

УДК 616.5:004:378.147

**ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ  
НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

Р.Ф.Айзятупов, С.В.Центіло, Л.О.Гупало

*Донецький національний медичний університет ім. М.Горького***Ключові слова:** уrogenітальний хламідіоз, діагностика

Діагноз уrogenітального хламідіозу завжди повинен бути підтверджений лабораторно, у противному випадку він неправомісний. За допомогою різних методик дослідження встановлюється етіологічний діагноз, уточнюється локалізація запального процесу, лікувальна тактика, проводиться контроль за ефективністю етіотропної терапії, здійснюється науково обґрунтований епідеміологічний нагляд. Діагностичні тести, що застосовуються для встановлення діагнозу уrogenітального хламідіозу, різноманітні. Матеріалом для досліджень служать зіскрібки епітеліальних кліток, центрифугати змивів з поверхні епітелію слизової оболонки, біологічні виділення, сироватка крові пацієнтів [7]. Місце забору матеріалу (уретра, цервікальний канал) попередньо варто ретельно очистити від вільних біологічних виділень за допомогою стерильних ватяно-марлевих тампонів. Зразки матеріалу для досліджень із сечовипускного каналу найбільш часто беруть спеціальною пластиковою щеточкою, але в разі її відсутності можна скористатися уретральною кюреткою, бактеріологічною петлею, жолобоватим зондом, ватяним тампоном, укріпленим на бужі і т.д.; при цьому інструмент для взяття матеріалу вводять в уретру у чоловіків на глибину 4см, у жінок в уретру і цервікальний канал – на глибину 1-2 см. Якщо з діагностичною метою використовують мікроскопію зіскрібка епітеліальних кліток, то інструментом з досліджуваним матеріалом (звичайно спеціальною пластиковою щоточкою, укріпленою на бужі) проводять по знежиреному сухому предметному склу, на якому залишаються клітини епітелію, прагнучи, по можливості, розташувати їх в один шар. Якщо планується виділення чистої культури хламідій, то щітка з дослі-

джуваним матеріалом міститься в транспортне середовище з наступним пересіванням на живільне середовище [2, 7]. Біологічні виділення також є цінним матеріалом для дослідження в діагностиці уrogenітального хламідіозу. Після введення в практику дуже точних молекулярних методів діагностики (реакції ПЛР і ЛЛР) значення дослідження біологічних виділень зросло через технічну простоту одержання досліджуваного матеріалу (наприклад, центрифугат осаду сечі) і можливості обстеження великої кількості людей під час медичних оглядів [7]. В даний час за допомогою методів лабораторної діагностики уrogenітального хламідіозу проводять індикацію хламідій безпосередньо в уражених клітках, виділення чистої культури хламідій, виявлення хламідійних антитіл у сироватці крові хворих, застосовують молекулярні діагностичні методики. Метод індикації хламідій безпосередньо в уражених клітках передбачає виявлення цитоплазматичних включень, утворених хламідіями, чи їхніх антигенів. На ефективність і, відповідно, частоту виявлення цитоплазматичних включень хламідій при цій діагностичній методиці істотно впливає якість досліджуваних зіскрібкових препаратів, оптимальною характеристикою яких є: розташування епітеліальних кліток в один шар; мінімальна кількість еритроцитів, лейкоцитів, слизу, супутньої бактеріальної флори і інших біологічних забрудників. Виявлення цитоплазматичних включень хламідій у зіскрібку епітеліальних кліток, офарблених за методом Романовського-Гімзи, є класичним методом діагностики уrogenітального хламідіозу. Цитоплазматичні включення часто знаходяться поблизу ядра, при цьому дрібні включення (елементарні тільця) мають рожево-червоний колір, а великі (ретикулярні) – синьо-фіолетовий. В одній клітці можуть виявлятися включення різного ступеня зрілості.

Будь-які атипові включення і позаклітковий матеріал, подібний за формою, фарбуванню, розміру з морфологічними структурами хламідій, самостійного діагностичного значення не має. Частота виявлення хламідій при використанні цієї методики складає за даними різних авторів 9,2-44% [3, 6, 8, 9]. Крім забарвлення за методом Романовського-Гімзи застосовують ще ряд методик офарблення мікропрепарату:

- метиленовим синім (світло-блакитні включення на темному тлі);
- акридиновим жовтогарячим (еволюція кольору включень по мірі їхнього розвитку від червоного при надлишку РНК, до зеленого при надлишку ДНК);
- розчином Люголю (у коричневий колір офарблюється гликогеновий матрикс включень);
- сумішшю 1% водяного розчину метиленового зеленого і 0,1% розчину нейтрального червоного в співвідношенні 9:1 (яскраво-червоні включення на зеленому тлі) [7].

Ці методики в практичній діяльності одержали менше поширення, а забарвлення за методом Папаніколау має історичне значення і в даний час не застосовується через низьку ефективність. В цілому методи виявлення цитоплазматичних включень хламідій в уражених клітинах після забарвлення мікропрепаратів з наступною їхньою мікроскопією при діагностиці уrogenітального хламідіозу мають високу специфічність, але обмежену чутливість; порівняно недорогі, але потребують гарної професійної підготовки лікаря-лаборанта. Внаслідок приведених недоліків, метод виявлення цитоплазматичних включень хламідій в уражених клітинах після забарвлення мікропрепаратів з наступною їхньою мікроскопією в наш час може бути рекомендований як допоміжний або при відсутності можливості проведення більш сучасних діагностичних тестів. Виявлення в мікропрепараті типових включень хламідій встановлює чи підтверджує етіологічний діагноз, відсутність їх не виключає хламідійну етіологію захворювання [7]. Антигени хламідій можна виявити за допомогою методу флюоресцюю-

чих антитіл. Сутність його зводиться до з'єднання мічених флюорохромом антитіл із хламідійним антигеном і спостереженню продукту реакції під люмінісцентним мікроскопом. Метод флюоресцюючих антитіл для виявлення антигенів хламідій використовують у прямій і непрямій модифікації. Метод прямої імунофлюоресценції передбачає обробку досліджуваного препарату флюоресцюючою хламідійною антисироваткою. При використанні методу непрямой імунофлюоресценції досліджуваний препарат обробляється сироваткою, що містить хламідійні антитіла, а надалі – відповідною антивидовою флюоресцюючою сироваткою промислового виготовлення. При люмінісцентній мікроскопії антигени хламідій флюоресцюють у вигляді включень яскраво-зеленого чи жовто-зеленого кольору на темному чи жовтогарячому тлі (при контрастуванні родаміном) цитоплазми епітеліальних клітин. Флюоресцюючі включення можуть мати гомогенну, зернисту чи змішану структуру; вони можуть виявлятися в клітинах, у яких при забарвленні за методом Романовського-Гімзи цитоплазматичних включень хламідій виявлено не було. Результати індикації оцінюють як позитивні тільки при виявленні хламідійного антигену, локалізованого в цитоплазмі епітеліальних клітин. Велика інформативність даного методу зв'язана з тим, що його показники менш залежать від зміни тинкторіальних властивостей хламідій при їхній еволюції, особливо в процесі етіотропної терапії. Даний метод високочутливий, ефективність виявлення хламідій за літературними даними складає при використанні прямої його модифікації 42,9-64%; непрямой – 34,3-63% [3, 6, 7, 9]. Метод флюоресцюючих антитіл ефективний при діагностиці інфекції, що перебігає торпідно, малосимптомно або безсимптомно; при встановленні факту вилікованості уrogenітального хламідіозу; для епідеміологічного контролю. Виконання цього методу не вимагає багато часу але потребує спеціального обладнання. Негативним моментом цього діагностичного методу є можлива неконтрольована неспецифічна флюоресценція (лейкоцити, детрит, зерна

пігменту, деякі бактерії та ін.) і непристосованість одержаних матеріалів дослідження до тривалого зберігання [1]. Імуноферментний метод виявлення хламідій технічно подібний з імунофлюоресцентним, також застосовується в прямій і непрямій постановці. Розходження в тім, що антитіла сироватки кон'югуються не з флюорохромом, а з ферментом (звичайно пероксидазою), для виявлення якого необхідне проведення додаткової гістохімічної реакції. За рахунок видалення з досліджуваного препарату ендогеної пероксидази в процесі його лабораторної обробки забезпечується специфічна індикація антигенів хламідій. Переваги імуноферментного методу полягають у можливості виявлення хламідійного антигену при внутрішньо- і позаклітинній локалізації. Крім того, отримані препарати відзначаються стабільністю і їх можна зберігати [6, 7]. Недоліки методики зводяться до великих витрат часу і праці лікарів-лаборантів, також необхідне потрібне лабораторне устаткування. Ефективність імуноферментного методу приблизно така ж, як і методу флюоресцуючих антитіл.

Ще одним методом виявлення хламідій в уражених клітинах є електрона мікроскопія досліджуваного матеріалу. Застосовується також електрона мікроскопія клінічного матеріалу, маркірованого імуноферментом (імуноелектронікроскопічний метод). Це високоточний діагностичний метод, що за ефективністю приблизно відповідає методу виділення чистої культури хламідій, але досить кошковий, потребуючий спеціального устаткування і відповідної кваліфікації персоналу. Виділення чистої культури хламідій вперше було проведено на жовточному мішку курячих ембріонів. В наш час ця методика майже не використовується, а звичайно застосовуються штучні культури клітин фібробластів, що в результаті лабораторної обробки набули властивостей епітеліальних. Цей метод дослідження був визнаний "золотим стандартом" у діагностиці хламідіозу є найбільш доказовим у встановленні етіологічного діагнозу, але вимагає відповідних умов: укомплектованості лаборато-

рії необхідним устаткуванням і кваліфікованим персоналом. Для одержання оптимальних результатів важливо виконувати деякі правила: звільнення досліджуваних матеріалів від супутньої бактеріальної флори і попередження інактивації хламідій під час транспортування. Це досягається застосуванням антибіотиків, що не впливають на хламідії, але перешкоджають розвитку супутньої мікрофлори, а також використання спеціальних транспортних середовищ, низьких температур під час транспортування і максимальному скороченні часу між забором матеріалу і введенням його в культуру клітин.

Вперше чиста культура хламідій була виділена шляхом зараження в жовточний мішок 6 – 8 денних курячих ембріонів, що розвиваються, і їхньої подальшої інкубації. Критеріями діагностичного виділення хламідій є наявність морфологічних структур мікроорганізму і вміст у них специфічного антигену (установлюються після забарвлення мазків-відбитків за методом Романовського-Гімзи, за допомогою імунофлюоресцентного, імуноферментного методів і т.д.). Специфічна летальність ембріонів звичайно виявляється в наступних пасажах. Тривалість діагностичного тесту на курячих ембріонах від початку виконання до його завершення складає від 7-12 днів до 3-4 тижнів, ефективність його, за даними ряду авторів 23,1-75%. У зв'язку з цими обставинами, даний метод діагностики в теперішній час практично не застосовується і має історичне значення. Використання культур клітин для виділення чистої культури хламідій знайшло широке застосування в діагностиці урогенітального хламідіозу. Найбільш часто застосовується культура кліток McCoу, також використовується середовище L-929 і Hela-229. Монослой клітин середовища вирощується на покривних стеклах, чашках Петрі. Досліджуваний матеріал, звільнений від супутньої мікробної флори, адсорбується на монослой клітин, оброблений антиметаболітами, центрифугуванням. Облік проводиться через 48-72 години шляхом забарвлення препарату за методом Романовського-Гімзи і розгляданням під мікроскопом з

імерсією, за допомогою методу флюоресцюючих антитіл, імуноферментного методу. Ефективність цієї методики складає близько 100%.

Крім індикації морфологічних структур, антигенів хламідій в уражених клітках і виділення чистої культури мікроорганізму, з діагностичною метою застосовують методи, засновані на виявленні хламідійних антитіл у сироватці крові і біологічних виділеннях хворих. Незважаючи на слабку імуногенність збудника і визначену локальність запального процесу, хламідійна уrogenітальна інфекція звичайно супроводжується гуморальними реакціями імунітету. Антитіла, що виробилися, не виявляють вираженої нейтралізуючої активності у відношенні до хламідій. Вони можуть виявлятися в крові перехворілих через місяці і навіть роки, тому дана група діагностичних методів більш підходить для первинного встановлення діагнозу особам, які раніше не страждали хламідіозом, ніж для контролів вилікованості. При розведенні досліджуваної сироватки крові можна визначити до якого титру реакція випадає позитивною; це може свідчити про виразність імуної відповіді, а по швидкості зміни показника титру – про ефективність лікувальних заходів. З серологічних методів у даний час доволі широко застосовують метод імуноферментного аналізу і його подальший розвиток – метод ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу.

Реакції імуноферментного аналізу засновані на використанні кон'югата антитіла + фермент. При виконанні даної реакції для визначення в сироватці крові Ig G, M і A були описані такі результати. Антитіла до всіх трьох імуноглобулінів виявлені у 97,5% хворих. Ig G був виявлений у сироватці крові у хворих на уrogenітальний хламідіоз у 85% випадків, у здорових осіб – 20%. Ig M і A виявляли в сироватці крові, відповідно, у 42,5% і 57,5% випадків, а у здорових зазначені імуноглобуліни не визначалися. У тесті ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу застосовуються моноклональні антитіла, що підвищує діагностичну цінність методу. За деякими даними чутливість цього методу (співвідно-

шення збігів позитивних результатів тесту з культуральним виявленням хламідій) складає 97%, а специфічність (співвідношення збігів негативних результатів тесту з культуральним виявленням хламідій) – 99% [4, 10].

Серологічні реакції з використанням флюоресцюючих антитіл також високоефективний метод діагностики уrogenітального хламідіозу. Принцип їхньої постановки подібний з імуноферментним аналізом, але застосовувані антитіла кон'юговані з флюорохромом. Чутливість і специфічність тестів приблизно відповідає таким для методу імуноферментного аналізу. Інші серологічні реакції мають менше значення і в даний час практично не застосовуються (реакція непрямой гемаглютинації, реакція зв'язування комплементу) через низьку діагностичну цінність [5].

Вцілому серологічні реакції з виявлення протихламідійних антитіл у сироватці крові і біологічних рідинах хворих характеризуються порівняно високою чутливістю і відносно низькою специфічністю. За ефективністю вони поступаються методам виділення хламідій у культурі клітин, зате проводяться за більш короткий час і простіше в технічному відношенні.

Молекулярні методи (ланцюгові реакції полімерази - ПЛР і лігази - ЛЛР) з'явилися відносно нещодавно, але зарекомендували себе як дуже цінні методики діагностики уrogenітального хламідіозу. При виконанні цих діагностичних тестів використовуються геноспецифічні антитіла, тож цей факт різко збільшує ефективність цих реакцій. Крім того, в методиці проведення молекулярних методів діагностики використовується ампліфікатор, а застосування ампліфікатора дозволяє реєструвати мінімальну кількість хламідійного антигену в досліджуваному матеріалі. Це робить можливим досліджувати матеріали, які просто одержати (наприклад, осад сечі) при масових медичних оглядах з високою ефективністю. Діагностична цінність цих методів приблизно відповідає такій “золотого стандарту” – виділенню хламідій у культурі клітин.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варламова Г.Ф., Минеев А.М. Диагностика хламидийной урогенитальной инфекции прямым и непрямим иммунофлюоресцентным методом // Новое в практике лабораторных исследований инфекционных заболеваний: Методы анализа и диагност. препараты. - Ниж. Новгород. - 1991. - С. 94-97.
2. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н., Лупан И.Н., Поташевский С.Н., Мазурчук С.А., Галяутдинов Д.Ш. Семейный хламидиоз. Пособие по клинике, диагностике и лечению. - М.: НПФ "Медслайд" и АО "Центрмед", 1996. - 23 с.
3. Коляденко В.Г., Руденко А.В., Раздайбедин С.Н. и др. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции мужских половых органов // Дерматология и венерология. - Киев, 1989. - Вып. 24. - С. 82-86.
4. Кутлин А.В. Моноклональные антитела к антигенам *Cl. trachomatis*, и разработка на их основе диагностических препаратов. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. мед. наук // НИИ эпидем. и микроб. им. Н.Ф. Гамалеи. - М. - 1992.
5. Кяушас С.П. Клинико-экспериментальная оценка реакции непрямой гемагглютинации как метода серологической диагностики урогенитальных хламидиозов // Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. - Челябинск. - 1990.
6. Мавров Г.И. Выявление антигена хламидий с помощью иммуноферментного анализа у больных воспалительными заболеваниями мочеполовых органов // Дерматология и венерология. - 1990. - Вып. 25. - С. 82-86.
7. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. - К.: Геркон, 2005. - 524 с.
8. Ориэл Дж. Д., Риджуэй Дж.Л. Хламидиоз: пер. с англ. - М.: Медицина, 1984.
9. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. - Киев, 1983.
10. Sarov I., Zunenfeld E., Sarov B. Chlamidia specific Ig G and A antibodies in women with obstructiv infertility as determined by immunoblotting and immuper-oxidase assays // Eur. J. Epidemiol. - 1997. - V. 24, № 4. - P. 30-39.

## ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Р.Ф.Айзятулов, С.В.Центило, Л.А.Гупало

В статье систематизировано состояние современной диагностики урогенитального хламидиоза.

## PROBLEMS OF MODERN DIAGNOSTICS UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

R.F.Aizyatulov, S.V.Tsentylo, L.A.Gupalo

In the article the state of modern diagnostics urogenital chlamydia was systematized.

УДК 616.97:613.882]-08

**СПЕЦИФІКА ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙ,  
ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, В ГРУПАХ КОМЕРЦІЙНОГО СЕКСУ**

Л.Й.Гамарнік

*Одеський державний медичний університет*

**Ключові слова:** інфекції, що передаються статевим шляхом, комерційний секс, лікування, профілактика

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) - це глобальна проблема сучасності [2, 3]. Дана група інфекцій небезпечна і серйозна для суспільства завдяки збитку, який вона наносить сексуальному і репродуктивному здоров'ю населенню, майбутнім поколінням і нації в цілому [4, 5]. Рівень реєстрації ІПСШ високий, продовжує збільшуватися з року в рік, що ставить перед системою охорони здоров'я і суспільством невідкладні задачі по запобіганню згубному впливу цієї грізної патології на здоров'я населення [20]. Особливе місце серед ІПСШ фахівці останніми роками уділяють інфекціям у сфері комерційного сексу [21, 22, 26]. Найчастішими ЗПСШ у представниць секс-індустрії є сифіліс, трихомоніаз, хламідіоз, уреаплазмоз, урогенітальний трихомоніаз (УГТ), гонорея, ВІЛ-інфікування, хоча не можна «поменшувати» ролі і інших захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) [29]. Урогенітальний трихомоніаз – одне з найбільш поширених ЗПСШ. Дані статистики указують, що 40% жінок, які відвідують установи дерматовенерологічного профілю, є носіями *T. vaginalis*. Зарубіжні дані обстеження повій демонструють носійство *T. vaginalis* до 70% [9].

На сьогоднішній день запропонована велика кількість методів лікування УГТ [6, 11]. Сучасні методи лікування хворих на УГТ засновані на використуванні специфічних протитрихомонадних препаратів. При цьому необхідно дотримуватися наступних принципів: лікування обох статевих партнерів проводять одночасно; на фоні лікування статеве життя і споживання алкоголю не рекомендується; усуваються чинники, що знижують опірність організму (супутні захворювання, гіповітаміноз та

ін.); лікуванню підлягають хворі при всіх формах захворювання (включаючи трихомонадоносіїв і пацієнтів із запальними процесами, у яких трихомонади не знайдені, але виявлені у статевого партнера); контролюють результати лікування через тиждень після закінчення лікування, а потім після наступної менструації [11]. Одним з найпоширеніших препаратів загальної дії при трихомоніазі є метронідазол. Останніми роками виявлена стійкість *T. vaginalis* при використуванні стандартних доз метронідазола, лікування нерідко буває успішнішим при використуванні великих доз метронідазола місцево. Зараз існують декілька форм метронідазола, (наприклад, метрогіл вагінальний гель, метронідазол крем, кліон-Д 100 вагінальні таблетки). Механізм дії метронідазолу полягає в біохімічному відновленні 5-нітрогрупи метронідазолу внутрішньоклітинними транспортними протеїнами найпростіших. Відновлена 5-нітрогрупа метронідазолу взаємодіє з ДНК клітин мікроорганізмів, інгібує синтез нуклеїнових кислот, що веде до їх загибелі [11]. У даний час окрім метронідазолу застосовують ряд інших похідних нітроїмідазолу - тинідазол, орнідазол, німоразол, тенонітрозол [23]. Лідируюче місце серед препаратів даної групи зараз займає тіберал (орнідазол). Вважають, що механізм дії пов'язаний з порушенням структури ДНК чутливих мікроорганізмів. Тіберал ефективний відносно *Trichomonas vaginalis*, а також анаеробних бактерій і анаеробних коків [23]. У дослідженні, проведеному В.П.Будановим, була показана висока клінічна і мікробіологічна ефективність орнісиду (орнідазолу) в порівнянні з метронідазолом. При використуванні однократного прийому орнісиду в дозі 1,5 г побічні явища зустрічаються у край рідко [7]. Про використання кларітроміцину в лікуванні урогенітальної інфекції, викликаной *S.*