

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

***Е.И.Боровикова***

***Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова***

Представлен комплексный подход к лечению больных с урогенитальным хламидиозом. Показано, что наиболее эффективным является этапное лечение. На 1-м этапе (первые 3-5-7 дней) целесообразно применение иммунокорректирующей и энзимотерапии, на фоне которых следует начинать второй этап лечения - антибактериальную терапию. Этапность терапии приводит к активации хламидийной инфекции, стимулируя образование ретикулярных телец, чувствительных к действию антибиотиков. На третьем этапе проводится терапия, направленная на восстановление нормальной микрофлоры половых путей и кишечника.

*Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, эссенциальные фосфолипиды, антибактериальная терапия*

Complex therapy of chlamydian infection in obstetrics and gynecology

*E.I.Borovkova*

*I.M.Sechenov Moscow Medical Academy*

The article presents a complex approach to management of patients with urogenital chlamydia. It is shown that step-by-step treatment is the most effective. At stage 1 (first 3-5-7 days), the use of immunity correcting and enzyme therapy will be expedient, on the background of which the second stage of treatment - antibacterial therapy - should begin. The step-by-step character of therapy results in activation of chlamydian infection, stimulating the formation of reticular bodies sensitive to the action of antibiotics. At the third stage, therapy is aimed at restoration of normal microflora in the genital tracts and the intestines.

*Key words: urogenital chlamydia, essential phospholipids, antibacterial therapy*

Инфекционно-воспалительные заболевания половых путей занимают ведущее место в структуре акушерско-гинекологической патологии, достигая 60–65%. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое и бессимптомное течение усложняют диагностику данной патологии, что способствует хронизации процесса и развитию таких осложнений, как бесплодие, фоновые и предраковые заболевания шейки матки, внематочная беременность, тазовые боли, невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование плода, повышение заболеваемости и смертности новорожденных [1, 3].

Термин «урогенитальный хламидиоз» обозначает группу болезней и симптомов, вызываемых облигатным внутриклеточным микроорганизмом *Chlamydia trachomatis*. По данным ВОЗ, он является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Частота хламидийной инфекции в популяции составляет 8–15%, ежегодно в мире регистрируется около 90 млн. новых случаев заболевания. В России за период с 1993 по 2001 гг. заболеваемость хламидиозом возросла более чем в 3 раза. По данным ряда авторов, ежегодно заболевают свыше 1,5 млн.

человек. Значительный рост заболеваемости связан как с истинным увеличением числа заболевших, так и с совершенствованием методов диагностики [7, 8].

Хламидии – мелкие грамотрицательные (иногда грамвариабельные) кокковидные бактерии, относящиеся к порядку Chlamydiales, семейству Chlamydiaceae, роду Chlamydia. Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, обладающими тропизмом к клеткам цилиндрического, а возможно, и переходного эпителия. По своей структуре они напоминают классические бактерии (наличие клеточной стенки, двух нуклеиновых кислот – ДНК и РНК), но не обладают многими метаболическими механизмами, необходимыми для самостоятельного размножения, что и определяет их облигатный внутриклеточный паразитизм и сходство с вирусами. [2, 5].

Иммунный ответ на начальной стадии хламидийной инфекции осуществляется полиморфно-ядерными лимфоцитами и В-лимфоцитами. Однако ведущую роль играют Т-хелперы (CD4), активирующие фагоцитарную реакцию макрофагов.

Развитие, течение и исход хламидийной инфекции определяется, прежде всего, состоянием макроорганизма, особенностями его иммунных реакций, состоянием гомеостаза, наличием сопутствующей патологии и многими другими факторами, а также уникальными биологическими свойствами возбудителя, его способностью к длительной персистенции, антигенной и иммунологической мимикрии. Основным исходом урогенитального хламидиоза является медленно прогрессирующее нарушение микроциркуляции и трансэндотелиального барьера, потеря клетками ворсинок, стаз и краевое стояние тромбоцитов, гипоксия и отек ткани. Вследствие усиления синтеза коллагена и пролиферации фибробластов вокруг скопления клеток, пораженных хламидиями, образуется рубцовая ткань [4].

По топографии выделяют хламидийное поражение нижнего отдела урогенитального тракта (неосложненный хламидиоз) и восходящую хламидийную инфекцию (осложненный хламидиоз). К поражению нижнего отдела урогенитального тракта относится хламидийный уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит, эндоцервицит. Восходящее распространение инфекции приводит к развитию эндометрита, сальпингита и сальпингоофорита, пельвиоперитонита, перигепатита, периаппендицита (аппендикулярно-генитальный синдром Fitz–Hugh–Curtis).

По длительности заболевания различают свежий (с давностью заражения до 2 мес) и хронический (более 2 мес) урогенитальный хламидиоз, хотя деление — это весьма условно в связи с тем, что момент инфицирования установить, как правило, невозможно. В клинике свежего хламидиоза выделяют острую, подострую и торпидную (малосимптомную) стадии, смена которых происходит в процессе взаимодействия микро- и макроорганизма [6, 8].

Особенность течения хламидийной инфекции заключается в отсутствии каких-либо специфических проявлений и выраженной клинической симптоматики. В 50–70% случаев урогенитальный хламидиоз протекает мало- или асимптомно. Первичный кольпит при хламидийной инфекции встречается редко, так как хламидии не способны размножаться в

многослойном плоском эпителии, а вне клетки высоко чувствительны к кислой реакции секрета влагалища.

Согласно рекомендациям ВОЗ, урогенитальный хламидиоз необходимо исключать у новорожденных при наличии диагностированной хламидийной инфекции у матери, хроническом цистите, хроническом сальпингоофорите, эктопии шейки матки, нарушении менструального цикла по типу метrorрагий, самопроизвольных абортах, при проведении лечебных и диагностических выскабливаний, использовании внутриматочной контрацепции, частой смене половых партнеров, атипичной пневмонии и лихорадке неясного генеза [1, 4, 8].

В настоящее время существует ряд диагностических методов, используемых для выявления хламидийной инфекции, среди которых выделяют морфологические, культуральные, иммунологические и молекулярно-биологические.

Все методы делятся на прямые и непрямые, косвенно указывающие на наличие возбудителя у пациента.

Выявление хламидий в исследуемом материале является абсолютным показанием для проведения патогенетической терапии, так как хламидии не являются представителями индигенной флоры урогенитального тракта.

Терапия урогенитального хламидиоза должна быть комплексной и включать этиологическое, патогенетическое, симптоматическое лечение и местное воздействие на очаги поражения.

Сложности в терапии урогенитального хламидиоза обусловлены особенностями возбудителя (цикл развития, существование L-форм, внутриклеточная локализация);

- изменением клеточного и гуморального иммунитета: угнетение Т-клеточного звена, незавершенность фагоцитоза и снижение активности фагоцитов, повышение количества циркулирующих иммунных комплексов в крови, тенденция к снижению уровня В-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса;
- не до конца раскрытыми механизмами хронических (персистирующих) форм болезни;
- высокой частотой микст-инфекции, при которой требуется первоочередное лечение сопутствующих заболеваний и/или расширение антибактериальной терапии до полиэтиотропной;
- наличием дисбиотических нарушений микробиоценоза слизистых оболочек, которое может усугубляться на фоне частой локализацией патологического процесса в органах и тканях, труднодоступных как для антибиотиков, так и для иммунной системы;
- нерациональным назначением различных схем лечения, нередко самостоятельным приемом антибиотиков;
- отсутствием четких критериев излеченности хламидийной инфекции.

Основными правилами в проведении терапии урогенитального хламидиоза являются:

- этиотропная антибактериальная, а не антисептическая терапия;

- патогенетически обоснованная терапия (препарат назначается с учетом продолжительности жизненного цикла возбудителя);
- комбинированное применение препаратов системного и местного действия;
- проведение иммунокорректирующей терапии;
- параллельное введение противогрибковых препаратов и гепатопротекторов;
- восстановление нормальной микрофлоры после проведенного цикла антибактериальной терапии.

Из современных препаратов, активных в отношении хламидий с учетом биологических свойств возбудителя, используются тетрациклины, макролиды и фторхинолоны. В качестве препаратов выбора следует использовать макролиды и фторхинолоны, как препараты резерва – тетрациклины. Повторные курсы антибактериальной терапии проводятся спустя 1 мес после предыдущего лечения. Наиболее выражен клинический и микробиологический эффект антихламидийных препаратов при лечении свежих неосложненных хламидийных уретритов и цервицитов.

Во время беременности лечение урогенитального хлами-диоза представляет особую проблему. Это связано с тем, что препараты тетрациклинового и фторхинолонового ряда противопоказаны для применения во время беременности, а из макролидов безопасными являются эритромицин (обладающий слабой антихламидийной активностью), спирамицин и джозамицин. Остальные препараты могут быть применены только со второй половины беременности и с осторожностью. При выявлении урогенитального хламидиоза во время беременности терапию можно начинать только после 12–14 нед (табл.).

Таблица. Схемы применения макролидов у беременных с урогенитальным хламидиозом

Международное наименование лекарственного средства	Срок беременности	Режим дозировки	Длительность терапии, дни
Джозамицин	На протяжении беременности	По 500 мг 3 раза в сут	10–14
Спирамицин	На протяжении беременности	3 млн. МЕ 3 раза в сут	7–10
Кларитромицин	С 18–20 нед	по 500 мг 1 раз в сут – по 250 мг 2 раза в сут	10–14
Азитромицин	Третий триместр	1 г однократно	1

Лечение урогенитального хламидиоза при помощи только этиотропной терапии нередко бывает неэффективным, частота рецидивов достигает 50%. Поэтому, наряду с этиотропной, необходимо проводить патогенетическую

терапию, включающую иммунокоррекцию, энзимотерапию, гепатопротекцию и биокоррекцию.

Поскольку большая часть времени в цикле развития хламидий приходится на пребывание возбудителя внутри клетки в виде ретикулярных телец, то единственной системой иммунной защиты является система интерферона. С целью модуляции иммунитета и повышения неспецифической резистентности организма рекомендуются различные препараты: интерфероны, индукторы интерферонов, липополисахаридные комплексы и др. (табл. 3).

Таблица 3. Препараты для иммунокорректирующей терапии

Наименование лекарственного препарата	Режим дозировки	Длительность терапии
<i>Интерфероны</i>		
Реаферон	По 1 млн. ЕД через день	7–10 дней
Виферон	По 2 свечи per rectum в день	10 дней
Кипферон	По 1 свече во влагалище	7–10 дней
<i>Индукторы интерферона</i>		
Циклоферон	По 2 мл 12,5% раствора в/м	10 инъекций на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12-й дни
Неовир	250 мг в/м с интервалом 48 ч	5–7 инъекций
Амиксин	0,25 г в сут в течение 2 сут, затем 0,125 г через 48 ч	4 нед
Ридостин	8 мг в/м 1 раз в 3 дня	3-5 инъекций
Миелопид	1 доза в/м 1 раз в день	3–5 дней
Ликопид	10 мг 1 раз в сут	10–20 дней

Наиболее эффективным является этапное лечение урогенитального хламидиоза. На первом этапе (первые 3–5–7 дней) целесообразно применение иммунокорректирующей и энзимотерапии, на фоне которых следует начинать второй этап лечения – антибактериальную терапию. Этапность терапии приводит к активации хламидийной инфекции, стимулируя образование ретикулярных телец, чувствительных к действию антибиотиков. Совместно с антибактериальной терапией необходимо применять гепатопротекторы.

Третьим этапом является терапия, направленная на восстановление нормальной микрофлоры половых путей и кишечника. После окончания курса терапии урогенитального хламидиоза спустя 10–14 дней необходимо проводить контроль за эффективностью лечения.

Резюмируя изложенное выше, можно констатировать, что в настоящее время нет однозначного подхода к вопросам лечения хламидийной инфекции, нет универсальной схемы проводимой терапии, однако

применение этапного лечения с комплексным подходом к решению проблемы демонстрирует достаточно высокую эффективность проводимой терапии.

### **Литература**

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: НГМА, 2001, 416.
2. Аковбян В. А Основные принципы и национальные стандарты лечения наиболее распространенных ИППП. Требования ВОЗ. Рабочее совещание дерматовенерологов и акушеров-гинекологов "Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций". М., 1999; 8–10.
3. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. Под ред. А.А.Воробьева, А.С.Быкова. М.: Медицинское информационное агентство, 2003, 236.
4. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Актуальные вопросы антибиотикотерапии при урогенитальном хламидиозе. Гинекология 2002; 4(2): 78-84
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: НМГА, 200, 192 с.
6. Немченко О.И., Плиева З.А., Уварова Е.В. Урогенитальный хламидиоз у девочек. Гинекология 2004; 6(1): 4-9.
7. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. М.: Издательский дом «Династия», 2003, 140 с.
8. Alary M., Joly J.R., Moutquin J.M., et al. Randomised comparison of amoxicillin and erythromycin in treatment of genital Chlamydial infection in pregnancy. Lancet 1999; 344 (8935): 1461.
9. Bardoczy Z., Demeter A., Sembery P., et al. Genital Chlamydial infection in female adolescents. Proc. 7th Eur. Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Vienna, Austria, 1997; 75.
10. Brunham R.C., Peeling R.W. Chlamidia trachomatis antigens: role in immunity and pamogenesis. Infect Ag Dis 1994; 3(5): 218–33.
11. Ghaem-Maghami S., Lewis D.J., Hay P.E. Characterisation of immune responses to human genital Chlamydial infections. Proc. 3rd Meeting of the European Society for Chlamydial Research. Vienna, Austria, 11–14 September 1996; 81.
12. Kane C.D. et al. Differential effects of gamma interferon on Chlamidia trachomatis growth in polarized and nonpolarized human epithelial cells in culture, Infect Immun 1998; 66: 2349–51.
13. Kelly K.A., Walker J.C., Jameel S.H., Gray H.L., Rank R.G. Differential regulation of CD4 lymphocyte recruitment between the upper and lower regions of the genital tract during Chlamydia trachomatis infection. Infect Immun 2000; 68(3): 1519–28.
14. Nettelbreker E., Roehler L., Drese-Werringloer U., Bartels H., Zeider H. Persistent infection of the monocytic cell line U937 with Chlamydia trachomatis and expression of the 57 kD heat shock protein. Proc. 8 Int. Symposium of Human Chlamydial Infections. Gouvieux-Chantilly, France, 12–24 June 1998; 447–50.
15. Odendaal R.J., Tribe R., Kriel C.J. Successful treatment of severe Rh isoimmu-

nization with immunosuppression and plasmapheresis. *Vox Sang* 1997; 60: 169–73.

16. Tom M., Patton D., Campbell L., Ledger W. Persistent Chlamydia infection of the ovary. Proc. 2nd European Congress ESIDOG the 4 World Congress Infect Dis Obstet Gynecol Infect Dis Urol Dermatol, Marbella, Spain, Oct. 29 – Nov. 5, 1995; 143.