

УДК 616.022.7-053

## УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА (ОБЗОР)

*Т.А. Володина, П.В. Саськова, Е.В. Иванова*

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: volodina22@icloud.com

Инфекционные заболевания урогенитального тракта на сегодняшний день являются причиной возникновения целого ряда патологических состояний. Несмотря на успехи научного сообщества в разработке современных методов диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем, их распространенность достаточно велика. В обзоре рассмотрена самая частая бактериальная инфекция, передающаяся половым путем – хламидиоз, ее распространенность и варианты лечения.

**Ключевые слова:** хламидиоз, заболевания половых органов, лечение.

### UROGENITAL CHLAMYDIOSIS: CURRENT STATE (REVIEW)

*T.A. Volodina, P.V. Saskova, E.V. Ivanova*

Omsk State Medical Acedemy, Omsk

E-mail: volodina22@icloud.com

Today, infectious diseases of urogenital tract are the reason of the whole range of pathological states. Despite the successes of scientific society in the development of contemporary methods for diagnosis and treatment of sexually transmissive infections their prevalence rate is still high. The review covers the most frequent bacterial sexually transmissive infection chlamydiosis, its prevalence rate and treatment methods.

**Keywords:** chlamydiosis, urogenital disorders, treatment

Проблема урогенитального хламидиоза в настоящее время остается актуальной в связи с его широкой распространенностью, ростом заболеваемости в репродуктивном возрасте, частой хронизацией инфекции. Немаловажным является и возможность развития персистентной хламидийной инфекции. Ее причинами могут быть: лечение препаратами, малоактивными в отношении хламидий, субтерапевтические дозы антибиотиков, а также низкие концентрации  $\gamma$ -интерферона и его индукторов [3, 4, 14, 15].

Ежегодно в мире регистрируют более 250 млн. новых случаев инфекций, передающихся половым путем. Лидирующее место занимает хламидиоз [9]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире до 90 млн человек заболевают урогенитальным хламидиозом (УГХ). Урогенитальная хламидийная инфекция широко распространена среди молодежи. Пик заболеваемости УГХ приходится на возраст 15-25 лет. В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к повышению заболеваемости хламидиозом, особенно среди молодых женщин, только что вступивших в период половой активности. У 40% женщин нелеченая хламидийная инфекция приводит к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, и у каждой четвертой из них – к бесплодию [5, 26, 28]. По данным ВОЗ хламидии выделяют у: до 80% у больных с

негонорейными и постгонорейными уретритами; до 50-70% у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий [9, 12].

Урогенитальный хламидиоз – инфекционное заболевание, передающееся половым путем, вызываемое хламидиями. *Chlamidia trachomatis* является грамотрицательным микроорганизмом, способным вызывать разнообразные заболевания, поражающие ряд органов, в том числе и мочеполовые. Инфицируя эпителий слизистых оболочек, хламидии вызывают их воспаление. Эти заболевания имеют тенденцию к хроническому течению с развитием многочисленных осложнений. Возможны также малосимптомные и бессимптомные формы, которые представляют большие сложности в диагностике. Среди всего спектра заболеваний, ассоциированных с *Chlamidia trachomatis*, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), приобрели особое значение, так как поражают людей в период наибольшей половой активности, приводя к серьезным и порой необратимым последствиям, таким как бесплодие, эктопическая беременность, неонатальная патология. Клинические проявления бывают различными, так как в урогенитальном тракте *Chlamidia trachomatis* может быть ассоциирована с любыми патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [4].

Возбудитель хламидиоза может персистировать в организме в течение десятилетий или всей жизни, сохраняя патогенные свойства. Персистенция возбудителя приводит к развитию патологических изменений в мочеполовой системе. Кроме того, *Chlamydia trachomatis* является кофактором в передаче ВИЧ-инфекции [9, 11, 24, 25].

Хламидии являются причиной более 20 клинических синдромов и патологических состояний человека. Этиологическим агентом у 25-59% мужчин, больных негонokokковыми уретритами, является *C. trachomatis*. Постгонорейные уретриты имеют хламидийную этиологию в 70-76% случаев [27, 30].

*Chlamydia trachomatis* может ассоциироваться с влагалищной трихомонадой, гонококком, а также с другими патогенными микроорганизмами. В 42-52% случаев хламидийного уретрита у мужчин выделяется *U. urealyticum*, и в 50-69% случаев – при хламидийном цервиците. *C. trachomatis* выявляется у 19,5% женщин с бактериальным вагинозом. У 26% больных сифилисом выявляется сопутствующая урогенитальная хламидийная инфекция. В 28-40% наблюдений хламидии обнаруживают у больных трихомониазом, в 20-71% – у больных гонореей [2, 13, 27]. Хламидийный уретрит нередко осложняется восходящим воспалительным процессом, являясь причиной 21-46% хронических простатитов, острых эпидидимитов в 34% случаев. На ультроструктурном уровне была показана возможность хламидий прикрепляться к головке, шейке и проксимальной части талии сперматозоидов. Эти исследования объясняют роль сперматозоидов как переносчиков хламидийной инфекции в матку, маточные трубы и брюшную полость [12, 25, 29].

В литературе описаны контактный и вертикальный механизмы передачи возбудителя хламидиоза. Контактный механизм реализуется половым путем при генитально-генитальных, генитально-анальных и орально-генитальных контактах, и неполовым путем – бытовое заражение у девочек. Вертикальный механизм реализуется при антенатальном заражении – через плаценту и интранатально – в родах.

К факторам риска урогенитального хламидиоза относят: молодой возраст женщин, в связи с физиологической эктопией шейки матки, эндоцервикоз, низкий социально-экономический статус, большое количество половых партнеров, прием оральных контрацептивов, особенно с высоким содержанием эстрогенов, другие ИППП. У беременных факторами риска являются: возраст менее 20 лет, беременность вне брака, другие ИППП, слизисто-гнойный цервицит, пиурия при отсутствии бактериурии, поздняя явка в женскую консультацию, негонokokковый уретрит полового партнера. Урогенитальный хламидиоз у женщин имеет первично-хроническое течение, множественные очаги поражения, включая уретру, цервикальный канал, органы малого

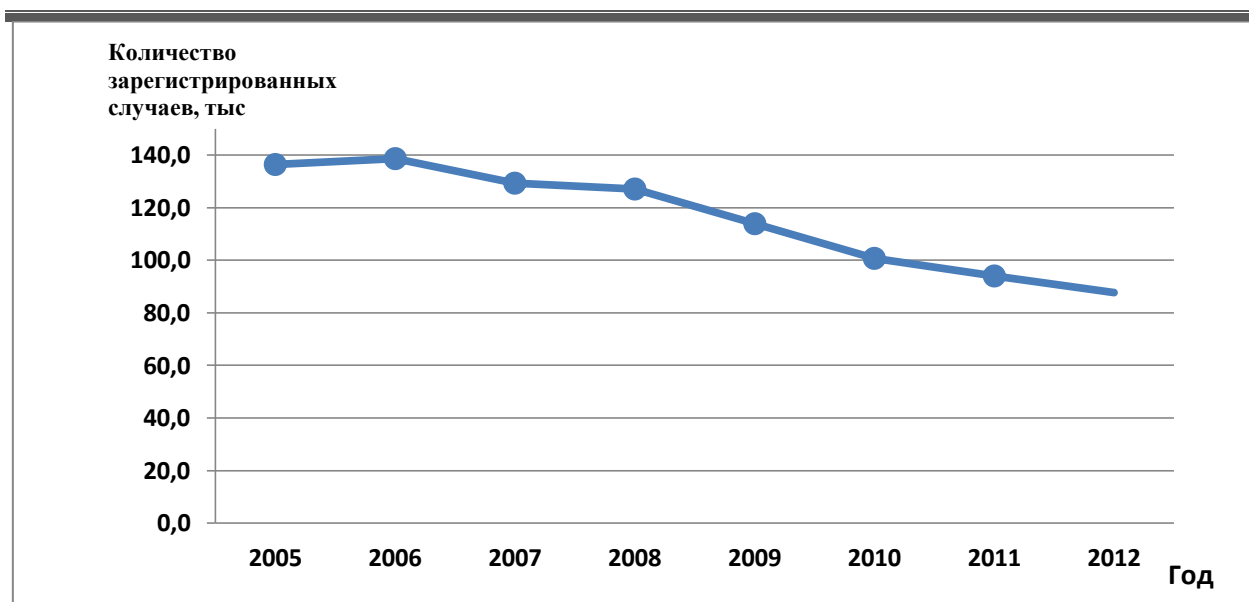
таза. Наблюдается выраженное несоответствие между тяжелыми деструктивными изменениями внутренних половых органов и умеренно выраженной симптоматикой. У беременных хламидии локализуются в цервикальном канале, эндометрии, трубах, нередко инфицируют децидуальные оболочки, вызывают хориоамнионит. Данное заболевание нередко приводит к послеродовым осложнениям – субинволюция матки, длительная лихорадка, эндометрит.

По топографии у женщин можно выделить хламидийное поражение нижнего отдела урогенитального тракта и восходящую инфекцию. К поражениям нижнего отдела следует отнести хламидийный уретрит, парауретрит, эндоцервицит. Уретриты не имеют специфических проявлений, и больные редко предъявляют дизурические жалобы. Цервициты наблюдаются как наиболее частое проявление хламидийной инфекции. У некоторых больных хламидии могут обитать в парауретральных ходах и криптах, являющихся «неконтролируемыми депо» инфекции, приводя к ее затяжному течению, возникновению рецидивов.

Восходящая хламидийная инфекция чаще всего распространяется каналикулярно, т.е. через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости; лимфогенно; гематогенно, о чем говорят экстрагенитальные поражения; через внутриматочные спирали и внутриматочные вмешательства. В распространении хламидий могут участвовать трихомонады и сперматозоиды. Термин «восходящая хламидийная инфекция» относится к поражению слизистой оболочки матки, труб, яичников, околоматочных связок, брюшины, капсулы печени. Хламидийный сальпингит – наиболее частое проявление этой инфекции. В первую очередь поражается слизистая оболочка труб: нарушается целостность эпителия, появляется ригидность труб, нарушается их правильная перистальтика [18].

У мужчин хламидийная инфекция нередко бывает субклинической, обычно наблюдается в виде малосимптомного воспаления мочеиспускательного канала, продолжающегося несколько месяцев. При остром процессе клиническая картина мало отличается от гонококкового поражения. Клинические проявления хронического процесса зависят от степени вовлечения в воспалительный процесс мочеполовой системы. Так наряду с уретритом могут наблюдаться симптомы простатита, везикулита, орхоэпидидимита, фуникулита. Окончательный диагноз хламидийной инфекции ставят после обнаружения возбудителя. Важно, что частота обнаружения хламидий зависит от правильности взятия материала, его доставки в лабораторию, кратности обследования, клинической формы и давности инфекции [18].

За последние годы в России наблюдается снижение распространенности большинства инфекций, передаваемых половым путем. По данным Центрального НИИ Организации и Информатизации Здравоохранения МЗ РФ, в структуре заболеваемости инфекций, передающихся половым путем, хламидиоз занимает около 20% и за последнее десятилетие наблюдается тенденция к снижению его распространенности (рисунок 1) [17]. Вероятно, это связано с демографической структурой населения и совершенствованием методов диагностики и лечения данного заболевания.



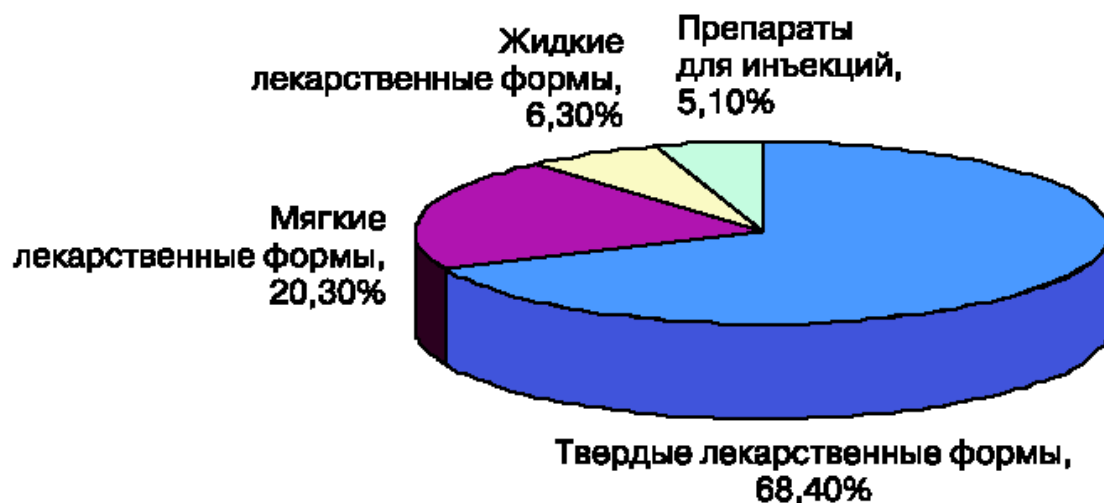
**Рисунок 1 – Динамика заболеваемости хладийной инфекцией на территории Российской Федерации за 2005-2012 гг.**

Лечение хронического урогенитального хламидиоза должно быть своевременным и адекватным. Препаратами выбора при лечении данного заболевания традиционно являются доксициклин и джозамицин – они одинаково эффективны при лечении урогенитального хламидиоза, однако под влиянием джозамицина увеличивается активность Т-лимфоцитов, вырабатывающих  $\gamma$ -интерферон, и, соответственно, повышается уровень этого цитокина в крови, что может препятствовать развитию персистентной инфекции [3, 4, 10, 14, 15]. Во многих случаях терапия бывает мало или неэффективна, т.е. не приводит к элиминации возбудителя. Это обусловлено несколькими факторами: отмечается увеличение количества микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам; также наблюдаются патологические изменения как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета, индуцируемые хламидиями [1, 21].

Поэтому при лечении хронического урогенитального хламидиоза так важно применение иммуномодулирующих средств, как оказывающих действие на нейтрофильно-фагоцитарное и Т-клеточное звено иммунитета, так и способствующих индукции эндогенного интерферона (иФН). В ряде случаев применение индукторов интерферона имеет ряд преимуществ перед введением экзогенных интерферонов. В первую очередь, это связано с тем, что рекомбинантные интерфероны являются препаратами альфа- интерферона, что существенно ограничивает их противовирусные свойства, так как для эффективной противовирусной защиты необходимо наличие обоих типов интерферонов. Таким образом, система эндогенного иФН «включается» в ответ на внедрение возбудителя в организм [8, 13, 20].

При лечении УГХ и коррекции побочного действия терапии назначаются антибиотики, препараты интерферона, иммуноактиваторы, гепатопротекторы, пробиотики, противогрибковые препараты и др.[10].

В настоящее время в аптеках имеются предложения производителей для лечения УГХ, содержащие различные лекарственные формы: твердые, мягкие, жидкие, инъекционные [6]. Анализ ассортимента по видам лекарственных форм представлен на рисунке 2.



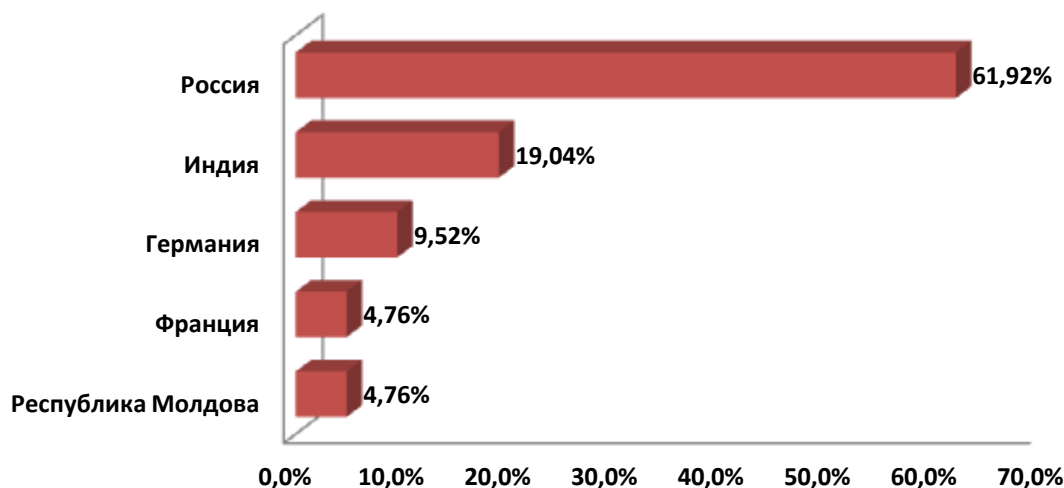
**Рисунок 2 – Структура ассортимента ЛС для лечения УГХ по лекарственным формам [6]**

Из представленного на рис. 2 ассортимента лекарственных форм, используемых для лечения УГХ видно, что преобладают твердые лекарственные формы 68,40%, на втором месте находятся мягкие лекарственные формы 20,30%, жидкие лекарственные формы и препараты для инъекций занимают третье место.

Среди мягких лекарственных форм для лечения УГХ используют мази, кремы, гели для наружного и вагинального применения, суппозитории ректальные и вагинальные [19].

Суппозитории как лекарственная форма представляют значительный научно-практический интерес в качестве альтернативы пероральной лекарственной форме и благодаря своим преимуществам: непосредственным поступлением вещества в большой круг кровообращения, отсутствием вкуса и запаха, удобством самостоятельного применения [22].

На основе государственного реестра лекарственных средств создан информационный массив, включающий данные о 299 суппозиториях, применяемых в комплексной терапии лечения хламидиоза, присутствующих на Российском рынке [19]. Среди них ректальные суппозитории составляют 65% и 35% суппозитории предназначены для вагинального использования при лечении урогенитальной хламидийной инфекции.



**Рисунок 3 – Структура ассортимента суппозитория для лечения УГХ по странам – производителям**

Результаты сегментационного анализа суппозиторий, применяемых для лечения хламидиоза, по странам - производителям свидетельствуют, что 61,92% ассортимента представляют препараты отечественного производства (рисунок 3).

Варианты местной терапии, применяемые специалистами при лечении урогенитального хламидиоза, основываются в основном на антибактериальных препаратах и лекарственных формах, зачастую не дающих полную санацию очага, при этом вызывая нарушение микробиоценоза, нарушение местного иммунитета слизистых урогенитального тракта и, как следствие, возникновение кандидозных поражений [16, 23, 31].

### Вывод

Современная концепция терапевтического подхода в лечение урогенитального хламидиоза заключается в элиминации патогенных факторов (возбудителя) и активации репаративных процессов для устранения их негативных последствий и стимуляции резистентности. В свою очередь, правильная диагностика и коррекция иммунных нарушений позволяет повысить эффективность лечения. Следует подчеркнуть, что при правильном выборе и учете фармакодинамических и фармакокинетических свойств, иммунокорригирующие препараты являются мощным дополнительным средством терапии инфекционно-воспалительных заболеваний половой сферы, позволяющим сократить продолжительность основных симптомов заболевания, а также снизить вероятность рецидивов, обострений и осложнений.

### Библиографический список

1. Андрашко, Ю.В. Пульс-терапия – рациональный подход к лечению хронического урогенитального хламидиоза /Ю.В. Андрашко, О.М. Галагурич, С.В. Пушкаренко // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. – 2007. – №1. – С. 77-80.
2. Баткаев, Э.А. Современные проблемы венерологии /Э.А. Баткаев, Д.В. Рюмин // Российский журнал кожных и венерологических болезней. – 2009. – №2. – С.45-52.
3. Глазкова Л.К. Практические аспекты персистентной хламидийной инфекции // Венеролог. – 2005. – №2. – С. 4-12.
4. Глазкова Л.К. Урогенитальный хламидиоз. Современный взгляд на проблему // Медицинская наука и практика. – 2004. – №4. – С. 20-22.
5. Довлетханова Э.Р. Возможность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении ВЗОМТ // Медицинский совет. – 2012. – № 12. – С. 84-87.
6. Егорова, Е.С. Экономические аспекты лечения урогенитального хламидиоза / Е.С. Егорова, Л.Б. Оконенко // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – №4. – С. 379-382.
7. Иммунология инфекционного процесса / Под ред. В.И. Покровского и др. – М., 1994. – 306с.
8. Клинико-иммунологическое обоснование интерферонотерапии при хроническом бактериальном простатите / А.А. Камалов [и др.] // Урология. – 2010. – №1. – С. 34-38.
9. Комплексная терапия хронического урогенитального хламидиоза с использованием индуктора эндогенных интерферонов тилорона («Лавомакса») / Г.М. Бондаренко [и др.] // Дерматология та венерология. – 2010. – № 4 (50). – С. 47-55.
10. Мавров, Г.И. Оптимизация лечения больных хроническим урогенитальным хламидиозом / Г.И. Мавров, Л.В. Иващенко // Дерматология та венерология. – 2012. – № 4 (58). – С. 81-89.
11. Мавров, Г.И. Особенности применения азитромицина («Сумамед») в лечении хронического урогенитального хламидиоза / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, Ю.В. Щербакова // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. – 2010. – №1 (36). – С. 97-100.

12. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез. Клиника, диагностика, лечение, профилактика: монография. – Киев, 2005. – 524с.
13. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: пособие для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
14. Малова, И.О. Урогенитальный хламидиоз у женщин репродуктивного возраста: рациональный подход к терапии / И.О. Малова, И.А. Сидорова, Н.Н. Шеломенцева // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 117, № 2. – С. 46-50.
15. Молочков, В.А. Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза/ В.А. Молочков, В.И. Кисина, Е.В. Ширшова // Врач. – 2006. – №2. – С.11-15.
16. Нестеров И.М. Эффективность 5% линимента циклоферона в терапии вагинальных инфекций и дисбиозов // Трудный пациент. – 2009. – Т.7, №8-9. – С. 17-20.
17. Основные статистические показатели заболеваемости всего населения по регионам России [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>.
18. Прилепская, В.Н. Хламидийная инфекция в гинекологии / В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Л.А. Устюжанина // Акушерство и гинекология. – 1998. – №4. – С.11-14.
19. РЛС – Энциклопедия лекарств / Под ред. Г. Л. Вышковского. – М. : ЛИБРОФАРМ, 2011. – 1368 с.
20. Свистунов А.А. Об эффективности иммунотерапии осложненного урогенитального хламидиоза // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2005. – №2. – С. 42-49.
21. Хрянин, А.А. Рациональная антибактериальная и неспецифическая терапия инфекций, передаваемых половым путем: фармакологические и иммунологические обоснования / А.А. Хрянин, М.А. Королев. Н.А. Гришина // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – №2. – С. 103-108.
22. Шелехова, В.А. Разработка технологии и оценка качества суппозиторий медиборола /В.А. Шелехова, Е.А. Краснов, Э.Ф. Степанова// Фундаментальные исследования. – 2012. – №7(2). – С. 445-448.
23. Brandtzaeg P. Mucosal immunity in the female genital tract //J. Reprod. Immunol. – 1997. – Vol. 36, №1. – P. 23-50.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases // Treatment Guidelines. – 2006. – Vol. 55 (№ RR-11).
25. International Handbrook of Chlamydia (2nd Edition). Ed. Moss T.R. Euromed Communications Ltd, UK, 2006. – 205 p.
26. Derivation and validation of a clinical diagnostic model for chlamydial cervical infection in university women / B.A. Johnson, R.M. Poses, C.A. Fortner et al. // JAMA. – 1990. –Vol. 264. – P. 3161–3165.
27. 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. – Vol.57, №1. – P. 17-20.
28. Markos A.R. The concordance of Chlamydia trachomatis genital infection between sexual partners, in the era of nucleic acid testing // Sex Health. – 2005. – Vol. 2. – P. 23–24.
29. Pacey A.A., Eley A. Chlamydia trachomatis and male fertility // Hum Fertil (Camb). 2004. Vol. 7. P. 271-276.
30. Pudney, J. Immunological Microenvironments in the Human Vagina and Cervix: Mediators of Cellular Immunity Are Concentrated in the Cervical Transformation zone / J. Pudney, A. J. Quayle, D. J. Anderson // Biol. Reprod. – 2005. – Vol. 10. – P. 76-82.
31. Strober W., James S.P. The mucosal immune system // Basic and clinical immunology. Appleton& Lange. 1994. P. 541-551.

\*\*\*

*Володина Татьяна Александровна – старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России. Область научных интересов: технология лекарств, биотехнология, фитогели. E-mail: volodina22@icloud.com.*

*Саськова Полина Валерьевна – студентка 5 курса очного отделения фармацевтического факультета ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России. Область научных интересов: технология лекарств. E-mail: pollino4ka.91@mail.ru.*

*Иванова Евгения Викторовна – ассистент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России. Область научных интересов: технология лекарств, биотехнология. E-mail: daisy891@mail.ru.*