

патогенеза и клинического проявления данного заболевания (формирование гранулем не сопровождается выраженной экссудативной реакцией, соответственно наблюдается малосимптомное течение). У 9 (11,2 %) пациентов, установлено наличие туберкулеза только после патоморфологического исследования легочной ткани после VATC, несмотря на полный комплекс предварительных обследований.

Использование традиционных инструментальных и лабораторных методов не позволило диагностировать легочную диссеминацию как результат метастатического поражения легких у 6 (7,5 %) пациентов, что является запущенной формой онкологического заболевания.

Относительно редко в пульмонологической практике встречаются пневмомикозы (5 (6,2 %) человек) и альвеолиты (5 (6,2 %) человек). Диагноз идиопатического фиброзирующего альвеолита подтверждается только после патоморфологического исследования легочной ткани.

Ни у одного из прооперированных пациентов не возникло осложнений после VATC.

Таким образом, учитывая вышесказанное, нами представляется возможным предложить ускоренный алгоритм установления диагноза пациентам с синдромом диссеминации в легких, который заключается в следующем: при обнаружении рентгенологического синдрома диссеминации в легких провести диагностический поиск на амбулаторном этапе, микробиологическое исследование мокроты для обнаружения микобактерий туберкулеза (в том числе с использованием «быстрых» методов). При отрицательных результатах микробиологической диагностики пациента можно направить на VATC без привлечения дополнительных рентгенологических и других высокотехнологичных и дорогостоящих методов обследования.

Выводы

1. Эффективность VATC при дифференциальной диагностике диссеминированных поражений легких составила 97,5 %.

2. Видеоассистированная торакоскопия является наиболее высокоинформативным, безопасным и малотравматичным методом в диагностике легочной диссеминации.

3. При обнаружении рентгенологического синдрома диссеминации в легких, после проведения диагностического поиска на амбулаторном этапе в случае отсутствия микобактерий в мокроте пациента можно направить на VATC без привлечения дополнительных рентгенологических и других высокотехнологичных и дорогостоящих методов обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 480 с.
2. Веллс, А. У. Интерстициальные заболевания легких: клинические рекомендации Британского торакального общества совместно с Торакальным обществом Австралии и Новой Зеландии и Ирландским торакальным обществом / А. У. Веллс, Н. Хирани // Пульмонология. — 2009. — № 4. — С. 11–57.
3. Франтзайдес, К. Лапароскопическая и торакоскопическая хирургия / К. Франтзайдес; под ред. И. С. Осипова; пер. с англ. — СПб., 2000. — С. 312–313.

УДК 616.983-07(476)

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Леончик А. С.

Научный руководитель: ассистент Л. А. Порошина

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В настоящее время урогенитальный хламидиоз (УГХ) является высоко контагиозным инфекционным заболеванием, передаваемым половым путем, ведущее к развитию воспалительных изменений органов мочеполовой системы и оказывающее выраженное влияние на генеративную функцию [1]. По данным ВОЗ, число заболевших хламидиозом неуклонно

возрастает, ежегодно в мире регистрируется 90 млн. случаев заболевания. Рост заболеваемости связан как с истинным увеличением числа заболевших, так и с совершенствованием методов диагностики [4]. Распространенности инфекции способствуют: либерализация сексуальных отношений, раннее начало половой жизни, пренебрежение средствами барьерной контрацепции, малосимптомное течение заболевания, использование β -лактамовых антибиотиков и кортикостероидов, а также оперативные вмешательства на генитальной сфере [2].

Доля хламидийной инфекции среди урогенитальных инфекций гинекологических больных составляет 20–40 % [2].

Так как УГХ несет серьезную медицинскую, социальную и демографическую опасность, ему принадлежит ведущее место среди причин нарушения репродуктивной функции и бесплодия в браке, то необходима тщательная диагностика УГХ у женщин репродуктивного периода.

Цель

Изучить возможности диагностики УГХ у женщин в период половой зрелости в настоящее время.

Материал и методы исследования

Анализ и обобщение научной и методической литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Урогенный хламидиоз — это инфекционное заболевание, вызываемое патогенными микроорганизмами *Chlamydia trachomatis*, передающееся преимущественно половым путем, поражающее мочеполовую сферу и другие органы, сопровождающееся стертой клинической симптоматикой, изначальной склонностью к хроническому течению, вызывающее в ряде случаев патологическое течение беременности, снижение репродуктивной функции у женщин [3].

Этиологическим фактором УГХ является *Chlamydia trachomatis* серотипов D-K, которая не является нормальной микрофлорой человека и принадлежит к «внутриклеточным облигатным паразитам». Их обнаружение указывает на наличие инфекционного процесса, а отсутствие клинических проявлений определяет лишь временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного микроорганизма. Хламидии поражают цилиндрический эпителий уретры, эндоцервикса матки, эпителий влагалища с последующей воспалительной лимфоцитарно-плазмоцитарной реакцией слизистых. Важным эпидемиологическим фактором инфекции является способность микроорганизма к персистенции, в которой он не чувствителен к антибиотикам. Однако при действии факторов, приводящих к снижению иммунной защиты, происходит их реверсия в обычные формы и последующее развитие воспалительного процесса в урогенитальном тракте [2, 4].

Источником инфекции при УГХ является человек, болеющий острой или хронической формой заболевания с манифестным или бессимптомным течением. Распространение инфекции происходит каналикулярно, лимфогенно, гематогенно и при участии сперматозоидов. Так как возбудитель УГХ обитает в эпителии мочеполовых органов, то основным путем передачи инфекции являются половые контакты. Среди взрослого населения неполовые пути передачи (контактно-бытовой, воздушно-капельный и т. д.) существенного значения не имеют. При заражении половым путем инкубационный период составляет в среднем 10–15 дней (от 7 до 21 дня) [4].

Основным звеном патогенеза УГХ является медленно протекающий воспалительный процесс: нарушение микроциркуляции и трансэндотелиального барьера, потеря клетками ворсинок, стаз и краевое стояние тромбоцитов, гипоксия и отек ткани. Вследствие усиления синтеза коллагена и пролиферации фибробластов образуется рубцовая ткань, что приводит к спаечному процессу в малом тазу, а в последующем, к трубному бесплодию и внематочной беременности [4].

У женщин выделяют следующие клинические формы УГХ: цервицит, уретрит, бартолинит, эндометрит, параметрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит [2].

Выделяют следующие клинические симптомы: слизисто-гнойный цервицит, гнойные вагинальные выделения, боли внизу живота, посткоитальные или межменструальные кровотечения, дизурия, признаки воспаления в малом тазу с болевым синдромом [2].

Лабораторной диагностике урогенитальной хламидийной инфекции является ключевым моментом при установлении диагноза УГХ. В связи с тем, что для хламидиоза характерно малосимптомное и латентное течение, а также возможны смешанные инфекции — сочетание

хламидий с другими возбудителями генитальных инфекций, ведущим при лабораторной диагностике хламидийной инфекции становится комплексный подход.

Диагностике подвергаются, согласно рекомендациям ВОЗ, пациентки с: хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовой системы; псевдоэрозией шейки матки; нарушением менструального цикла по типу метроррагии; использующих внутриматочные контрацептивы; беременные; часто меняющих половых партнеров; в случае сексуального насилия; имеющих в анамнезе самопроизвольные или искусственные аборты; реактивным артритом, хроническим конъюнктивитом; атипической пневмонией; лихорадкой неясного генеза и др. пациентки перед хирургическим вмешательством (аборт, ВМС, ЭКО).

Большое значение для осуществления качественной лабораторной диагностики имеет правильность проведения этапов лабораторного исследования (методы получения, транспортировки и хранения биологического материала, выбора адекватного метода диагностики, интерпретации полученных результатов) [5].

Лабораторная диагностика УГХ, как правило, должна включать в себя сочетание не менее двух методов, так как в настоящее время ни один из современных методов диагностики не обеспечивает 100 % выявления возбудителя [2].

Методы прямого выявления *Chlamydia trachomatis* включает: микробиологическое исследование, выделение чистой культуры возбудителя, цитологическое исследование мазков, окрашенных по методу Романовского — Гимзе, иммуноцитологическое исследование, выявление антигенов возбудителя в мазках с помощью специфичных антител (реакция прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), ДНК-зонды; определение бактериальных антигенов (иммуноферментный анализ — ИФА); методы экспресс-диагностики (иммунохроматография и ферментспецифическая реакция); молекулярно-биологические методы, определение специфического участка ДНК/РНК в геноме возбудителя (полимеразная цепная реакция — ПЦР).

Непрямые методы выявления *Chlamydia trachomatis*, косвенно указывающие на наличие возбудителя у пациента: серологическое исследование, определение специфических антител, образовавшихся в процессе иммунного ответа на микроорганизм (реакция связывания комплимента — РСК, реакция непрямой иммунофлюоресценции — РНИФ, иммуноферментный анализ — ИФА, реакция микроиммунофлюоресценции — МИФ, рекомбинантный липополисахаридный ИФА — r-ELISA) [5].

Наиболее чувствительным и трудоемким методом диагностики является микробиологическое исследование, которое до начала 1980-х гг. являлось основным. Изначально данный метод являлся «золотым стандартом», с которым сравнивали новые методы диагностики. Для размножения *in vitro* используют клетки линии HeLa и McCoу. Метод высокоспецифичный, но чувствительность зависит от правильности взятия материала на исследование, качества питательных сред, соблюдения правил культивирования. Выделение хламидий в культуре клеток McCoу по сравнению с ПЦР, по данным разных исследователей, составляет 92–99 %, специфичность — 95–99 %. В тоже время метод превосходит молекулярно-биологические методы диагностики по специфичности. Преимущество метода — выделение живого возбудителя, а недостатком является рутинность метода [5, 6].

Цитологический метод эффективен лишь при острых формах инфекции. В настоящее время метод практически не используется, в связи с его низкой чувствительностью. Использование цитологического метода позволяет диагностировать инфекцию в 10–12 % случаев, диагностическая специфичность 45–50 %. Цитологический препарат просматривают в световом микроскопе (объектив ×90) с иммерсией. Наличие в цитологическом препарате, окрашенных по Романовскому — Гимзе, телец Гальбершедтера — Провачека подтверждает диагноз УГХ, однако их отсутствие не исключает наличие инфекции. Метод позволяет получить дополнительную информацию о наличии сопутствующей бактериальной флоры [6].

Одним из самых распространенных методов диагностики УГХ является иммуноцитологический метод, основанный на окрашивании мазков биологического материала моноклональными антителами. Мазки исследуют под люминесцентным микроскопом, время диагностики 30–60 минут. Возможно получение ложноотрицательных (малое количество или отсутствие эпителиальных клеток в мазке) или ложноположительных результатов (неспецифическое связывание антител с неинфицированным материалом) [2].

ПИФ предусматривает прямое выявление антигенов хламидий. ПИФ — метод является важнейшим скрининговым методом диагностики УГХ. Его чувствительность и специфичность составляют соответственно 65–90 % и 85–90 %. Исследование заключается в исследовании соскобов урогенитального тракта путем обработки препаратов меченным флюоресцеином моноклональными антителами к родоспецифичным и видоспецифичным антигенам [6].

ПЦР для диагностики ДНК/РНК *Chlamydia trachomatis* в биологическом материале имеет высокие показатели чувствительности и специфичности, что делает этот метод революционным в лабораторной диагностике. Чувствительность метода по данным разных источников — 95–99,9 %, а его специфичность составляет 95–99,9 %. Основными мишенями при выявлении *Chlamydia trachomatis* являются нуклеотидная последовательность видоспецифической криптической плазмиды, последовательность главного белка внутренней мембраны, рибосомные гены. ПЦР представляет собой амплификацию специфической области ДНК-мишени в присутствии тромбостабильной ДНК-полимеразы и праймеров, которые определяют границы амплифицируемого участка. По сравнению с широко используемыми в клинической практике иммунологическими тестами, ПЦР обладает преимуществами: высокой специфичностью, обусловленной подбором праймеров комплементарных уникальной нуклеотидной последовательности тестируемых микроорганизмов; адекватной чувствительностью, позволяющей диагностировать острые и латентные инфекции в клинически значимом титре; сходный химический состав нуклеиновых кислот позволяет разрабатывать универсальные процедуры для выявления различных инфекционных агентов; индификация возбудителя в течение 4,5–5 ч. Важной отличительной особенностью ПЦР является относительно низкая стоимость оборудования и тест-систем для проведения анализа, которые сочетаются с универсальными методами [5, 6].

Методы непрямого выявления *Chlamydia trachomatis* позволяет избежать ложноотрицательных результатов и помогает в ряде случаев определить стадию и характер течения заболевания. В основе методов лежит выявление специфических антител. Которые накапливаются в сыворотке крови и секретах организма. Антитела относят к трем классам: М, G, А. Накопление антител каждого из классов происходит через разные промежутки времени. При первичном инфицировании сначала появляются антитела класса А, затем — М, и далее — G. По мере угасания иммунного ответа снижение концентрации каждого из классов происходит в обратном порядке. Для оценки динамики изменения титра антител различных классов используют метод парных сывороток. На основании сравнения результатов при первом и втором обследовании делают заключение о характере и стадии заболевания, а также позволяет производить контроль излеченности [2].

В основе метода ИФА с определением бактериальных агентов лежит реакция связывания антител со специфическими полисахаридами или белками возбудителя. Количественная оценка связывания антител с антигеном проводится по степени выраженности цветной реакции. Чувствительность составляет 65–70 %, специфичность 90–99,9 %. Преимущества ИФА заключается в обнаружении растворимых антигенов микроорганизма, а также автоматизация и высокая пропускная способность. Время проведения теста 4–6 ч [6].

Регистрацию специфических антител проводят наиболее эффективным методом МИФ и ИФА — r-ELISA, которые не требуют большого количества биологического материала, и позволяют точно определить к какому классу относятся антитела. В настоящее время используются наборы реактивов Imx Select Хламидия и Chlamydia-antigen ELISA [6].

Тест Imx Select Хламидия основан на технологии ИФА-анализа на микрочастицах (МИФА) и предназначен для качественного определения липополисахаридного антигена хламидии в материале на анализаторе Imx [6].

Тест-система Chlamydia-antigen-ELISA medac является экономным, достаточно специфичным и чувствительным методом в рутинной диагностике УГХ. В основе метода лежит твердофазный ИФА-анализ, дающий возможность определить антигены хламидий.

Преимуществами теста являются: отсутствие ложноположительных результатов, обусловленных межвидовой перекрестной реакцией хламидий; отсутствие инфекционного антигенного материала; химически точная структура антигена; тест пригоден для использования на автоматических открытых системах для ИФА [5].

Метод ДНК-зондов в РБ не используют. Метод также высокоспецифичен, однако, менее чувствителен, чем ПЦР. Метод ДНК-зондов является малоинформативным при выявлении хронической хламидийной инфекции. Наибольшей чувствительностью метод обладает при наличии хламидийной инфекции в канале шейки матки. Появление окрашенных цитоплазматических включений будет свидетельствовать о присутствии в пробе хламидий, но данная диагностика не показывает вялотекущую степень заболевания [2].

В Беларусь в настоящее время лабораторную диагностику хламидийной инфекции проводят не менее чем двумя методами, одним из которых должен быть метод полимеразной цепной реакции или культуральный.

На территории Республики Беларусь метод ИФА для диагностики хламидиоза может быть использован только в научных целях. Для постановки диагноза этот метод запрещен к применению [7].

Метод иммунофлюоресценции (РИФ или ПИФ) является самым ненадежным из-за низкой чувствительности и специфичности. Этот метод рекомендован как отборочный, но не как метод для постановки диагноза [7].

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и различные ее модификации позволяют определить ДНК и (или) РНК возбудителя. На сегодня этот метод признан «золотым стандартом» в диагностике хламидиоза [7].

Выводы

Урогенитальному хламидиозу свойственны полиморфизм клинических проявлений, отсутствие специфических признаков, бессимптомное или малосимптомное длительное течение, склонность к рецидивам. Пациентки обращаются к врачу, как правило, при развитии осложнений. Лабораторная диагностика хламидиоза заключается в выявлении самого возбудителя или его антигенов. Сегодня наиболее чувствительными и специфичными для *Chlamydia trachomatis* считаются культуральный метод (посев на культуру клеток) и ПЦР (полимеразная цепная реакция). У первого чувствительность, по данным разных исследователей, составляет 92–99 %, специфичность — 95–99 %, а у второго 95–99 % и 95–99 % соответственно.

Чувствительность иммуноферментного анализа (ИФА), при котором определяют антитела к микроорганизму в сыворотке крови, — 60 %, специфичность — 95 %. У метода флуоресцирующих антител (МФА) — 65–90 % и 70–90 % соответственно.

Для постановки диагноза рекомендуется использовать валидированные и разрешенные к применению методы, основанные на амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Для рутинной диагностики УГХ не рекомендуют использование культурального метода и методов основанных на выявлении антигенов хламидий, а также выявление к ним антител. Недостатком молекулярно-биологических методов является высокая вероятность контаминации ДНК, в результате чего возможно появление ложноположительных результатов, и возможны ложноотрицательные результаты из-за присутствия в пробах ингибиторов ПЦР. Цитологический метод имеет историческое значение и в настоящее время не используется ввиду его низкой чувствительности 10–12 %.

В настоящее время нет лабораторного метода, позволяющего избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов. При диагностике хламидиоза необходима комплексная лабораторная диагностика (ПИФ, ИФА, микробиологический метод, ПЦР) позволяющий выявить возбудителя, определить стадию заболевания, обосновать необходимость назначить антибактериальные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакарова, П. Р. Пути повышения эффективности лечения урогенитального хламидиоза у женщин / П. Р. Абакарова // Гинекология. — 2007. — С. 5–8.
2. Адашкевич, В. П. Кожные и венерические болезни / В. П. Адашкевич, В. М. Козин. — 2-е изд. — М.: Мед. лит., 2013. — 672 с.
3. European guideline for the management of Chlamydial infection // International Journal of STD&AIDS. — 2001. — Vol. 12, Suppl. 3. — С. 30–33.
4. Коколина, В. Ф. Урогенный хламидиоз / В. Ф. Коколина // Методические рекомендации по гинекологии. — М.: ИД Медпрактика-М, 2007. — 26 с.
5. Протоколы лабораторной диагностики инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* (урогенитальной хламидийной инфекции): учеб.-метод. пособие / И. Шиманская. — Минск: БелМАПО, 2009. — 40 с.
6. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: пособие для врачей / Л. В. Кудрявцева [и др.] Минск, 2001. — С. 12–23.
7. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 мая 2009 г. № 486 «Клинический протокол лабораторной диагностики хламидиоза».