

Ришук С.В. Оценка значимости некоторых лабораторных тестов при урогенитальном хламидиозе у женщин / С.В. Ришук, В.Г. Кубась, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерологии и косметологии. – 2002. – №1. – С. 52-55.

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ У ЖЕНЩИН

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

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

VALUATION OF SIGNIFICANCE SOME LABORATORY TESTS OF FEMALE UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Rischuk S.V., M.D., Kubas V.G., M.D., PhD., Kostiouчек D.F., M.D., PhD.

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

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилось рассмотрение значения отдельных лабораторных методов (ПЦР и серологических), а также их сочетания для подтверждения этиологической значимости хламидий при некоторых патологических процессах в мочеполовой системе у женщин с учётом длительности инфекции и локализации воспаления.

Обследованы 106 женщин с различной патологией мочеполовой системы. У 20 (8,9%) диагностирован острый эндоцервицит, у 46 (43,4%) – хронический эндоцервицит; хронический сальпингоофорит выявлен у 39 (36,8%) обследованных. Наличие ДНК *S. trachomatis* определяли с помощью ПЦР. Антитела (IgG и IgA) к *S. trachomatis* выявляли методом ИФА (Orgenics).

Получены следующие результаты: IgG к *S. trachomatis* изолировано а также сочетание двух серологических тестов (IgG и IgA) выявлены преимущественно в группах с хроническими воспалительными процессами в эндоцервиксе и придатках матки соответственно у 8,6% и 27,9% случаев ($p < 0,001$). У больных с ОЭ указанные показатели не обнаружены. Самая высокая встречаемость сочетания IgG, IgA и положительного ПЦР-теста также в группе с ХСО, что в 2,9 раза больше аналогичного показателя у больных с ХЭ и в 2,5 раза – с ОЭ ($p < 0,05$). Сочетание IgG и ПЦР наиболее часто имело место у женщин с ОЭ и ХСО (у 35% и 17,5% соответственно). Изолированный положительный ПЦР-тест обнаруживался с максимальной частотой у больных с ОЭ (у 40%).

Таким образом, в процессе хронизации урогенитального хламидиоза первичные входные ворота, которыми, чаще всего, является уретра и цервикальный канал, ослабляют или теряют своё значение резервуара инфекции. Возбудитель колонизирует органы малого таза, недоступные или недостаточно доступные для взятия материала (маточные трубы, матка). При хронизации процесса, сопровождающегося фиброзом в очагах воспаления, возможны отрицательные результаты как культурального так и ПЦР-теста; в этих случаях высокое диагностическое значение приобретают методы выявления специфических антител (IgG и IgA).

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз – хронизация инфекции у женщин – лабораторные тесты

ВВЕДЕНИЕ

Среди многообразия инфекционной патологии человека урогенитальный хламидиоз занимает особое место. Инфекции, вызванные *Chlamydia (C.) trachomatis*, признаны самыми распространёнными из передаваемых половым путём заболеваний в США. По данным ВОЗ, в США ежегодно регистрируется около 5 млн. новых случаев хламидиоза, в т.ч. у 250 тыс. новорожденных, в Европе – около 10 млн. случаев. Хламидиозом поражено 30-60% женщин и до 51% мужчин, страдающих негемококковыми воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Если учесть, что хламидиоз часто протекает без выраженной симптоматики, лабораторно довольно трудно диагностируется, плохо излечивается, даёт массу осложнений, следует ожидать, что он постепенно превратится в своеобразную угрозу обществу [4]. При стёртых и асимптомных вариантах хламидиоза решающую роль в его диагностике играют лабораторные методы. Несмотря на большое количество исследований, критерии диагностики инфекции варьируют у разных авторов. Имеется большая группа исследователей, отдающая предпочтение молекулярно-биологическим методам [17,19, 21, 23, 25], другие учёные являются приверженцами культурального [1, 7, 18]. Наконец, имеется большая группа авторов, считающая основными серологические тесты [22, 24]. Необходимо отметить, что представители выше названных направлений основывают свои доводы на сравнении чувствительности и специфичности методов при их параллельном применении и сравнении в конкретных клинических ситуациях. При этом использование лабораторных тестов проводилось без учёта характера инфекционного процесса: длительности течения и локализации очага инфекции.

Целью наших исследований явилось рассмотрение значения отдельных лабораторных методов (ПЦР и серологических), а также их сочетания для подтверждения этиологической

значимости хламидий при некоторых патологических процессах в мочеполовой системе у женщин с учётом длительности инфекции и локализации воспаления.

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 106 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, обратившихся с различной патологией мочеполовой системы. Все пациентки по характеру патологических процессов распределились на следующие группы: у 20 (18,9%) женщин диагностирован острый эндоцервицит (ОЭ), у 46 (43,4%) – хронический эндоцервицит (ХЭ). Хронический сальпингоофорит (ХСО) в сочетании с ХЭ (у 24 больных) или без него выявлен у 39 (36,8%) обследованных. У 21 (19,8%) женщины был установлен диагноз бесплодия различной этиологии, у 28 (26,4%) – прослеживался отягощённый акушерский (ОАА) и гинекологический (ОГА) анамнез. Бактериальный вагиноз (БВ) выявлен у 34 (32,1%) женщин; вагиниты различной этиологии – у 48 (45,3%), из которых у 27 (56,3%) – неспецифический бактериальный вагинит (НБВ), у 6 (12,5%) – трихомонадный вагинит (ТВ) и у 15 (31,3%) – кандидозный вагинит (КВ). Контрольную группу составили пациентки (39 человек) без выше названных патологических процессов. У женщин исследовали микроскопически мазки соскобов из влагалища, уретры и эндоцервикса. Материал был изучен на наличие ДНК *S. trachomatis* с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для постановки полимеразной цепной реакции использовали диагностические системы НПФ «Литех», Москва. Антитела (IgG и IgA) к *S. trachomatis* определяли с помощью ИФА (Orgenics). Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов (ХИ-квадрат и критерия Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были проанализированы результаты различных лабораторных тестов хламидийной инфекции (ДНК в соскобах из цервикального канала и специфических антител в сыворотке крови) и их сочетания в группах с воспалительными процессами в эндоцервиксе и придатках матки. Анализ показал (таблица 1), что IgG к *S. trachomatis* изолировано выявлены в группах женщин с хроническими воспалительными процессами в эндоцервиксе и придатках матки у 16 из 86 (18,6%), в то же время в группе с острыми эндоцервицитами (при давности заражения до 2 месяцев) указанный иммуноглобулин не обнаруживался ($p < 0,001$). Частота встречаемости IgG у женщин только с хроническим эндоцервицитом и хроническим сальпингоофоритом достоверно не отличалась (у 9 из 46, т.е. у 23,9%, против 5 из 40 – 12,5%). Обращает внимание достаточно высокая распространённость этого показателя в контроле (у 9 из 39, т.е. у 23,1%). Поэтому различия между группами с хроническими воспалительными процессами и контрольной статистически не достоверно. Сочетание одновременно двух се-

рологических тестов (IgG и IgA) также характерно для пациенток с хроническими воспалительными процессами в эндометрии и придатках матки (у 24 из 86, т.е. у 27,9%) и не встречалось у больных с острыми эндоцервицитами ($p < 0,001$). Причём, обнаружение выше указанных лабораторных показателей в 2,8 раза больше в группе с хроническим сальпингоофоритом, чем у женщин с хроническим эндоцервицитом ($p < 0,001$). Обращает внимание достаточно низкая выявляемость этих тестов, по сравнению с выше представленными группами, в контроле ($p < 0,001$).

При сопоставлении одновременно трёх лабораторных показателей хламидийной инфекции (IgG, IgA и ДНК) получены следующие результаты: самая высокая встречаемость их прослеживалась в группе с хроническим сальпингоофоритом, что в 2,9 раза превысило аналогичный показатель у больных с изолированным хроническим эндоцервицитом, и в 2,5 раза – у женщин с острым эндоцервицитом ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что у всех пациенток с хроническим сальпингоофоритом определялся хронический эндоцервицит.

Сочетание ДНК *S. trachomatis* в цервикальном канале и IgG к возбудителю в сыворотке наиболее часто имело место у женщин с острым эндоцервицитом и у больных с хроническим сальпингоофоритом (у 7 из 20, т.е. у 35% и 7 из 40, т.е. у 17,5%, соответственно). Различия между представленными группами не достоверно. В то же время, обращает внимание почти в 16 раз более частое обнаружение выше указанного сочетания лабораторных тестов у пациенток с острым эндоцервицитом и в 8 раз чаще – с хроническим сальпингоофоритом, чем у женщин с хроническим эндоцервицитом ($p < 0,001$). Наблюдалось также отличие по этим показателям двух представленных выше групп (с ОЭ и ХСО) от контрольной ($p < 0,05$). Различия их встречаемости у женщин с отягощённым анамнезом (ОАА и ОГА) и контроле не достоверны.

При анализе встречаемости только одного положительного ПЦР-теста получены следующие данные: чаще всего ДНК *S. trachomatis* обнаруживалась у пациенток с острым эндоцервицитом (у 8 из 20, т.е. у 40%). У женщин с хроническими воспалительными процессами и бесплодием представленный лабораторный признак изолированно в соскобах цервикального канала и вагины дал отрицательный результат. Одинаковая его встречаемость прослеживалась в контроле и у больных с отягощённым анамнезом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Из представленного материала видно, что IgG к *S. trachomatis* чаще выявлялись у больных с хроническим воспалительным процессом. Об этом свидетельствует его высокая частота обнаружения у пациенток с хроническим эндоцервицитом и хроническим сальпингоофоритом. Наши данные согласуются с результатами некоторых исследований о связи

идентификации указанного иммуноглобулина с наличием осложнения в виде сальпингита [15,16], хотя встречаемость IgG к *C. trachomatis* в сыворотке крови у больных контрольной группы свидетельствует о недостаточной его специфичности для подтверждения хламидийной инфекции [5]. Одновременное присутствие антихламидийных IgG и IgA наиболее достоверно отражает хронизацию инфекционного процесса и формирование хронического воспалительного очага в органах с цилиндрическим эпителием (преимущественно в маточных трубах), а также осложнений в виде ОАА и ОГА. Эти данные подтверждаются рядом авторов о корреляции между обнаружением иммуноглобулинов (особенно IgA) и наличием осложнений в органах малого таза у женщин [10, 12]. Однако, идентификация IgA в большей степени свидетельствует об активности хламидийного процесса [20]. Отрицательные ПЦР-тесты у этого контингента больных, по-видимому, связаны с отсутствием попадания возбудителя с экссудатом из маточных труб в цервикальный канал [2, 3, 9, 13]. В литературе также имеются указания на то при хронизации инфекции хламидии часто могут не обнаруживаться в цервикальном канале при использовании иммуноферментного анализа и культурального метода [8, 14]. В этом случае имеют первостепенное значение серологические методы, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления [2, 3, 6]. При хронизации хламидийной инфекции возможно обнаружение возбудителя методом ПЦР в цервикальном канале совместно с положительными серологическими тестами. Указанное сочетание лабораторных показателей может свидетельствовать о попадании хламидий при обострении инфекции с экссудатом из труб в цервикальный канал и вовлечении его вторично в воспалительный процесс. В литературе имеются единичные данные о положительной корреляции IgA к *C. trachomatis* с её обнаружением в мазках методом микроиммунофлюоресценции [11]. Наиболее интересными, на наш взгляд, являются группы больных с положительным ПЦР-тестом и IgG к *C. trachomatis* в сыворотке крови. Наличие представленного сочетания у пациенток с острым эндоцервицитом может свидетельствовать о суперинфекции на фоне уже имеющегося хронического уrogenитального хламидиоза вне обострения, а также о реинфекции на фоне сохранившихся титров специфических (IgG) антител после перенесенного заболевания при наличии указания на лечение хламидиоза в анамнезе. Подобное сочетание (положительный ПЦР-тест и наличие IgG к *C. trachomatis*) может иметь место при ранней хламидийной инфекции как результат образования специфических IgG в системе первичного иммунного ответа на 6-8 неделях после заражения [2]. В группу женщин с хроническим сальпингоофоритом входили лица, не лечившиеся антибиотиками при отсутствии заболевания у половых партнёров. Поэтому выше указанное сочетание положительных лабораторных тестов может свидетельствовать о более продолжительном нахождении хламидий в цервикальном канале

при их попадании из маточных труб в результате обострения инфекции и её затухания, характеризующегося снижением диагностически значимых титров IgA в сыворотке крови.

Другая закономерность возникает при более раннем (до 2 месяцев) заражении, когда патоген внедряется во входные ворота с формированием ост-рого первичного очага инфекции. Только на этом этапе инфекционного процесса мы можем максимально эффективно выявить возбудитель в соскобах из уретры, цервикального канала или прямой кишки, что подтверждается высокой частотой положительных ПЦР-тестов в случае формирования острого эндоцервицита хламидийной этиологии у обследованных женщин.

Таким образом, в процессе хронизации урогенитального хламидиоза первичные входные ворота, которыми, чаще всего, является уретра и цервикальный канал, ослабляют или теряют своё значение резервуара инфекции. Возбудитель колонизирует органы малого таза, недоступные или недостаточно доступные для взятия материала (маточные трубы, матка).

При хронизации процесса, сопровождающегося фиброзом в очагах воспаления, возможны отрицательные результаты как культурального так и ПЦР-теста; в этих случаях высокое диагностическое значение приобретают методы выявления специфических антител (IgG и IgA).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бескина С.Р., Мартынова В.Р., Шаткин А.А. Оптимизация условий культивирования гальпроев (хламидий) в культуре клеток. Труды Института эпидем. и микробиол. им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. Москва, 1979: 41-44.
2. Гранитов В.М. Хламидиозы. Москва: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2000: 192.
3. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путём: Методические материалы. Под ред. К.К. Борисенко. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Ассоциация САНАМ, 1998:100- 101.
4. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А., Соловьёв А.М. К проблеме урогенитального хламидиоза. Заболевания передаваемые половым путём 1995; 5: 28-33.
5. Михайличенко В.В., Бойцов А.Г., Есипов А.С. Клиническая интерпретация результатов лабораторного обследования пациентов с урогенитальным хламидиозом. TERRA MEDICA 2000; 4: 6-10.
6. Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Бойцов А.Г. Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах. Ж. акуш. и женских болезней 2000; 1: 19-22.

7. Савичева А.М., Башмакова М.А., Новикова Л.Н., Шипицина Е.В., Тараскина А.Е. Место молекулярно-биологических методов (ПЦР) в диагностике генитальных инфекций. Материалы 2-й Всероссийской конференции «Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний». Москва, 1998: 57- 63.
8. Arena B, Casares M, Valentine B.H., Cooke R.P. Evaluation of laparoscopy and endocervical swab in the diagnosis of Chlamydia trachomatis infection of the female genital tract. Arch. Gynecol. Obstet. 1993; 253(1): 5-7.
9. Barnes R.C. Laboratory Diagnosis of Human Chlamydial Infections Clinical Microbiology Reviews 1989; 128: 119-136.
10. Bjercke S., Purvis K. Characteristics of women under fertility investigation with IgA/IgG seropositivity for Chlamydia trachomatis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1993; 51(2): 157-61.
11. Clad A., Freidank H., Plunnecke J., Jung B., Petersen E.E. Chlamydia trachomatis species specific serology: ImmunoComb Chlamydia bivalent versus microimmunofluorescence (MIF). Infection 1994; 22(3): 165-73.
12. Dieterle S., Wollenhaupt J. Humoral immune response to the chlamydial heat shock proteins hsp60 and hsp70 in Chlamydia-associated chronic salpingitis with tubal occlusion. Hum. Reprod. 1996; 11(6): 1352-6.
13. Lan J., van den Brule A.J., Hemrika D.J. et al. Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: retrospective analysis of salpingectomy specimens, endometrial biopsies, and cervical smears. J. Clin. Pathol. 1995; 48(9): 815-9.
14. Lucisano A., Morandotti G., Marana R. et al. Chlamydial genital infections and laparoscopic findings in infertile women. Eur. J. Epidemiol. 1992; 8(5): 645-9.
15. Odland J.O., Anestad G., Rasmussen S., Lundgren R., Dalaker K. Ectopic pregnancy and chlamydial serology. Int.J.Gynaecol.Obstet. 1993; 43(3): 271-5.
16. Ostaszewska I., Zdrodowska-Stefanow B., Badyda J., Pucilo K., Trybula J., Bulhak V. Chlamydia trachomatis: probable cause of prostatitis. Int. J. STD AIDS 1998; 9(6): 350-3.
17. Quinn T.C. DNA amplification assays: a new standard for diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. Ann Acad. Med. Singapore. 1995; 24(4): 627-33.
18. Ripa K.T. Biological principles of the culture of Chlamydia trachomatis in cell monolayers. Acta pathol., microb., immunol. Scand. 1982; 32: 4- 8.
19. Ridgway G.L., Mumtaz G., Robinson A.J. et al. Comparison of the ligase chain reaction with cell culture for the diagnosis of Chlamydia trachomatis infection in women. J. Clin. Pathol. 1996; 49(2): 116-9.

20. Samra Z., Soffer Y. IgA antichlamydia antibodies as a diagnostic tool for monitoring of active chlamydial infection. *Eur. J. Epidemiol.* 1992; 8(6): 882-4.
21. Schachter J. DFA, EIA, PCR, LCR and other technologies: what tests should be used for diagnosis of chlamydia infections? *Immunol. Invest.* 1997;26(1-2): 157-61.
22. Schoenwald E., Schmidt B.L., Steinmetz G. et al. Comparison of the ligase chain reaction with cell culture for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection in women. *Eur. J. Epidemiol.* 1988; 4(1): 75-82.
23. Taylor-Robinson D. Evaluation and comparison of tests to diagnose *Chlamydia trachomatis* genital infections. *Hum. Reprod.* 1997; 12(11 Suppl):113-20.
24. Theunissen J.J., Minderhoud Bassie W., Wagenvoort J.H., Stolz E., Michel M.F., Huikeshoven F.J. *Chlamydia trachomatis*-specific antibodies in patients with pelvic inflammatory disease: comparison with isolation in tissue culture or detection with polymerase chain reaction. *Genitourin. Med.* 1994; 70(5): 304-7.
25. Zanetti S., Sechi L., Pinna A. et al. Onetube nested polymerase chain reaction in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *New. Microbiol.* 1997; 20(1): 29-34.

Таблица 1.

Обнаружение лабораторных показателей хламидийной инфекции при некоторых патологических процессах репродуктивной системы у женщин

Лабораторные тесты Патология	IgG		IgG + IgA		IgG + IgA + ДНК		IgG + ДНК		ДНК		Отсутствие (+) тестов	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ОЭ (n=20)	0*	0	0	0	1	5,0	7*	35,0	8**	40,0	4**	20,0
ХЭ (n=46)	11	23,9	7	15,2	2	4,3	1*	2,2	0	0	25	62,5
ХСО (n=40)	5	12,5	17**	42,5	5	12,5	7	17,5	0**	0	6**	15,0
Бесплодие (n=21)	8	38,1	4	19,0	1	4,8	1	4,8	0	0	7	33,3
ОАА+_ОГА (n=28)	1**	3,6	9**	32,1	2	7,1	3	10,7	4	14,3	9	32,1
Контрольная группа (n=39)	9	23,1	1	2,6	1	2,6	2	5,1	6	15,4	20	51,3

Примечание: * $p < 0,05$ (по сравнению с контролем)

** $p < 0,001$ (по сравнению с контролем)