K.D.E. Phylogenetic analysis of the codony gene support the new Chlamydia taxonomy / K.D.E. Everett, R.M. Bush, A.A. Andersen / Chlamydia 2000: 4th European Chlamydia Congress. — Helsinki, 2000. — P. 5.

Fernandez C. Detection using molecular biology techniques of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in urogenital samples / C. Fernandez, K. Alvarez, L. Muy [et al.] // Rev. Argent. Microbiol. — 1998. — V. 30, № 2. — P. 53–58.

Fiala M. Pathogenesis of anemia associated with Mycoplasma pneumoniae / M. Fiala, B.A. Myhre, L.T. Chinh [et al.] // Acta Haematol. — 1974. — V. 51, № 5. — P. 297–301.

Fogh J. Chromosomes of SV40 transformed human amnion cells after mycoplasma infection / J. Fogh, H. Fogh, A.M. Dowling // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1970. — V. 135, № 2. — P. 206–11.

Friis R.R. Interaction of L cells and Chlamydia psittaci: entry of the parasite and host responses to its development / R.R. Friis // J. Bacteriol. — 1972. — V. 110, № 2. — P. 706–21.

Fukushima T. Inhibition of interleukin 2 by serum in healthy individuals and in patients with autoimmune disease / T. Fukushima, K. Kobayashi, T. Kasama [et al.] // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. — 1987. — V. 84, № 2. — P. 135–41.

Gaston J. S. H. Immunological basis of chlamydia induced reactive arthritis / J. S. H. Gaston // Sex. Transm. Inf. — 2000. — V. 76. — P. 156–161.

Gdoura R. Detection of Chlamydia trachomatis in semen and urethral specimens from male members of infertile couples in Tunisia / R. Gdoura, F. Daoudi, F. Bouzid [et al.] // Eur. J. Contracept. Reprod. Health. Care. — 2001. — V. 6, № 1. — P. 14–20.

Gdoura R. Chlamydia trachomatis and male infertility in Tunisia / R. Gdoura, L. Keskes – Ammar, F. Bouzid [et al.] // Eur. J. Contracept. Reprod. Health. Care. — 2001. — V. 6, № 2. — P. 102–7.

Grattard F. Arbitrarily – primed PCR confirms the differentiation of strains of Ureaplasma urealyticum into two biovars / F. Grattard, B. Pozzetto, B. de Barbeyrac [et al.] // Mol. Cell. Probes. — 1995. — V. 9, № 6. — P. 383–9.

Grenabo L. Urinary infection stones caused by Ureaplasma urealyticum: a review / L. Grenabo, H. Hedelin, S. Pettersson // Scand. J. Infect. Dis. Suppl. — 1988. — V. 53. — P. 46–49.

Harasawa R. Two genomic clusters among 14 serovars of Ureaplasma urealyticum / R. Harasawa, K. Dybvig, H.L. Watson [et al.] // Syst. Appl. Microbiol. — 1991. — V. 14. — P. 393–396.

Harasawa R. Differentiation of two biovars of Ureaplasma urealyticum based on the 16S–23S rRNA intergenic spacer region / R. Harasawa, Y. Kanamoto // J. Clin. Microbiol. — 1999. — V. 37, № 12. — P. 4135–8.

Hayashi K. The clinical significance of specific IgA antibodies in local secretions in cases with chlamydial urogenital infections – comparison with serum antibodies and analysis of antigen specificity by immunoblotting assay / K. Hayashi, Y. Kumamoto // Kansenshogaku – Zasshi. — 1991. — V. 65, № 11. — P. 1430–45.

Henriksson A. Characteristics of the adhesive determinants of Lactobacillus fermentum 104 / A. Henriksson, R. Szewzyk, P.L. Conway // Appl. Environ. Microbiol. — 1991. — V. 57. — P. 499–502.

Henry – Suchet J. Clinical and colposcopic aspects of bacterial vaginosis / J. Henry – Suchet // Rev. Fr. Gynecol. Obstet. — 1993. — V. 88, 3 Pt 2. — P. 199–201.

Henry – Suchet J. Post – therapeutic evolution of serum chlamydial antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility / J. Henry – Suchet, M. Askienazy – Elbhar, M. Thibon [et al.] // Fertil. Steril. — 1994. — V. 62. — P. 296–304.

Henry–Suchet J. Antibody titer to Chlamydia trachomatis to acute salpingitis and obstructive sterilities / J. Henry – Suchet, F. Catalan, X. Paris [et al.] // Chlamydial infections. – Amsterdam: «Elsevier Biomedical Press". – 1982. – P. 183–187.

Hillier S.L. The normal vaginal flora, H₂O₂ – producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women / S.L. Hillier, M.A. Krohn, L.K. Rabe [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1993. – V. 16, Suppl. 4. – P. 273–81.

Hillier S.L. Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant women / S.L. Hillier, M.A. Krohn, R.P. Nugent [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – V. 166. – P. 938–44.

Holland M.J. T helper type – 1 (Th1)/Th2 profiles of peripheral blood mononuclear cells (PBMC); responses to antigens of Chlamydia trachomatis in subjects with severe trachomatous scarring / M.J. Holland, R.L. Bailey, F. Conway [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1996. – V. 105. – P. 429–35.

Holmes K.K. Etiology of nongonococcal urethritis / K.K. Holmes, H.H. Handsfield, S.P. Wang [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1975. – V. 292. – P. 1199–205.

Igietseme J.U. Inhibition of intracellular multiplication of human strains of C. trachomatis / J.U. Igietseme, I.M. Iriri, M. Chow [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1997. – V. 232. – P. 595–601.

Jagielski M. Biological properties of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis isolated from patients with urethral inflammations. III. Occurrence of serological types of U. urealyticum among the strains isolated from healthy men those with urethral inflammations, and their sexual partners / M. Jagielski // Med. Dosw. Mikrobiol. – 1987. – V. 39, № 4. – P. 245–60.

Janeaway C.A. Immunobiology: the immune system in health and disease / C.A. Janeaway, P. Travers, eds. – New York: Garland Publishing. – 1997. – V. 4. – P. 3–20.

Jawetz E. Experimental inclusion conjunctivitis in man / E. Jawetz, L. Rose, L. Hanna [et al.] // JAMA. – 1965. – V. 194. – P. 150–62.

Johansson M. Studies in knockout mice reveal that anti – chlamydia protection requires TH1 cells producing IFN – gamma: is this true for human? / M. Johansson, K. Schon, M. Ward [et al.] // Scand. J. Immunol. – 1997. – V. 46. – P. 546–52.

Jones R.B. Chlamydia trachomatis in the pharynx and rectum of heterosexual patients at risk for genital infection / R.B. Jones, R.A. Rabinovitch, B.P. Katz [et al.] // Ann Intern. Med. – 1985. – V. 102, № 6. – P. 757–62.

Joyner J. L. Persistence of Chlamydia trachomatis infection detected by polymerase chain reaction in untreated patients / J.L. Joyner, J.M. Douglas, F.N. Judson // Denver Public Health Dept, Denver, CO 13th Meeting of ISSTD: Abstract Guide. – Dencer, Colorado, USA. – 1999. – P. 36.

Joesoef M.R. Coinfection with chlamydia and gonorrhoea among pregnant women and bacterial vaginosis / M.R. Joesoef, G. Wiknjosastro, W. Norojono [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 1996. – V. 7, № 1. – P. 61–4.

Kadar A. Detection of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis by in situ hybridization (preliminary methodical report) / A. Kadar, M. Bucsek, M. Kardos [et al.] // Orv. Hetil. – 1995. – V. 136, № 13. – P. 659–62.

Kamwendo F. Gonorrhoea, genital chlamydial infection, and nonspecific urethritis in male partners of women hospitalized and treated for acute pelvic inflammatory disease / F. Kamwendo, E. Johansson, H. Moi [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 1993. – V. 20, № 3. – P. 143–6.

Keane F.E.A. The association of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners / F.E.A. Keane, B.J. Thomas, C.B. Gilroy [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 2000. – V. 11. – P. 356–360.

Keane F.E.A. The association of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium with non – gonococcal urethritis: observations on heterosexual men and their female partners / F.E.A. Keane, B.J. Thomas, C.B. Gilroy [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 2000. – V. 11. – P. 435–439.

Keane F.E. An association between non – gonococcal urethritis and bacterial vaginosis and the implications for patients and their sexual partners / F.E. Keane, B.J. Thomas, L. Whitaker [et al.] // Genitourin. Med. – 1997. – V. 73, № 5. – P. 373–7.

Keat A.C.S. Role of Chlamydia trachomatis and HLA – B27 in sexually acquired reactive arthritis / A.C.S. Keat, R.N. Maini, G.C. Nkwazi [et al.] // Brit. Med. J. – 1978. – V. 1. – P. 605–607.

Keski Nisula L. Amniotic fluid U. urealyticum colonization: significance for maternal peripartur infections at term / L. Keski Nisula, P. Kirkinen, M.L. Katila [et al.] // Am. J. Perinatol. – 1997. – V. 14, № 3. – P. 151–6.

Kilic D. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non – gonococcal urethritis / D. Kilic, M.M. Basar, S. Kaygusuz [et al.] // Jpn. J. Infect. Dis. – 2004. – V. 57, № 1. – P. 17–20.

Kimani J. Risk factors for Chlamydia trachomatis pelvic inflammatory disease among sex workers in Nairobi, Kenya / J. Kimani, I.W. Maclean, J.J. Bwayo [et al.] // J. Infect. Dis. – 1996. – V. 173. – P. 1437–44.

Kirby R.S. Intraprostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis / R.S. Kirby, D. Lowe, I.M. Bultitude [et al.] // Br. J. Urol. – 1982. – V. 54. – P. 729–31.

Kiviat N.B. Cytologic manifestation of cervical and vaginal infections. I. Epithelial and inflammatory cellular changes / N.B. Kiviat, J.A. Paavonen, J. Brockway [et al.] // JAMA. – 1985. – V. 253. – P. 989–996.

Kiviat N.B. Cytologic manifestation of cervical and vaginal infections. II. Confirmation of Chlamydia trachomatis infection by direct immunofluorescence using monoclonal antibodies / N.B. Kiviat, M. Peterson, E. Thomas [et al.] // JAMA. — 1985. — V. 253, № 7. — P. 997–1000.

Kiviat N.B. Localization of Chlamydia trachomatis infection by direct immunofluorescence and culture in pelvic inflammatory disease / N.B. Kiviat, P. Woener–Hanssen, M. Peterson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1986. — V. 154. — P. 865–873.

Koch A. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in patients with sexually transmitted diseases / A. Koch, A. Bilina, L. Teodorowicz [et al.] // Wien. Klin. Wochenschr. — 1997. — V. 109, № 14–15. — P. 584–9.

Kohn F.M. Influence of urogenital infections on sperm functions / F.M. Kohn, I. Erdmann, T. Oeda [et al.] // Andrologia. — 1998. — V. 30, Suppl 1. — P. 73–80.

Kol A. Cutting edge: heat shock protein (HSP) 60 activates the innate immune response: CD14 is an essential receptor for HSP60 activation of mononuclear cells / A. Kol, A.H. Lichtman, R.W. Finberg [et al.] // J. Immunol. — 2000. — V. 164. — P. 13–7.

Kong F. Comparative analysis and serovar–specific identification of multiple–banded antigen genes of Ureaplasma urealyticum biovar 1 / F. Kong, X. Zhu, W. Wang [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 1999. — V. 37, № 3. — P. 538–543.

Koroku M. A study of the role of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis – analysis of anti–Chlamydia trachomatis specific IgA in expressed prostate secretion by western–blotting method / M. Koroku, Y. Kumamoto, T. Hirose // Kansenshogaku–Zasshi. — 1995. — V. 69. — P. 426–437.

Krohn M.A. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women / M.A. Krohn, S.L. HiUier, D.A. Eschenbach // J. Clin. Microbiol. — 1989. — V. 7. — P. 1266–71.

Kumamoto Y. Assessment of Chlamydia trachomatis–specific IgA and IgG serum antibodies in genitourinary Chlamydia trachomatis infection – comparative study between HITAZYME and IPAzyme / Y. Kumamoto, T. Sato, M. Hiroi [et al.] // Kansenshogaku–Zasshi. — 1993. — V. 67, № 4. — P. 315–30.

Land J.A. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: Screen or treat? / J.A. Land, A.P. Gijsen, J.L. Evers [et al.] // Hum. Reprod. — 2002. — V. 17, № 3. — P. 525–7.

Lan J. Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: retrospective analysis of salpingectomy specimens, endometrial biopsies, and cervical smears / J. Lan, A.J. van den Brule, D.J. Hemrika [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1995. — V. 48, № 9. — P. 815–9.

Larsson P.A. Morphological lesions of the rat urinary tract induced by inoculation of mycoplasmas and other urinary tract pathogens / P.A. Larsson, M. Cano, L. Grenabo [et al.] // Urol. Int. — 1989. — V. 44, № 4. — P. 210–217.

Laukamm–Josten U. The Sexually Transmitted Infections (STI) situation and management in the WHO European region / U. Laukamm–Josten // Conference 22–23 April, 2004, Saint–Petersburg «Control and prevention of sexually transmitted infections – european approach» / Журнал акушерства и женских болезней. — V. LIII. — 2004. — P. 17–18.

Lefevre J.C. Lower genital tract infections in women: comparison of clinical and epidemiological findings with microbiology / J.C. Lefevre, S. Averous, R. Bauriaud [et al.] // Sex. Transm. Dis. — 1988. — V. 15. — P. 110–13.

Lessing J.B. Success rates in in vitro fertilization treatment and its correlation with high titer antibodies for Chlamydia trachomatis / J.B. Lessing, Y. Kletter, R. Amster [et al.] // Isr. J. Med. Sci. — 1991. — V. 27, № 10. — P. 546–9.

Levy R. Screening for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum infection in semen from asymptomatic male partners of infertile couples prior to in vitro fertilization / R. Levy, M.P. Layani–Milon, S. Giscard D'Estaing [et al.] // Int. J. Androl. — 1999. — V. 22, № 2. — P. 113–8.

Liao Y.L. Studies on the new cell line TT–I: viral susceptibility and chromosomal changes related to mycoplasma contamination / Y.L. Liao // Zhonghua Min. Guo. Wei Sheng. Wu Xue Za Zhi. — 1976. — V. 9, № 3–4. — P. 37–44.

Lichtenwalner A.B. Evidence of genetic susceptibility to Chlamydia trachomatis – induced pelvic inflammatory disease in the pigtailed macaque / A.B. Lichtenwalner, D.L. Patton, C. Sweeney [et al.] // Infect. Immun. — 1997. — V. 65. — P. 2250–3.

Lin R.H. Induction of autoreactive B cells allows priming of autoreactive T cells / R.H. Lin, M.J. Mamula, J.A. Hardin [et al.] // J. Exp. Med. — 1991. — V. 173, № 6. — P. 1433–9.

Lopez X. Cervical and abdominal microbiology in infertile patients / X. Lopez, G. Duque, J. Vargas [et al.] // Rev. Chil. Obstet. Ginecol. — 1992. — V. 57, № 4. — P. 279–82.

Lucisano A. Chlamydial genital infections and laparoscopic findings in infertile women / A. Lucisano, G. Morandotti, R. Marana [et al.] // Eur. J. Epidemiol. — 1992. — V. 8, № 5. — P. 645–9.

Ludwig M. Chlamydia trachomatis antibodies in serum and ejaculate of male patients without acute urethritis / M. Ludwig, G. Hausmann, W. Hausmann [et al.] // Ann.Urol. Paris. — 1996. — V. 30, № 3. — P. 139–46.

Manavi K. The prevalence of rectal chlamydial infection amongst men who have sex with men attending the genitourinary medicine clinic in

Edinburgh / K Manavi, A. McMillan, H. Young // Int. J. STD AIDS. – 2004. – V. 15, № 3. – P. 162–164.

Mardh P.A. Genital chlamydial infections / P.A. Mardh [et al.] // Chlamydial infections. – Cambridge: Univ. Press. – 1990. – 398 p.

Mardh P.A. Application of DNA–based technologies in the diagnosis of sexually transmitted diseases / P.A. Mardh, M.A. Domeika // Curr. Probl. Dermatol. – 1996. – V. 24. – P. 174–83.

Mardh P.A. Inhibiting effect on the formation of chlamydial inclusions in McCoy cell by seminal fluid and some of its components / P.A. Mardh, S. Colleen, J. Sylwan // Invest. Urol. – 1980. – V. 17, № 6. – P. 510–3.

Mardh P.A. Vaginal flora changes associated with Mycoplasma hominis / P.A. Mardh, S. Elshibly, I. Rallings [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 1997. – P. 173–178.

Mardh P.A. Genital chlamydial infections / P.A. Mardh, D. Oriel // Chlamydial infections: Cambridge Univ. Press. – 1990. – P. 293–302.

Mardh P.A. Chlamydia / P.A. Mardh, J. Paavonen, M. Puolakkeinen. – New–York and London, 1990. – 398 p.

Mardh P.A. Chlamydia trachomatis in patients with acute salpingitis / P.A. Mardh, K.T. Ripa, L. Svensson [et al.] // N. Engl. Med. – 1977. – V. 296. – P. 1377–1380.

Mardh P.A. Periappendicitis and chlamydial cervicitis / P.A. Mardh, P. Wolner–Hansen // Surg. Gynecol. Obstet. – 1985. – V. 160. – P. 304–306.

Mardh P.A. Three novel manifestations of Chlamydia trachomatis infection – endometritis, perihepatitis and meningoencephalitis / P.A. Mardh, P. Wolner–Hansen // Infection. – 1982. – V. 10, Suppl. 1. – P. 57–60.

Mardh P.A. Increased serum levels of IgM in acute salpingitis related to the occurrence of Mycoplasma hominis / P.A. Mardh // Acta Pathol. Microbiol. Scand [B] Microbiol. Immunol. – 1970. – V. 78, № 6. – P. 726–32.

Martius J. Relationships of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis and bacterial vaginosis to preterm birth / J. Martius., M.A. Krohn, S.L. Hillier [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1988. – V. 71. – P. 89–95.

Maruta N. Study of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis / N. Maruta // Hinyokika–Kiyo. – 1992. – V. 38. – P. 297–304.

Masover G. K. Localization of enzymes in Ureaplasma urealyticum (T–strain mycoplasma) / G. K. Masover, S. Razin, L. Hayflick // J. Bacteriol. – 1977. – V. 130. – P. 297–302.

Mazzoli S. Anti–Chlamydia trachomatis specific immune response in sera and secretions of patients affected by prostatitis: in vivo production of IgA and IgG, secretory IgA, anti LPS antibodies, IgA1 and IgA2 subclasses,

interleukins 6, 4 and 10 / S. Mazzoli, F. Meacci, S. Salis [et al.] // Proceedings 3rd Meeting of the Society for Chlamydia research. – Vienna, 1996. – P. 160.

McComb D.E. Chlamydia trachomatis in women: antibody in cervical secretion as a possible indicator of genital infection / D.E. McComb, R.L. Nichols, D.L. Semine [et al.] // J. Infect. Dis. – 1979. – V. 139, № 6. – P. 628–633.

McCormack P. Pelvic Inflammatory Disease / P. McCormack. – 1996 – / <http://ourworld.compuserve.com/homepages/McCormackRDHS>.

Medley G. Cytological diagnosis of chlamydial infection of female genital tract / G. Medley // Lancet. – 1983. – V. 1, № 8339. – P. 1449.

Meijer C.J. Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: retrospective analysis of salpingectomy specimens, endometrial biopsies, and cervical smears / C.J. Meijer // J. Clin. Pathol. – 1995. – V. 48, № 9. – P. 815–9.

Miettinen A. Antigen specific serum antibody response to Chlamydia trachomatis in patients with acute pelvic inflammatory disease / A. Miettinen, P.K. Heinonen, K. Teisala [et al.] // J. Clin. Pathol. – 1990. – V. 43, № 9. – P. 758–61.

Moller B.R. The role of mycoplasmas in upper genital tract of women / B.R. Moller // Sex. Transm. Dis. – 1983. – V. 10, Suppl. 4. – P. 281–4.

Moller B.R. Experimental infection of the genital tract of female grivet monkeys by Mycoplasma hominis: effects of different routes of infection / B.R. Moller, E.A. Freundt // Infect. Immun. – 1979. – V. 26, № 3. – P. 1123–8.

Moller B.R. Monkey animal model for study of mycoplasmal infections of the urogenital tract / B.R. Moller, E.A. Freundt // Sex. Transm. Dis. – 1983. – V. 10, Suppl. 4. – P. 359–362.

Moller J.K. Impact of menstrual cycle on the diagnostic performance of LCR, TMA and PCE for detection of Chlamydia trachomatis in home obtained and mailed vaginal flush and urine samples / J.K. Moller, B. Andersen, F. Olesen [et al.] // Sex. Transm. Infect. – 1999. – V. 75, № 4. – P. 228–230.

Monif G.R.G. Infections diseases in obstetric and gynecology (fifth edition) / G.R.G. Monif, D.A. Baker. – The Parthenon Publishing Group, 2005. – 723p.

Morre S.A. A follow–up study of men and women with an asymptomatic Chlamydia trachomatis infection, detected by PCR in urine specimens: prevalence and clearance / S.A. Morre, A.J.C. van den Brule, L. Rozendaal [et al.] // Pros. Meet. Eur. Soc. Chlam. Res. – Helsinki, Finland, 20–23 Aug. 2000. – P. 335.

Morrison R.P. Chlamydial disease pathogenesis. The 57–kD chlamydial hypersensitivity antigen is a stress response protein / R.P. Morrison, R.J. Belland, K. Lyng [et al.] // J. Exp. Med. – 1989. – V. 170, № 4. – P. 1271–83.

Morton R.C. Genitourinary chlamydial infection: a reappraisal and hypothesis / R.C. Morton, G.R. Kinghorn // *Int. J. STD AIDS.* — 1999. — V. 10. — P. 765–775.

Moulder J.W. Attachment defect in mouse fibroblasts (L cells) persistently infected with *Chlamydia psittaci* / J.W. Moulder, N.J. Levy, S.L. Zeichner [et al.] // *Infect. Immun.* — 1981. — V. 34, № 1. — P. 285–91.

Moulder J.W. Association between resistance to superinfection and patterns of surface protein labeling in mouse fibroblasts (L cells) persistently infected with *Chlamydia psittaci* / J.W. Moulder, S.L. Zeichner, N.J. Levy // *Infect. Immun.* — 1982. — V. 35, № 3. — P. 834–9.

Moulder J.W. Inhibition of onset of overt multiplication of *Chlamydia psittaci* in persistently infected mouse fibroblasts (L cells) / J.W. Moulder // *Infect. Immun.* — 1983. — V. 39, № 2. — P. 898–907.

Munoz M.G. The 60 kDa heat shock protein in human semen: relationship with antibodies to spermatozoa and *Chlamydia trachomatis* / M.G. Munoz, J. Jeremias, S.S. Witkin // *Hum. Reprod.* — 1996. — V. 11, № 12. — P. 2600–3.

Naessens A. *Ureaplasma urealyticum* infections / A. Naessens // *Acta Urol. Belg.* — 1993. — V. 61, № 1–2. — P. 153–6.

Naher H. Comparison of a radioactive and a non – radioactive rRNA: c – DNA – hybridization assay for the detection of *Chlamydia trachomatis* / H. Naher, B. Niebauer, M. Hartmann [et al.] // *Chlamydial infection* / Bowie W.R. [et al.] (ed.). — Cambridge: Univ. Press. — 1990. — P. 503–506.

Nakatani K. Influence of chlamydial infection on fallopian tubes and its relation to cervical antigen and serum antibodies / K. Nakatani, Y. Kimura / *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* — 1990. — V. 42, № 9. — P. 1244–50.

Nilsson S. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the urethra and prostatic fluid in men with signs and symptoms of acute urethritis / S. Nilsson, G. Johansson, E. Lycke // *Acta Dermatovener.* — 1981. — V. 61. — P. 456–9.

Ochsendorf F.R. *Chlamydia trachomatis* and male infertility: *Chlamydia* – IgA antibodies in seminal plasma are *C. trachomatis* specific and associated with an inflammatory response / F.R. Ochsendorf, K. Ozdemir, H. Rabenau [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 1999. — V. 12, № 2. — P. 143–52.

Onsurd M. Perihepatitis in pelvic inflammatory disease – association with intrauterine contraception / M. Onsurd // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 1980. — V. 59, № 1. — P. 69–71.

Oriel J.D. Role of genital mycoplasmas in nongonococcal urethritis and prostatitis / J.D. Oriel // *Sex. Transm. Dis.* — 1983. — V. 10, Suppl. 4. — P. 263–270.

Osada T. *Chlamydia trachomatis* infection among sexual partners of the patients with non – gonococcal urethritis / T. Osada, M. Yamagoe, T. Inoue [et al.] // *Hinyokika Kyo.* — 1988. — V. 34, № 3. — P. 461–5.

Osborne N.G. Detection of specific IgG and IgA antibodies to *Chlamydia trachomatis* in women with salpingitis confirmed by laparoscopy / N.G. Osborne, Y. Hecht, J. Gorsline [et al.] // *J. Natl. Med. Assoc.* — 1989. — V. 81, № 5. — P. 541–3.

Oskarsson T. Lower genital tract infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in women requesting induced abortion and in their sexual partners / T. Oskarsson, R.T. Geirsson, O. Steingrimsdottir [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 1990. — V. 69, № 7–8. — P. 635–40.

Osser S. Postabortal pelvic infection associated with *Chlamydia trachomatis* and the influence of humoral immunity / S. Osser, K. Persson // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1984. — V. 150, № 6. — P. 699–703.

Ozanne G. Infection chlamydial persistante non apparente dans des cellules de McCoy / G. Ozanne // *Rev. Can. Biol.* — 1981. — V. 40, № 2. — P. 195–201.

Paavonen J. *Mycoplasma hominis* in nonspecific vaginitis / J. Paavonen, A. Miettinen, C.E. Stevens [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* — 1983. — V. 10, Suppl. 4. — P. 271–5.

Paavonen J. *Chlamydia trachomatis* in acute salpingitis / J. Paavonen, P. Saikku, E. Vesterinen [et al.] // *Br. J. Vener. Dis.* — 1979. — V. 55, № 3. — P. 203–6.

Paavonen J. Colposcopic manifestations of cervical and vaginal infections / J. Paavonen, C.E. Stevens, P. Wolner – Hanssen [et al.] // *Obstet Gynecol. Surv.* — 1988. — V. 43, № 7. — P. 373–381.

Paavonen J.A. *Chlamydial endometritis* / J.A. Paavonen, R. Aine, K. Teisala [et al.] // *J. Clin. Pathol.* — 1985. — V. 38. — P. 726–732.

Palva A. Detection of *Chlamydia trachomatis* from genital – urinary specimens by improved nucleic acid sandwich hybridization / A. Palva, K. Korpela, A. Lassus [et al.] // *FEMS Microbiol. Letts.* — 1987. — V. 40. — P. 211–217.

Parcs K.S. Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infection in untreated patients / K.S. Parcs, P.B. Dixon, C.M. Richey [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* — 1997. — V. 24, № 4. — P. 229–235.

Patai K. Severe genital mycoplasma infection following cesarean section / K. Patai, M. Fuzi, A.H. Kanjo [et al.] // *Orv. Hetil.* — 1998. — V. 139, № 11. — P. 641–643.

Patton D.L. Host responses to primary *Chlamydia trachomatis* infection of the fallopian tube in pigtailed monkeys / D.L. Patton, S.A. Halbert, C.C. Kuo [et al.] // *Fertil. Steril.* — 1983. — V. 40. — P. 829–40.

Patton D.L. Demonstration of delayed hypersensitivity in *Chlamydia trachomatis* salpingitis in monkeys: a pathogenic mechanism of tubal damage / D.L. Patton, Y.T. Sweeney, C.C. Kuo // *J. Infect. Dis.* — 1994. — V. 169. — P. 680–3.

Patton D.L. Chlamydial infection of subcutaneous fimbrial transplants in cynomolgus and rhesus monkeys / D.L. Patton, C.C. Kuo, S.P. Wang [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 1987. — V. 155. — P. 229–35.

Paul V.K. Association of genital mycoplasma colonization with low birth weight / V.K. Paul, U. Gupta, M. Singh [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 1998. — V. 63, № 2. — P. 109–114.

Penna Videau S. IgA antibodies to Chlamydia trachomatis and seminal parameters in asymptomatic infertile males / S. Penna Videau, J. Cermeno Vivas, N. Salazar // *Arch. Androl.* — 2001. — V. 46, № 3. — P. 189–95.

Phillips D.M. Ultrastructure of Chlamydia trachomatis infection of the mouse oviduct / D.M. Phillips, C.E. Swenson, J. Schachter // *J. Ultrastruct. Res.* — 1984. — V. 88, № 3. — P. 244–56.

Piura B. Persistence of antichlamydial antibodies after treatment of acute salpingitis with doxycycline / B. Piura, B. Sarov, I. Sarov // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 1993. — V. 48. — P. 117–121.

Poletti F. Isolation of Chlamydia trachomatis from the prostatic cells in patients affected by nonacute abacterial prostatitis / F. Poletti, M.C. Medici, A. Alinovi [et al.] // *J. Urol.* — 1985. — V. 134, № 4. — P. 691–3.

Potts J.M. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum / J.M. Potts, A.M. Ward, R.R. Rackley // *Urology.* — 2000. — V. 55, № 4. — P. 486–489.

Povlsen K. Detection of Ureaplasma urealyticum by PCR and biovar determination by liquid hybridization / K. Povlsen, J.S. Jensen, I. Lind // *J. Clin. Microbiol.* — 1998. — V. 36, № 11. — P. 3211–3216.

Priestley C.J. What is normal vaginal flora? / C.J. Priestley, B.M. Jones, J. Dhar [et al.] // *Genitourin. Med.* — 1997. — V. 73, № 1. — P. 23–28.

Pust R.A. Klinische und experimentelle Urologie II / R.A. Pust [et al.] // *Therapy of prostatitis* / W. Weidner, H. Brunner, W. Krause, C.F. Rothauge (eds). — Zuckschwerdt, Munich, 1986. — P. 102–9.

Qi H. Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum infection in patients with tubal pregnancy / H. Qi, X. Liu, M. Gu // *Chung Hua Fu Chan Ko Tsai Chih.* — 1997. — V. 32, № 2. — P. 93–96.

Quinn P.A. Serological evidence of Ureaplasma urealyticum infection in neonatal respiratory disease / P.A. Quinn, S. Rubin, D.M. Nocilla [et al.] // *Yale J. Biol. Med.* — 1983. — V. 56, № 5–6. — P. 565–72.

Quinn P.A. Serologic evidence of ureaplasma urealyticum infection in women with spontaneous pregnancy loss / P.A. Quinn, A.B. Shewchuk, J. Shuber [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1983. — V. 145, № 2. — P. 245–50.

Quinn T.C. Diagnosis by Amplicor PCR of Chlamydia trachomatis infection in urine samples from women and men attending sexually transmitted disease clinics / T.C. Quinn, L. Welsh, A. Lentz [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 1996. — V. 34, № 6. — P. 1401–1406.

Ramsey K. Resolution of chlamydial genital infection in B-cell-deficient mice and immunity to reinfection / K. Ramsey, L. Soderberg, R. Rank // *Infect. Immun.* — 1988. — V. 56. — P. 1320–5.

Randall C.C. Lability of host-cell DNA in growing cell cultures due to Mycoplasma / C.C. Randall, L.G. Gafford, G.A. Gentry [et al.] // *Science.* — 1965. — V. 149, № 688. — P. 1098–9.

Raum E. Infection of human monocyte-derived macrophages with Chlamydia trachomatis induces apoptosis of T cells: a potential mechanism for persistent infection / E. Raum, H. Zeidler // *Infect. Immun.* — 2000. — V. 68. — P. 6704–6711.

Razin S. DNA cleavage patterns as indicators of genetic heterogeneity among strains of Achleplasma and Mycoplasma species / S. Razin, J.G. Tully, D.L. Rose [et al.] // *J. Gen. Microbiol.* — 1983. — V. 129. — P. 1935–1944.

Ripa K.T. Biological principles of the culture of Chlamydia trachomatis in cell monolayers / K.T. Ripa // *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* — 1982. — V. 32. — P. 25–9.

Richmond S.J. Antibodies to Chlamydia trachomatis in cervicovaginal secretions: relation to serum antibodies and current chlamydial infection / S.J. Richmond, J.D. Milne, A.L. Hilton [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* — 1980. — V. 7, № 1. — P. 11–15.

Robertson J. A. Effect of carbohydrates on growth of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis / J.A. Robertson, L.A. Howard // *J. Clin. Microbiol.* — 1987. — V. 25. — P. 160–161.

Robinson I. M. Proposal for an amended classification of anaerobic Mollicutes / I.M. Robinson, E.A. Freundt // *Int. J. Syst. Bacteriol.* — 1987. — V. 37. — P. 78–81.

Romano N. Role of Ureaplasma in human infectious pathology / N. Romano // *Minerva Med.* — 1987. — V. 78, № 3. — P. 159–163.

Roosendaal R. Comparison of different primer sets for detection of C. trachomatis by the polymerase chain reaction / R. Roosendaal, J.M. Walboomers, O.R. Veltman [et al.] // *J. Med. Microbiol.* — 1993. — V. 38, № 6. — P. 426–33.

Rothermel C.D. Effect of interferon on the growth of Chlamydia trachomatis in mouse fibroblasts (L cells) / C.D. Rothermel, G.I. Byrne, E.A. Havell // *Infect. Immun.* — 1983. — V. 39, № 1. — P. 362–70.

Ruczkowska J. Immunofluorescencyja diagnostyka zacazen wywolanych przez Chlamydia trachomatis / J. Ruczkowska, I. Chorosz – Krol // *Immunol. Pol.* — 1987. — V. 12, № 3. — P. 63–70.

Sahoo B. Role of the male partner in the lower genitourinary tract infection of female / B. Sahoo, H. Bhandari, M. Sharma [et al.] // *Indian. J. Med. Res.* — 2000. — V. 112. — P. 9–14.

Saigh J.H. Inhibition of Neisseria gonorrhoeae by aerobic and facultative anaerobic components of the endocervical flora: evidence for a protective

effect against infection / J.H. Saigh, C.C. Sanders, W.E. Sanders // *Infect. Immun.* — 1978. — V. 19. — P. 704–10.

Samra Z. Prevalence of genital chlamydia and mycoplasma infection in couples attending a male infertility clinic / Z. Samra, Y. Soffer, M. Pansky // *Eur. J. Epidemiol.* — 1994. — V. 10, № 1. — P. 69–73.

Samra Z. IgA antichlamydia antibodies as a diagnostic tool for monitoring of active chlamydial infection / Z. Samra, Y. Soffer // *Eur. J. Epidemiol.* — 1992. — V. 8, № 6. — P. 882–4.

Sack J. Binding of thyrotropin to selected Mycoplasma species: detection of serum antibodies against a specific Mycoplasma membrane antigen in patients with autoimmune thyroid disease / J. Sack, D. Zilberstein, M.F. Barile [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* — 1989. — V. 12, № 2. — P. 77–86.

Savige J.A. Bacteriuria due to Ureaplasma urealyticum and Gardnerella vaginalis in women with preeclampsia / J.A. Savige, G.L. Gilbert, K.F. Fairley [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 1983. — V. 148, № 3. — P. 605.

Schachter J. A Bedsonia isolated from a patient with clinical lymphogranuloma venereum / J.A. Schachter // *Am. J. Ophthalmol.* — 1967. — V. 63, № 5. — P. 1049–53.

Schachter J. Epidemiology of human chlamydial infections / J. Schachter // Abstracts of Proceedings of the 4th Meeting of the European Society for Chlamydia Research. — August 20–23. 2000, Helsinki.

Schachter J. Failure of serology in diagnosing chlamydial infections of the female genital tract / J. Schachter, L. Cles, R. Ray [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 1979. — V. 10, № 5. — P. 647–9.

Schneider E.L. Incorporation of 3H–uridine and 3H–uracil into RNA: a simple technique for the detection of mycoplasma contamination of cultured cells / E.L. Schneider, E.J. Stanbridge, C.J. Epstein // *Exp. Cell. Res.* — 1974. — V. 84, № 1. — P. 311–8.

Schramm N. Vesicles containing Chlamydia trachomatis serovar L2 remain above pH 6 within HEC–1B cells / N. Schramm, C.R. Bagnell, P.B. Wyrick // *Infect. Immun.* — 1996. — V. 64, № 4. — P. 1208–14.

Shainkin–Kestenbaum R. Inhibition of growth of Chlamydia trachomatis by the calcium antagonist verapamil / R. Shainkin–Kestenbaum, Y. Winikoff, R. Kol [et al.] // *J. Gen. Microbiol.* — 1989. — V. 135, Pt 6. — P. 1619–23.

Shemer Y. Inhibition of growth of Chlamydia trachomatis by human gamma interferon / Y. Shemer, I. Sarov // *Infect. Immun.* — 1985. — V. 48, № 2. — P. 592–6.

Shepard M. C. Special features of ureaplasmas / M.C. Shepard, G. K. Masover // *The mycoplasmas: Cell biology* / M. F. Barile and S. Razin (ed.). — New York: Academic Press. — 1979. — V. 1. — P. 451–494.

Shortliffe L.M. The characterization of nonbacterial prostatitis: search for an etiology / L.M. Shortliffe, R.G. Sellers, J. Schachter // *J. Urol.* — 1992. — V. 148. — P. 1461–6.

Shurbaji M.S. Immunohistochemical demonstration of Chlamydial antigens in association with prostatitis / M.S. Shurbaji, P.K. Gupta, J. Myers // *Mod. Pathol.* — 1988. — V. 1, № 5. — P. 348–51.

Simpson T. Urethritis and cervicitis in adolescents / T. Simpson, M.K. Oh // *Adolesc. Med. Clin.* — 2004. — V. 15, № 2. — P. 253–71.

Skerk V. Aetiology of chronic prostatitis / V. Skerk, S. Schonwald, I. Krhen [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2002. — V. 19, № 6. — P. 471–4.

Skolnik N. Screening for Chlamydia trachomatis infection / N. Skolnik // *Am. Fam. Physican.* — 1995. — V. 51, № 4. — P. 821–6.

Smetana Z. Selected epidemiological features of herpes genitalis in Israel based on laboratory data / Z. Smetana, M. Dulitzky, M. Movshovitz [et al.] // *Isr. J. Med. Sci.* — 1994. — V. 30, № 5–6. — P. 375–9.

Spiegel C.A. Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis / C.A. Spiegel, R. Amsel, D. Echenbach [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1980. — V. 303, № 11. — P. 601–607.

Spiegel C.A. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid / C.A. Spiegel, R. Amsel, K.K. Holmes // *J. Clin. Microbiol.* — 1983. — Vol. 18, № 1. — P. 170–177.

Stacey C. Chlamydia trachomatis in the fallopian tubes of women without laparoscopic evidence of salpingitis / C. Stacey, P. Munday, B. Thomas [et al.] // *Lancet.* — 1990. — V. 336. — P. 960–963.

Stamm W. Chlamydia trachomatis infection of the adult / W. Stamm // *Sexually transmitted diseases* / 3rd edition. Eds. Holmes KK. Et al. — New York: McGraw–Hill. — 1999. — P. 407–422.

Stamm W.E. Etiologic role of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in women with the acute urethral syndrome / W.E. Stamm, K. Running, J. Hale [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* — 1983. — V. 10, Suppl. 4. — P. 318–322.

Stamm W.E. Prevalence and correlates of antibody to chlamydia hsp–60 in C trachomatis infected women / W.E. Stamm, R.W. Peeling, D. Money [et al.] // Presented at Eighth International Symposium on Human Chlamydial Infection. — Chantilly, France, 1994.

Stary A. Correct samples for diagnostic tests in sexually transmitted diseases: which sample for which test? / A. Stary // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* — 1999. — V. 24. — P. 455–9.

Stary A. Vulvar swabs as alternative specimens for ligase chain reaction detection of genital chlamydial infection in women / A. Stary, B. Najim, H.H. Lee // *J. Clin. Microbiol.* — 1997. — V. 35. — P. 836–838.

Storm M. Real–time PCR for pharmacodynamic studies of Chlamydia trachomatis / M. Storm, I. Gustafsson, B. Herrmann [et al.] // *J. Microbiol. Methods.* — 2005. — V. 61, № 3. — P. 361–7.

Storz J. Urogenital infection and seminal excretion after inoculation of bulls and rams with chlamydiae / J. Storz, E.J. Carroll, E.H. Stephenson [et al.] // *Am. J. Vet. Res.* — 1976. — V. 37. — P. 517–520.

Stray–Pedersen B. Repercussion of mycoplasmas on male and female sterility / B. Stray–Pedersen // Acta Eur. Fertil. – 1985. – V. 16, № 2. – P. 101–5.

Subcommittee on the taxonomy of Mollicutes . Minutes of the 1980 meeting in Custer S.D. // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1984. – V. 34. – P. 358–360.

Suominen J. Chronic prostatitis, Chlamydia trachomatis and infertility / J. Suominen, M. Gronroos, P. Terho [et al.] // Int. J. Androl. – 1983. – V. 6, № 5. – P. 405–13.

Svensson L. Ectopic pregnancy and antibodies to Chlamydia trachomatis / L. Svensson, P.A. Mardh, M. Ahlgren [et al.] // Fertil. Steril. – 1985. – V. 44 – P. 313–317.

Tait I.A. Chlamydial infection of the cervix in contacts of men with nongonococcal urethritis / I.A. Tait, E. Rees, D. Hobson [et al.] // Br. J. Vener. Dis. – 1980. – V. 6. – P. 37–45.

Takahashi S. Detection of antimicrobial – treated Chlamydia trachomatis with Amplicor PCR test kit / S. Takahashi, T. Hagiwara, S. Shiga [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2000. – V. 6, № 4. – P. 211–5.

Tarshis M.A. Transport activity of mouse spleen lymphocytes after their interaction in vitro with Acholeplasma laidlawii cells / M.A. Tarshis, V.L. Migoushina, V.G. Ladygina [et al.] // Zentralbl. Bakteriolog. Mikrobiol. Hyg. [A]. – 1983. – V. 255, № 4. – P. 518–23.

Taylor–Robinson D. The genital mycoplasmas (second of two parts) / D. Taylor–Robinson, W.M. McCormack // N. Engl. J. Med. – 1980. – V. 302, № 19. – P. 1063–7.

Taylor–Robinson D. Macrophage secretion and the complement cleavage product C3a in the pathogenesis of infections by mycoplasmas and L – forms of bacteria and in immunity to these organisms / D. Taylor–Robinson, H.U. Schorlemmer, P.M. Furr [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1978. – V. 33, № 3. – P. 486–94.

Taylor–Robinson D. The history of nongonococcal urethritis . Thomas Parran Award Lect / D. Taylor–Robinson // Sex. Transm. Dis. – 1996. – V. 23, № 1. – P. 86–91.

Taylor–Robinson D., Csonka G.W. // Recent Adv. In Sex. Trans. Dis. Ed. Harris J.R.W. – London: Churchill Livingstone, 1981. – P. 186.

Taylor–Robinson D. Genital mycoplasma infections / D. Taylor–Robinson, P.M. Furr // Wien. Klin. Wochenschr. – 1997. – V. 109, № 14–15. – P. 578–583.

Taylor–Robinson D. Mycoplasmas in human genitourinary infections / D. Taylor–Robinson, W.M. McCormack. – New-York, 1979.

Taylor–Robinson D. Ligase chain reaction assay for Chlamydia trachomatis during the menstrual cycle / D. Taylor–Robinson, B. Thomas, T. Pierpoint [et al.] // Lancet. – 1998. – V. 351, № 9111. – P. 1290.

Terho P. Chlamydia trachomatis in non – specific urethritis / P. Terho // Br. J. Vener. Dis. – 1978. – V. 4. – P. 251–6.

Texier J. Experimental magnesium ammonium phosphate lithiasis induced by Ureaplasma in the rat / J. Texier, M.T. Clerc, C. Bebear [et al.] // Nephrologie. – 1984. – V. 5, № 5. – P. 222–4.

Theunissen J.J. Chlamydia trachomatis – specific antibodies in patients with pelvic inflammatory disease: comparison with isolation in tissue culture or detection with polymerase chain reaction / J.J. Theunissen, W. Minderhoud Bassie, J.H. Wagenvoort [et al.] // Genitourin. Med. – 1994. – V. 70, № 5. – P. 304–7.

Thirkill C.E. Antigenic analysis of three strains of Mycoplasma arginini by two – dimensional immunoelectrophoresis / C.E. Thirkill, G.E. Kenny // J. Immunol. – 1975. – V. 114. – P. 1107–1111.

Tompson C.J. Chlamydia trachomatis infections in the female rectum / C.J. Tompson, A.J. MacAulay, I.W. Smith // Genitourin. Med. – 1989. – V. 65. – P. 269–273.

Toye B. Ramotar Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for Chlamydia trachomatis testing / B. Toye, W. Woods, M. Bobrowska // J. Clin. Microbiol. – 1998. – V. 36, № 8. – P. 2356–8.

Tribby I.I. Effect of chloramphenicol, rifampicin, and nalidixic acid on Chlamydia psittaci growing in L cells / I.I. Tribby, R.R. Friis, J.W. Moulder // J. Infect. Dis. – 1973. – V. 127, № 2. – P. 155–63.

Trehanne J.D. Thin RN. Rapid diagnosis of chlamydial infection of the cervix / J.D. Trehanne, S. Darougar, P.D. Simmons // Br. J. Vener. Dis. – 1978. – V. 54, № 6. – P. 403–8.

Trum J. W. Accurate detection of male subclinical genital tract infection via cervical culture and DNA hybridization assay of the female partner / J.W. Trum, Y. Pannekoek, L. Spanjaard [et al.] // Int. J. Androl. – 2000. – V. 23, № 1. – P. 43–5.

Tsunekawa T. A study of secretory IgA antibody titers for Chlamydia trachomatis in prostatic secretion of chronic prostatitis / T. Tsunekawa, Y. Kumamoto, K. Hayashi [et al.] // Kansenshogaku Zasshi. – 1991. – V. 65, № 3. – P. 262–6.

Tully J.G. Enhanced isolation of Mycoplasma pneumoniae from throat washings with a newly modified culture medium / J.G. Tully, D.L. Rose, R.F. Whitcomb [et al.] // J. Infect. Dis. – 1979. – V. 139. – P. 478–482.

Upchurch S. Alterations in nucleotide content of human lung fibroblasts infected with Mycoplasma pneumoniae / S. Upchurch, M.G. Gabridge // Infect. Immun. – 1982. – V. 38, № 2. – P. 631–6.

Van der Meijden W.I. Clinical and laboratory findings in women with bacterial vaginosis and trichomoniasis versus controls / W.I. Van der Meijden, H.J. Duivenvoorden, H.C. Both – Patoir [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1988. – V. 28, № 1. – P. 39–52.

Van der Pol B. Multicenter evaluation of the Amplicor and automated Cobas Amplicor CT/NG tests for detection of *Chlamydia trachomatis* / B. Van der Pol, T.C. Quinn, C.A. Gaydos [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2000. – V. 20. – P. 1105–1112.

Vanvoorhis W.C. Repeated *Chlamydia trachomatis* infection of *Macaca nemestrina* fallopian tubes produces a Th1 – like cytokine response associated with fibrosis and scarring / W.C. Vanvoorhis, L.K. Barret, Y.T.C. Sweeney [et al.] // *Infect. Immun.* – 1997. – V. 65. – P. 2175–82.

Veeravahu M. Detection of leukocyte esterase in urine: a new screening test for nongonococcal urethritis compared with two microscopic methods / M. Veeravahu, R.W. Smyth, J.C. Clay // *Sex. Transm. Dis.* – 1987. – V. 14, № 3. – P. 180–184.

Vejtorp M. Bacterial vaginosis: a double – blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner / M. Vejtorp, A.C. Bollerup, L. Vejtorp [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1988. – V. 95, № 9. – P. 920–6.

Vrazquez F. Comparison of 3 culture methods for genital mycoplasmas / F. Vrazquez, F. Carreno, A.F. Prerez [et al.] // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 1995. – V. 13, № 8. – P. 460–463.

Wang S. Local and systemic antibody response to trachoma eye infection in monkeys. In: *Trachoma and related disorders caused by chlamydial agents* / S. Wang, J.T. Grayston // *Excerpta Medica Int. Congress Series.* – 1971. – V. 223. – P. 217–32.

Ward H. Impact of bacterial vaginosis on detection of chlamydial infection / H. Ward, D. Taylor – Robinson // *Int. J. STD AIDS.* – 2004. – V. 15, № 3. – P. 209–10.

Watson H.L. Variable antigens of *Ureaplasma urealyticum* containing both serovar – specific and serovar – cross – reactive epitopes / H.L. Watson, D.K. Blalock, G.H. Cassell // *Infect. Immun.* – 1990. – V. 58, №11. – P. 3679–88.

Weidner W. Chlamydial antibodies in semen: search for «silent» chlamydial infections in asymptomatic andrological patients / W. Weidner, E. Floren, O. Zimmermann [et al.] // *Infection.* – 1996. – V. 24, № 4. – P. 309–13.

Weidner W. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients / Weidner W. H.G. Schiefer, H. Krauss [et al.] // *Infection.* – 1991. – V. 19, Suppl. 3. – P. 119–25.

Westrom L. Pelvic inflammatory disease and infertility: a cohort of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic findings / L. Westrom, R. Joesoef, G. Reynolds [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* – 1992. – V. 19, № 4. – P. 185–92.

Wiesenfeld H.C. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection / H.C. Wiesenfeld, S.L. Hillier, M.A. Krohn [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – V. 36, № 5. – P. 663–8.

Williams D.M. Humoral and cellular immunity in secondary infection due to murine *Chlamydia trachomatis* / D.M. Williams, B.G. Grubbs, E. Pack [et al.] // *Infect. Immun.* – 1997. – V. 65. – P. 2876–2882.

Witebsky E. Organ – specific autoantibodies / E. Witebsky // *Ann. N. – Y. Acad. Sci.* – 1965. – V. 124, № 1. – P. 29–36.

Witkin S.S. Detection of endocervical anti – *Chlamydia trachomatis* immunoglobulin A in pregnant women by a rapid, 6 – minute enzymelinked immunosorbent assay: comparison with PCR and chlamydial antigen detection methods / S.S. Witkin, A.M. Bongiovanni, S.R. Inglis // *J. Clin. Microbiol.* – 1997. – V. 35, № 7. – P. 1781–1783.

Witkin S.S. Relationship between an asymptomatic male genital tract exposure to *Chlamydia trachomatis* and an autoimmune response to spermatozoa / S.S. Witkin, I. Kligman, A.M. Bongiovanni // *Hum. Reprod.* – 1995. – V. 10, № 11. – P. 2952–5.

Witkin S.S. Circulating antibodies to *Chlamydia trachomatis* in women: relationship to antisperm and antichlamydial antibodies in semen of male partners / S.S. Witkin // *Hum. Reprod.* – 1996. – V. 11, № 8. – P. 1635–7.

Wolff H. Detection of *Chlamydia trachomatis* in semen by antibody – enzyme immunoassay compared with polymerase chain reaction, antigen – enzyme immunoassay, and urethral cell culture / H. Wolff, U. Neubert, M. Volkenandt [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1994. – V. 62, № 6. – P. 1250–1254.

Wolner – Hanssen P. Acute salpingitis: relationship of manifestation to infection with *Chlamydia trachomatis* or with *Neisseria gonorrhoeae* / P. Wolner – Hanssen, D.A. Eschenbach, J.A. Paavonen [et al.] // *Chlamydial infections.* – Cambridge: Univ. Press, 1990. – P. 311–314.

Wolner – Hanssen P. In vitro tests of the adherence of *Chlamydia trachomatis* to human spermatozoa / P. Wolner – Hanssen, P.A. Mardh // *Fert. Steril.* – 1984. – V. 42. – P. 102–104.

Wolner – Hanssen P. Laparoscopy in women with chlamydial infection and pelvic pain: a comparison of patients with and without salpingitis / P. Wolner – Hanssen, P.A. Mardh, L. Svensson [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1983. – V. 61. – P. 299–303.

Wolner – Hanssen P. Perihepatitis and chlamydial salpingitis / P. Wolner – Hanssen, L. Westrom, P.A. Mardh // *Lancet.* – 1980. – V. 8174. – P. 901–903.

Wood J.R. In vitro adherence of *Lactobacillus* species to vaginal epithelial cells / J.R. Wood, R.L. Sweet, A. Catena [et al.] // *J. Obstet. Gynecol.* – 1985. – V. 153. – P. 740–743.

Woolley P.D. Epidemiological treatment of sexual contacts prevents recurrence of non – gonococcal urethritis / P.D. Woolley, J.D. Wilson, G.R. Kinghorn // *Genitourin. Med.* – 1987. – V. 63, № 6. – P. 384–5.

Workowski K.A. Long – term eradication of *Chlamydia trachomatis* genital infection after antimicrobial therapy. Evidence against persistent infection /

K.A. Workowski, M.F. Lampe, K.G. Wong [et al.] // JAMA. — 1993. — V. 270. — P. 2071–2075.

Worm A.M. Transmission of chlamydial infections to sexual partners / A.M. Worm, C.S. Petersen // Genitourin. Med. — 1987. — V. 63, № 1. — P. 19–21.

Yang X. Different roles are played by alpha beta and gamma delta T cells in acquired immunity to Chlamydia trachomatis pulmonary infection / X. Yang, K.T. Hayglass, R.C. Brunham // Immunology. — 1998. — V. 94. — P. 469–75.

Yasin B. Chlamydia trachomatis infection in environments mimicking normal and abnormal vaginal pH / B. Yasin, M. Pang, E.A. Wagar [et al.] // Pros. Meet. Eur. Soc. Chlam. Res. — Helsinki, Finland, 2000. — P. 296.

Yi Y. Autoimmunity to heat shock protein 60 and antigen – specific production of interleukin – 10. Pathogenesis of chlamydia induced pelvic inflammatory disease 23 / Y. Yi, X. Yang, R.C. Brunham // Infect. Immun. — 1997. — V. 65. — P. 1669–74.

Zhang W. Detection of Chlamydia trachomatis by isothermal ramification amplification method: a feasibility study / W. Zhang, M. Cohenford, B. Lentricchia [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2002. — V. 40, № 1. — P. 128–32.

Zhong G. Antibody responses to the chlamydial heat shock proteins hsp60 and hsp70 are H – 2 linked / G. Zhong, R.C. Brunham // Infect. Immun. — 1992. — V. 60. — P. 3143–9.

С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек

ПОЛОВЫЕ ПАРЫ И ПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Дизайн — Л.Л. Грабарь
Компьютерная верстка — И.А. Юшманова

Издательство «Медицинская пресса»
Россия, 195271, г. С.-Петербург, пр. Мечникова, д. 27
тел./факс: (812) 543-9737, 543-9964
<http://www.medpressa.ru> e-mail: info@medpressa.ru

ISBN 5-98302-024-2



Подписано в печать 23.03.2005 г. Формат 60x84 ¹/₁₆.
Усл. печ. л. 15,8. Тираж 1000 экз. Зак. № 1226.

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии «Береста».
Санкт-Петербург, ул. Коли Томчака, д. 28.