

Акаева Ф.С.

## Усовершенствование методов диагностики и лечения урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста

МГМСУ

Современный этап жизни человеческого общества характеризуется заметным ростом числа заболеваний, вызванных инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). Растет заболеваемость гонореей, сифилисом, инфекциями с давно и хорошо разработанной диагностикой. В числе ИППП значительное место по распространенности занимает урогенитальный хламидиоз (20–50%), в диагностике которого еще имеется целый ряд трудностей. Они связаны как с особенностями биологии хламидий, так и с характером течения инфекционного процесса. Широко распространены бессимптомные формы хламидийной инфекции, которые диагностируются исключительно лабораторными методами.

При отсутствии выраженных симптомов заболевания за медицинской помощью женщины обычно не обращаются и являются источником инфицирования своих половых партнеров. Несмотря на бессимптомное течение, нераспознанный урогенитальный хламидиоз нередко осложняется тяжелыми поражениями маточных труб и эндометрия, последствиями которых являются бесплодие, внематочная беременность, тяжелые воспалительные заболевания органов малого таза.

Как известно, *Chlamydia trachomatis* являясь облигатным внутриклеточным паразитом, вызывает целый ряд заболеваний нижнего урогенитального тракта (кольпит, цервицит, уретрит). Вместе с тем биологические особенности возбудителя хламидиоза значительно ограничивают методологические подходы к его выявлению.

Существующие методы лабораторной диагностики сложны, требуют участия в диагностической работе квалифицированных специалистов, хорошо ориентирующихся в использовании культуры клеток, иммунофлюоресцентных, иммуноферментных и молекулярно-биологических методов с применением стандартных тест-систем. Все используемые методы имеют свои преимущества и недостатки, связанные со временем

проведения анализа, чувствительностью, специфичностью, воспроизводимостью и достоверностью методик.

Расхождения в результатах диагностики, выполненных в различных лабораториях с использованием разных тест-систем, бывают значительными.

Проблемы диагностики урогенитального хламидиоза связаны с наличием микст-инфекций хламидийно-уреаплазменных, хламидийно-гонококковых, хламидийно-трихомонадных, хламидийно-стафилококковых и других условно-патогенных и патогенных бактерий. При смешанных формах инфекций возникают определенные трудности, как в диагностике, так и в выборе рационального метода лечения больных. Использование нерегламентированных схем обнаружения и идентификации патогенов, проведение антибактериальной терапии при отсутствии результатов лабораторных исследований, повышают риск развития токсических реакций и суперинфекции с дисбактериозами и селекцией антибиотикорезистентных микроорганизмов.

### Цель исследования

Повысить эффективность диагностики и лечения цервицитов (эндоцервицитов) хламидийной этиологии, определить основные фенотипы множественной устойчивости к антибиотикам штаммов, циркулирующих на территории Республики Дагестан (РД).

### Материалы и методы исследования

За период с 2005–2008 гг. изучен клинический материал (соскобы эпителия цервикального канала, уретры и отделяемое из влагалища) от 383 женщин, проходивших обследование в женских консультациях г. Махачкалы. Обследованные были распределены в 3 группы: основную группу I составили 183 женщины с «неспецифическим» эндоцервицитом; основная группа II включала 150 женщин с жалобами, проходящих обследование на ИППП. В контрольную группу включено 50 условно здоровых женщин, обратившихся по поводу еже-

годного обследования на ИППП из-за специфики работы.

Процедура взятия клинического материала: специальный тампон вводили в цервикальный канал на 1–2 см и вращали несколько раз, нажимая на эндоцервикальную стенку. Для метода ПИФ вращательным движением наносили материал на два предметных стекла, для ПЦР брали следующую порцию материала и помещали его в пробирку с транспортной средой (2-SP).

Метод выявления АГ и АТ хламидий флюоресцирующими моноклональными АТ. Выявление АГ *C. trachomatis* в соскобах эпителиальных клеток из цервикального канала и уретры осуществляли с помощью диагностической тест-системы, выпускаемой фирмой «Ниармедик» (г. Москва).

Препараты исследовали через 16–18 часов после окраски в люминесцентном микроскопе с системой фильтров, обеспечивающих возбуждающий свет с длиной волны 390 нм (микроскоп «ЛЮ-МАМ» №3 с комбинацией фильтров СЗС 24-4, БС 8-3, ФС 1-4 с зеленой боковой пластиной).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Для проведения ПЦР использовали диагностическую тест-систему ХлаАм (ЗАО «Гентех», г. Москва), предназначенную для выявления ДНК *C. trachomatis* в цервикальных соскобах. Клинический материал для ПЦР с праймерами к криптической плазмиде (Crupt 12/, Crupt 11) собирали одноразовым стерильным зондом в пробирки с 500 мкл физиологического раствора. Полученную таким образом пробу использовали для выделения ДНК.

Метод биорезонансного тестирования. Программно-аппаратный комплекс «Витатест» дает информацию о деятельности эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и репродуктивной систем организма.

В основе тестирования лежит сравнение виртуальной (компьютерной) модели различных нозологических форм заболеваний, имеющих в памяти компьютера, с реальной информацией, по-

лученной с конкретного человека. Программное обеспечение позволяет тестировать с нескольких позиций – с помощью дисперсионного и энтропийного многофакторного (нелинейного) анализа, а также с помощью графиков. Кроме того, программа позволяет анализировать не только весь орган в целом на уровне анатомии, а также отдельные очаги поражения в органе и характер связи между ними. Для составления программ оздоровления используется продукция отечественной корпорации «Витамакс XXI век».

Микробиологическое исследование сопутствующей *S. trachomatis* бактериальной микрофлоры и дрожжеподобных грибов. Бактериологическое исследование проводили путем посева соскобов и мазков зондом (тампоном) на поверхность плотных питательных сред (производства НПО «Питательные среды», г. Махачкала) согласно приказа № 535 от 22.04.85 г. МЗ РФ (МУК по применению унифицированных микробиологических методов исследования в клинико-диагностических лабораториях). Выделенную культуру идентифицировали до вида с использованием агара Клиглера и микротестсистем (МТС-12Е, МТС-С) (производства ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ НПО «Питательные среды», г. Махачкала).

Параллельно мазок на предметном стекле анализировали на наличие влажностного дисбактериоза.

Гемолитическую и лецитиназную активность, ДНК-зу и плазмокоагулазу выделенных культур определяли по общепринятым методикам, с использованием соответствующих питательных сред (5% кровяной агар, среда с добавлением яичного желтка, среда с телурином синим) и коммерческих тестов.

Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диффузионным методом (ДДМ) согласно Методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 с использованием питательной среды АГВ (производство НПО «Питательные среды», г. Махачкала) и коммерческих бумажных дисков пропитанных антибиотиками различных групп (производства НИЦФ, г. Санкт-Петербург).

**Статистическая обработка результатов исследования.** Полученные результаты средней величины (М) и средней ошибки (m) для каждой группы обработаны методом вариационной статисти-

ки с определением (р) по Стьюденту при парных сравнениях. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ «Stat Graf» и «EXCEL» на персональном компьютере IBM Pentium.

**Результаты исследований и их обсуждение**

Исследуемый материал от пациентов, обратившихся в научно-консультативную лабораторию с целью выявления хламидий, был обследован одновременно методами ПИФ, ПЦР и биорезонансного тестирования. Все обследованные женщины были репродуктивного возраста (31,5±1,2) и распределены на 3 группы.

При использовании метода ПИФ использовалась окраска моноклональными флуоресцирующими антителами ХлаМоноСкрин-2. Хламидийный антиген в эпителиальных клетках цервикального канала был выявлен у 55 (30,0%) пациенток основной группы I, у 40 (26,7%) – основной II и 2 (4,0%) – контрольной.

При использовании метода ПЦР хламидийная инфекция в основной группе I выявлена у 81 (41,2%) больной, в основной группе II у 87 (58,8%) пациенток, в контрольной группе хламидийная инфекция не выявлена.

Полученные данные свидетельствуют о том, что ПИФ является специфичным и чувствительным тестом для диагностики хламидийной инфекции, однако он уступает по чувствительности методу ПЦР почти вдвое (р > 0,05).

Методом биорезонансного тестирования хламидийная инфекция была выявлена у 109 (59,5%) пациенток основной группы I, у 111 (74,0%) – основной

группы II и настораживающим фактом было выявление хламидийной инфекции у 8 (16,0%) больных в контрольной группе, при отрицательных результатах методами ПИФ и ПЦР. Во всех исследованных группах выявление хламидийной инфекции методом биорезонансного тестирования превышало выявление методом ПЦР на 16,2%, методом ПИФ почти вдвое. В 12 (6,5%) наблюдениях основной группы I, в 5 (3,3%) – в основной группе II и в 6 (12,0%) – в контрольной группе положительный ответ на хламидии методом биорезонансного тестирования не был подтвержден методом ПЦР и ПИФ. Гипердиагностика хламидийной инфекции не позволяет поставить метод биорезонансного тестирования в один ряд с другими методами для идентификации хламидий в лабораторных условиях (таблица 1).

При оценке результатов серологического обследования мы обращали внимание на общую частоту выявляемой серопозитивности и показатели ее интенсивности, определяемой по показателям титра АТ. Наиболее часто встречающийся титр антихламидийных антител в сыворотках крови пациенток основной группы I с неспецифическим эндоцервицитом составлял – 1/128 (47,4%). Поскольку для *S. trachomatis* показатель диагностического титра составляет 1/64, при соответствующем клинико-эпидемиологическом анализе и учете анамнестических данных выявление хламидийных антител в данном разведении может иметь диагностическое значение, даже без исследования парных сывороток.

Так в основной группе I у пациенток с эндоцервицитом в 13 (7,1%) наблюдениях методы ПИФ и ПЦР показали отсутствие возбудителя хламидиоза, а в

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика диагностической эффективности различных лабораторных методов при выявлении хламидийной инфекции**

Обследованный контингент	Использованные методы		
	ПИФ	ПЦР	Биорезонансное тестирование
I основная группа с неспецифическим эндоцервицитом	55±3 (30,0%)	81±4 (41,2%)	109±8 (59,5%)
II основная группа – проходящие обследование	40±6 (26,7%)	87±5 (58,8%)	111±9 (74,0%)
K – контрольная группа условно здоровых (профилактический осмотр)	2±1 (4,0%)	0	8±2 (16,0%)

РНИФ – присутствие антител в титрах >1/128 (1/128 – 9 случаев, 1/256 и 1/512 – по 2 наблюдения соответственно). Это можно объяснить «высокой» локализацией патологического процесса с поражением органов малого таза. У 2 (1,0%) больных методом ПЦР была выявлена ДНК возбудителя и титры АТ составили 1/128 и 1/256, а результаты ПИФ были отрицательны. Возможно, в этом случае ПЦР выявляет ДНК некультивируемых форм хламидий. Еще у 2 (1,0%) пациенток из основной группы I титры хламидийных антител оказались ниже диагностических (<1/64), но в реакции ПИФ и ПЦР были обнаружены АГ и ДНК *S. trachomatis*, что свидетельствовало о наличии хламидийной инфекции и высокой чувствительности использованных методов (таблица 2).

В работе был изучен различный материал из цервикального канала, заднего свода влагалища и уретры, что особенно важно при проведении скрининговых эпидемиологических исследований. У 81 (44,2%) женщины в двух образцах клинического материала выявлена хламидийная инфекция, что считается истинно-положительным результатом.

В таблице 3 представлены варианты комбинаций истинно положительных результатов обнаружения хламидий в различных клинических материалах.

Как видно из данных таблицы 3, при исследовании клинического материала из цервикального канала, влагалища и уретры у 81 (44,3±3,1%) пациентки выявили *S. trachomatis*. Наиболее часто хламидии были обнаружены в цервикальном канале – в 44 (24,0%) наблюдениях, в уретре – в 47 (25,7%) и во влагалище – в 34 (18,6%) случаях. Одновременно во всех трех образцах исследуемого материала хламидии были обнаружены у 26 (14,2%) пациенток, при исследовании клинических проб из цервикального канала и отделяемого влагалища – в 4 (2,1%) наблюдениях. В соскобах из цервикального канала и уретры в 9 (5,0%) наблюдениях, а из уретры и отделяемого влагалища – в 6 (3,3%). Следует отметить, что у 11 (6,1%) пациенток хламидии выявлены только в материале из влагалища, а у 16 (8,8%) – из уретры. В 102 (55,8%) случаях результаты обнаружения хламидий были отрицательными по всем клиническим материалам.

Итак, наибольшее количество положительных результатов было выявлено

Таблица 2.

Результаты исследования клинического материала различными методами в основной группе I

Обследованный контингент	ПИФ	ПЦР	РНИФ
I основная группа у 13 (7,1%)	(-)	(-)	(+) АТ – >1/128 (1/128 – 9 случаев, 1/256 и 1/512 – по 2 наблюдения)
I основная группа у 2-х (10%)	(-)	(+)	(+) 1/128 и 1/256
I основная группа у 2-х (1,0%)	(+)	(+)	(±) <1/64

Таблица 3.

Комбинации положительных результатов диагностики в основной группе I (n=183)

Число комбинаций	Цервикальный канал	Влагалище	Уретра
26 (14,2%)	(+)	(+)	(+)
4 (2,1%)	(+)	(+)	(-)
9 (5,0%)	(+)	(-)	(+)
9 (5,0%)	(+)	(-)	(-)
6 (3,3%)	(-)	(+)	(+)
11(6,1%)	(-)	(+)	(-)
16 (8,8%)	(-)	(-)	(+)
102 (55,8%)	(-)	(-)	(-)
Всего истинно положительных результатов			
81 (44,3±3,1%)	44 (24,0%)	34 (18,6%)	47 (25,7%)

Обозначение: (+) – положительные результаты  
(-) – отрицательные результаты

Таблица 4.

Распределение истинно положительных результатов обнаружения *S. trachomatis*

Число больных	Цервикальный канал	Влагалище	Уретра	Cervix+ Vagina	Vagina+ Uretra	Cervix+ Uretra
81	44	34	47			
(44,3±3,1%)	(54,3%)	(41,9%)	(58%)	80,2±5,6	87,6±3,8	93,8±2,6

либо при исследовании материалов из цервикального канала, либо из уретры женщин. При диагностике хламидийной инфекции использование более чем одного клинического материала, особенно при обследовании женщин, может значительно повысить вероятность обнаружения хламидий.

Данные распределения истинно положительных результатов обнаружения *S. trachomatis* в различных клинических материалах, полученных при цервиците, представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, при изучении проб из цервикального канала в 44 (54,3%) наблюдениях были обнаружены положительные находки, при исследовании проб из уретры 47 (58,0%) положительных образцов, наименьшее количество положительных проб было получено при исследовании содержимого

влагалища у 34 (41,9%) пациенток от общего числа истинно положительных результатов.

Однако при исследовании материала из цервикального канала и отделяемого влагалища в совокупности количество положительных результатов увеличилось до 80,2±5,6%, материала из влагалища и уретры – до 87,6±3,8%, из цервикального канала и уретры – до 93,8±2,6% (таблица 4).

Таким образом, частота выявления хламидий увеличивалась при использовании двух различных клинических материалов одновременно и была наибольшей при исследовании соскобных материалов из цервикального канала и уретры, что составило 93,8±2,6%. При этом различия между чувствительностью методов ПЦР и ПИФ были статистически значимы, а чувствительность

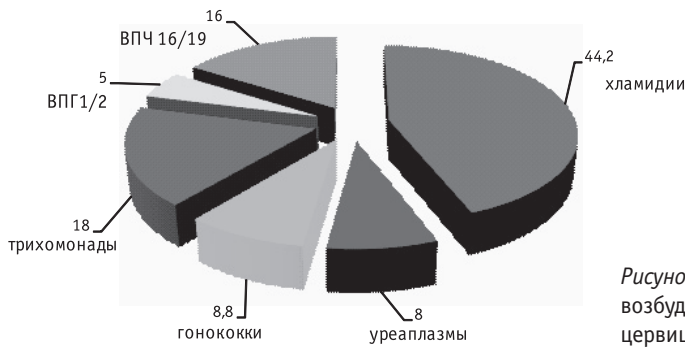


Рисунок 1. Распределение возбудителей ИППП при эндоцервиците (%)

ПИФ вдвое уступала ПЦР ( $p > 0,05$ ).

В работе установлено, что в качестве клинического материала для обнаружения хламидий по чувствительности и специфичности результатов исследования целесообразно использовать соскоб эпителия цервикального канала и уретры, который содержит мало слизи и большое количество эпителиальных клеток, что необходимо для метода ПИФ. Отделяемое влагалища содержит большое количество слизи и разнообразных микроорганизмов, что мешает проведению диагностики при ПИФ. Чувствительность ПЦР также оказалась более 40,0%, однако процедура взятия материала из заднего свода влагалища менее травматична, поэтому, при проведении больших эпидемиологических исследований возможно использование для исследования на хламидии и отделяемого влагалища.

Клинические образцы ДНК, выделенные из соскобов эпителиальных клеток цервикального канала с неспецифическим эндоцервицитом обследованы методом ПЦР и на наличие специфических фрагментов – *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *genitalium*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas*

*vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, HCMV, HSV (1 и 2 типов) и HPV (16 и 18 типов), так как известно, что проблемы диагностики урогенитального хламидиоза связаны с выявлением сочетанных, смешанных инфекций (рисунок 1).

Как видно из рисунка 1, выявляемость возбудителей указанных инфекций методом ПЦР была различной: в 69 (18,0%) – трихомонады, в 61 (16,0%) – папиллома вирус человека, в 34 (8,9%) – гонококки, в 31 (8,0%) – уреаплазмы, в 19 (5,0%) – вирус простого герпеса. Исследование показало, что наибольшую этиологическую роль в развитии неспецифических эндоцервицитов в обследованной группе женщин играют хламидии 44,2%.

Кроме хламидийной инфекции у обследуемых была выделена и идентифицирована культуральным методом сопутствующая бактериальная микрофлора, в основном представленная бактериями семейства Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp.), а также грибами рода *Candida*. Бактериологическое исследование клинического материала проводили с использованием известных коммерческих питательных сред: – Эндо, Клебсиелла агара, Канди-

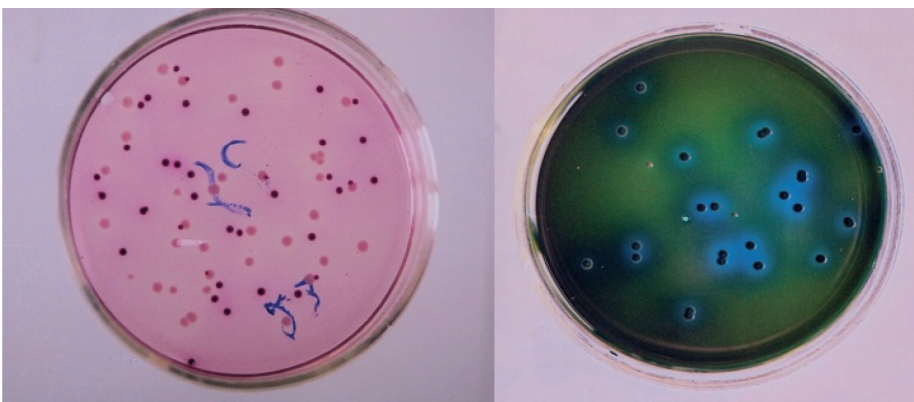
да-агара, желточно-солевого агара (ЖСА), 5% кровяного агара и микротест-систем для биохимической идентификации этеробактерий и кокков.

Выделение сопутствующей микрофлоры осуществляли параллельным посевом исследуемого материала на выше-названные дифференциально-диагностические среды с последующей идентификацией микроорганизмов с помощью МТС-М12Е и МТС-С. Посевы инкубировали (18±2) ч при температуре (37±1)°С, после чего проводили учет результатов исследований (рисунок 2).

Результаты серий экспериментальных исследований показали, что в преобладающих случаях из патологического материала высеивалась микст-инфекция, состоящая из хламидий с одним из представителей различных нозологических групп микроорганизмов (бактерии, грибы, вирусы).

В 149 (39,0%) наблюдениях бактерии выявлялись в ассоциациях, которые состояли из двух и более видов микроорганизмов и грибов рода *Candida*. Бактериальная флора не была обнаружена у 81 (21,1%) пациентки. Наиболее часто из сопутствующей микрофлоры были выделены и идентифицированы *K. pneumoniae* – в 73 (19,0%) наблюдениях, *S. aureus* – в 31 (8,0%) и *E. coli* – в 31 (8,0%) (рисунок 3).

Изучение свойств микроорганизмов, выделенных наряду со специфическими инфекциями при урогенитальных патологиях у обследованных групп женщин, показало, что изоляты обладали рядом факторов патогенности (гемолиз, наличие плазмокоагулазы, лецитиназы и ДНКазы), определяющих возможность их участия в патогенезе заболевания. Выделенные культуры вызывали гемолиз эритроцитов (на 5% кровяном агаре). Особенно часто этот признак отмечали у *E. coli* (67,3%), *Klebsiella* spp. (45,2%), *S. aureus* (75,6%). Тест на ДНК-азу у *E. coli* положительным был в 42,7% случаев, у *S. aureus* в 98% штаммов с положительной гемолитической активностью, реже ДНК-аза обнаружена у бактерий рода *Klebsiella* (в 8,7%). Лецитиназная активность выявлена в 68,2% штаммов *S. aureus*. Плазмокоагулазу продуцировали *S. aureus* в 71,3%. Гиалуронидазу продуцировали большинство условнопатогенных представителей энтеробактерий, например, бактерии рода *Klebsiella* в 92,8% случаях.



Среда Эндо (1)

Клебсиелла-агар (2)

Рисунок 2. Рост микробов-ассоциантов *E. coli* (1) и *K. pneumoniae* (2) на дифференциально-диагностической среде Эндо и среде Клебсиелла-агар при посеве клинического материала от женщин с урогенитальной патологией

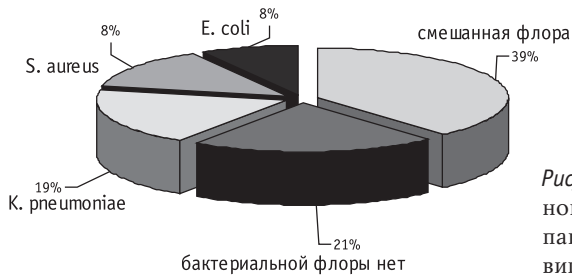


Рисунок 3. Выявление вторичной бактериальной флоры у пациентов с хламидийным цервицитом

Бактериальная микрофлора была протестирована на чувствительность к антибактериальным препаратам, наиболее часто применяемым при лечении хламидийной инфекции. Результаты определения чувствительности к антибиотикам исследованных штаммов *K. pneumoniae*, *E.coli*, *S. aureus* представлены в таблице 5.

Из представленной таблицы 5 видно, что наибольшей активностью в отношении протестированных штаммов обладали ципрофлоксацин (более 50% штаммов), гентамицин (около 53% штаммов). К остальным изученным антибиотикам выделенные культуры проявляли устойчивость от 55 до 92% штаммов.

В работе проведен мониторинг резистентности вторичной микрофлоры, выделенной у пациенток с цервицитами хламидийной и смешанной этиологии к антибактериальным препаратам, и вы-

явлены наиболее частые фенотипы множественной устойчивости штаммов, выделенных на территории Республики Дагестан. Определена чувствительность к следующим группам антибиотиков: пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам, аминогликозидам, макролидам, монобактамам, линкозамидам, гликопептидам, фторхинолонам, а так же к наиболее распространенным препаратам из разных групп.

Результаты антибиотикограммы показали высокую чувствительность *K. pneumoniae* к цефалоспорином и фторхинолонам. Зона задержки роста составляла от 28±2 мм и выше. Чувствительность тестируемые штаммы проявляли к пенициллинам, тетрациклинам, аминогликозидам, цефалоспорином в группе неясной этиологии. Зона задержки роста составляла 17±3 мм. Минимальную чувствительность проявля-

ли к тетрациклинам в группе хламидийной этиологии (6±1мм). Резистентными выделенные культуры были к макролидам, монобактамам, линкозамидам, гликопептидам.

Для штаммов *E. coli* высокая чувствительность также отмечалась к фторхинолонам, цефалоспорином в группе хламидийной этиологии, к пенициллинам в группе хламидийной и смешанной этиологии. Чувствительность изоляты проявляли к аминогликозидам, препаратам разных групп, цефалоспорином в группе неясной и смешанной этиологии, тетрациклинам в группе неясной этиологии. Зоны задержки роста в данном случае составляла 26±1 мм. Умеренную чувствительность *E.coli* проявляли к пенициллинам в группе неясной этиологии, тетрациклинам в группе хламидийной и смешанной этиологии.

Высокую чувствительность штаммы *S. aureus* проявляли к фторхинолонам, цефалоспорином в группе хламидийной этиологии. Чувствительность проявлена к аминогликозидам, препаратам разных групп, тетрациклинам в группе хламидийной и смешанной этиологии, цефалоспорином в группе неясной и смешанной этиологии, пенициллинам в группе хламидийной и смешанной этиологии (26±2мм). Резистентность проявляли к макролидам, монобактамам, линкозамидам, гликопептидам.

Как видно из таблицы 6, наиболее частыми фенотипами устойчивости у женщин были рулид – доксициклин (70,2%; 53,9%; 55,8%), рулид – доксициклин – ампициллин (57,1%; 48,7%; 41,8%), рулид – доксициклин – ампициллин – ломефлоксацин (22,6%; 23,4%; 20,9%). Реже выделенные штаммы *E.coli*, *K. pneumoniae*, и *S.aureus* были одновременно устойчивы к рулиду – доксициклину – ампициллину – ломефлоксацину. При анализе данных не обнаружено существенных отличий уровня множественной устойчивости к антибиотикам у выделенных штаммов.

Результаты сравнительной оценки антибиотикорезистентности показали, что выделенные клинические штаммы *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus* сохраняли чувствительность к фторхинолонам, цефалоспорином, пенициллинам, тетрациклинам, аминогликозидам и препаратам из других групп. Устойчивость бактерий патогенов установлена к макролидам, монобактамам, линкозамидам и гликопептидам.

Таблица 5.

**Антибиотикограмма штаммов *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* (%)**

Антибиотики	<i>E. coli</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>S. aureus</i>		
	Ч	П	Р	Ч	П	Р	Ч	П	Р
Ампициллин	8,1	30,4	61,5	8,5	22,6	68,9	9,4	24,8	65,8
Доксициклин	6,1	19,5	74,4	8,1	7,5	84,4	8,9	24,6	66,4
Гентамицин	48,7	26,9	24,9	46,6	20,3	33,1	53,7	19,9	26,4
Рулид	0	6,6	93,4	1,2	5,9	92,9	3,5	5,6	90,9
Ципрофлоксацин	36,5	21,5	42,0	56,9	19,0	24,1	59,7	17,7	22,6
Ломефлоксацин	27,6	16,8	55,6	29,3	26,0	44,7	28,3	16,9	54,8

Таблица 6.

**Наиболее частые фенотипы множественной устойчивости штаммов *K. pneumoniae*, *E. coli* и *S. aureus***

Комбинации антибиотиков	Выделенные штаммы					
	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Рулид	78	92,8	71	93,4	36	83,7
Рулид доксициклин	59	70,2	41	53,9	24	55,8
Рулид, доксициклин, ампициллин	48	57,1	37	48,7	18	41,8
Рулид, доксициклин, ампициллин, ломефлоксацин	19	22,6	17	23,4	9	20,9

Многие эмпирически обоснованные схемы терапии хламидиоза при цервицитах не оптимальны, поэтому мы проводили терапию с учетом чувствительности выявленного патогена и индивидуальности каждого больного.

Схема выбора: доксициклин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней; или азитромицин 1 г внутрь однократно. Также можно использовать кларитромицин, рокситромицин. В случае нашего региона, весьма эффективным препаратом является и ципрофлоксацин, хотя по общероссийским показателям чувствительность хламидий и флоры к нему падает. При неэффективности доксициклина назначали азитромицин.

Схема резерва: Офлоксацин, 300 мг внутрь каждые 12 ч в течение 7 суток или эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в

течение 7 дней или эритромицин – этилсукцинат, 800 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 суток. В последнее время имеются сообщения о выделении штаммов слабочувствительных к эритромицину.

Важной проблемой лабораторной диагностики является оценка критерия излеченности: сроки исследования образцов после окончания терапии. Изучение материала на выявление патогена проводили через месяц после проведения адекватной терапии в реакциях – ПЦР и ПИФ. Эффективность терапии доксициклином и азитромицином составила 96,0%, офлоксацин был эффективен у 93,0%, ципрофлоксацин у 49,0% больных.

Таким образом, сочетанное использование нескольких методов в исследовании двух и более образцов клиничес-

кого материала значительно увеличивает частоту выявления *S. trachomatis*. Определение чувствительности и мониторинг антибиотикорезистентности штаммов, выделенных из различных клинических образцов с хламидийными инфекциями позволит повысить эффективность лечения каждого больного, а так же разработать рациональные адекватные схемы антибиотикотерапии.

#### *Литература*

И. Г. Сулейманова, А.А. Меджидова, С.М. Омарова, Ф. С. Акаева, С.С. Алиева. Выявление количественного состава ассоциаций хламидий при смешанной урогенитальной инфекции // » Российский конгресс «Генитальные инфекции и патология шейки матки». – Москва, – 2004 – С. 77.

Скобенникова М.Д.

## Клиническое значение естественного аутоиммунитета у пациенток с различными формами бесплодия

МГМСУ

**В**о все времена наибольшей человеческой радостью была возможность иметь здоровых детей. «Плодитесь и размножайтесь, и наполняйте землю...» – завет, данный Богом. Однако в настоящее время в России частота бесплодных браков достигла критического уровня 15–20% и приобрела статус проблемы государственного значения.

В структуре бесплодного брака репродуктивное здоровье женщин имеет особое значение, так как оно непосредственно связано со здоровьем будущих поколений, а следовательно – с будущим государства и нации. В 42,6–65,3% наблюдений бесплодие в браке обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины.

Наиболее распространенными формами женского бесплодия являются: трубно – перитонеальное 50–60%; наружный генитальный эндометриоз 20–50%; синдром поликистозных яичников от 50,2 до 73% в структуре ановуляторного бесплодия и приблизительно 20–22% в структуре причин женского бесплодия.

Использование современных гормональных, ультразвуковых и эндоскопических методов позволяет диагностировать форму бесплодия и определить тактику лечения больной в течение нескольких дней обследования. Анализ результатов лечения различных форм бесплодия подтверждает достаточно высокую эффективность современных высокотехнологичных методик, но частота восстановления фертильности не превышает в среднем 50–60%.

По данным целого ряда авторов, восстановление проходимости маточных труб в результате оперативного лечения достигает 90–97% наблюдений, а восстановление фертильности происходит не более чем у 20% пациенток, при наружном генитальном эндометриозе после окончания двухэтапного лечения (хирургического и гормонального), беременность наступает примерно у 60% женщин; 45%; эффективность оперативного или сочетанного (с последующей гормональной стимуляцией) методов лечения СПКЯ достигает 60–70%.

Основными причинами неудач при хирургическом лечении выделенных

форм бесплодия, возможно, является недооценка состояния иммунной системы женщины, а именно молекулярного (антигенного) состава организма. В условиях физиологической нормы осуществляется постоянная продукция естественных аутоантител, характеризующихся эмбриотропной активностью. Развитие разного рода органной или тканевой патологии сопровождается стойкими количественными изменениями в сывороточных наборах естественных аутоантител. В настоящее время надежно доказано, что стойкие нарушения продукции разных эмбриотропных а-АТ могут лежать в основе ряда форм женского бесплодия, препятствовать физиологическому развитию беременности, вызывать нарушения в организме развивающегося плода, являться причиной потерь беременности. Следовательно, определение в сыворотке крови естественных регуляторных аутоантител является важным этапом в алгоритме обследования пациенток с различными формами бесплодия. Более того, при наличии количественных отклонений в содержании специфических эмбриот-