

Современные представления об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии неосложненных и осложненных форм урогенитальной хламидийной инфекции у мужчин

М.Р. Рахматулина, Д.В. Попов, К.И. Плахова

Current concepts of the epidemiology, clinical picture, diagnostics and therapy of non-complicated and complicated forms of the urogenital chlamydia infection in men

M.R. RAKHMATULLINA, D.V. POPOV, K.I. PLAKHOVA

об авторах: ►

М.Р. Рахматулина — д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующий отделом инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 Д.В. Попов — врач-дерматовенеролог Консультативно-диагностического центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 К.И. Плахова — к.м.н., старший научный сотрудник отдела инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Представлены результаты современных исследований, посвященных изучению эпидемиологии и иммунопатогенеза неосложненных и осложненных форм хламидийной инфекции у мужчин. Продемонстрированы результаты исследования клинических особенностей хламидийной инфекции, освещены современные методы диагностики и терапии.

Ключевые слова: **урогенитальная хламидийная инфекция, *C. trachomatis*, уретрит, простатит, орхоэпидидимит, полиморфизм цитокинов.**

The authors present the results of recent studies of the epidemiology and immunopathogenesis of non-complicated and complicated forms of the urogenital chlamydia infection in men. They also present the results of a study of clinical features of the chlamydia infection and describe up-to-date diagnostics and treatment methods.

Key words: **urogenital chlamydia infection, *C. trachomatis*, ureteritis, prostatitis, orchepididymitis, polymorphism of cytokines.**

■ Урогенитальный хламидиоз является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах мира во многом объясняется внедрением скрининга урогенитальной хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких как амплификация нуклеиновых кислот.

В мире ежегодно выявляется более 90 миллионов новых случаев инфицирования возбудителем хламидийной инфекции *C. trachomatis*, из них 4 миллиона приходится на США и около 5,5 миллиона на

Европу [1]. Согласно исследованиям CDC (Center for Disease Control and Prevention), частота выявления хламидийной инфекции в 2010 г. в США составила 426 случаев на 100 тыс. населения. В Российской Федерации в течение последних лет заболеваемость урогенитальной хламидийной инфекцией занимает первое место среди всех бактериальных инфекций, передаваемых половым путем, и составила в 2011 г. 66,3 случая на 100 000 населения [2].

В группу риска инфицирования урогенитальным хламидиозом входят в основном молодые люди: распространенность заболевания в популяционной груп-

пе лиц в возрасте 18—25 лет в среднем на 60% выше в сравнении с другими возрастными группами [3, 4]. В США ежегодно регистрируется около 4 миллионов случаев хламидийной инфекции, среди которых 74% регистрируются у пациентов в возрасте от 15 до 24 лет. Согласно официальному докладу CDC (Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2007), опубликованному в январе 2009 г., в США в 2007 г. было выявлено 1 108 374 случая урогенитального хламидиоза, что составило 370,2 случая на 100 000 населения. Среди девушек в возрасте 15—19 лет уровень заболеваемости хламидийной инфекцией составил 3004 случая на 100 000 населения, а среди юношей — 615,0 случаев на 100 000 населения. В возрастной группе от 20 до 24 лет данные показатели находились на уровне 2948 и 932,9 случая на 100 000 населения соответственно.

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов и имеют структуру прокариотов. Возбудитель урогенитальной хламидийной инфекции *C. trachomatis* принадлежит к роду *Chlamydia*. Внутри вида *C. trachomatis* различают три биовара, включающие 15 классических сероваров, а также несколько дополнительных сероваров и генетических вариантов микроорганизма. Первый биовар, вызывающий трахому, включает серовары А—С; второй биовар, вызывающий урогенитальный хламидиоз (не-LGV-биовар), включает серовары D—K; третий биовар, вызывающий венерическую лимфогранулему (LGV-биовар), включает серовары L1—L3 [5].

Хламидии обладают тропностью к цилиндрическому эпителию, однако способны поражать многослойный плоский эпителий и моноциты. Микроорганизмы не способны синтезировать аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ) и ряд ферментов, без которых их существование невозможно. Жизненный цикл хламидий представлен двумя клеточными формами: высокоинфекционными, не проявляющими метаболической активности элементарными тельцами (ЭТ), и репродуктивными внутриклеточными ретикулярными тельцами (РТ) [6, 7].

Многочисленными исследованиями установлено, что при первичном инфицировании *C. trachomatis* поражаются эпителиальные клетки урогенитального тракта. При этом контакт *C. trachomatis* с антигенпредставляющими клетками сопровождается выбросом цитокинов (интерлейкинов (IL)-1, IL-6, IL-8, макрофагального колониестимулирующего фактора, фактора некроза опухолей и др.), которые взаимодействуют с клетками иммунной системы. Особая роль здесь отводится IL-1, который секретируется первым еще не поврежденными эпителиальными клетками и стимулирует секрецию других цитокинов неинфицированными эпителиальными клетками. В этот период также отмечается высокая активность фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) — сильного индуктора воспалительного процесса, который сти-

мулирует выраженное воспаление в зоне выброса. На ранней стадии инфекции важная роль отводится и Т-лимфоцитам, в большей степени Т-хелперам I-го типа, которые в ответ на антигенную активацию (в частности, хламидиями) секретируют интерферон- γ (ИФН- γ), необходимый для процессов, связанных с регрессом инфекции. ИФН- γ стимулирует активацию моноцитов и макрофагов, разрушающих хламидии, и секрецию других цитокинов, в том числе IL-1, но в то же время способствует воспалительному повреждению тканей человека и развитию фиброза. При этом степень иммунного ответа организма человека на патоген предопределяет количество и спектр синтезированных цитокинов [8, 9].

Развитие осложнений урогенитального хламидиоза, в том числе связанных с нарушением репродуктивной функции, может быть обусловлено генетически детерминированными факторами, зависящими от организма человека. Так, при длительно существующей инфекции значительно увеличивается выброс IL-10, который продуцируется Th-2 клетками и является медиатором, регулирующим противовоспалительные эффекты за счет влияния на фагоциты и антигенпредставляющие клетки. IL-10 ингибирует в этих клетках транскрипцию и продукцию цитокинов, отвечающих за воспалительный ответ (фактор некроза опухолей, IL-12 и другие). При этом исследователи отмечают, что индивидуальные различия цитокинового профиля и полиморфизмы в регуляторных областях генов, кодирующих цитокин IL-10, приводят к различному типу течения воспалительного процесса [10].

Так, было установлено, что индивидуальный полиморфизм IL-10 или функционально обусловленный различный уровень IL-10 приводит к различному характеру течения аутоиммунных, иммуносупрессивных и воспалительных процессов. В работе Н. Öhman и соавт. показано, что IL-10-1082 (А аллель) и ФНО γ -308 (А аллель) обладают биологическими эффектами, способствующими развитию хронического воспаления. Генетическая предрасположенность к высокой продукции IL-10 также характеризуется снижением продукции интерферона- γ , необходимого для формирования успешной иммунной защиты против урогенитальной хламидийной инфекции [11, 12]. Охарактеризовано также несколько полиморфизмов в гене IL-10, которые ассоциированы с клиническими проявлениями. Полиморфизмы IL-10 1082 A/G, 819 C/T, и 592 C/A ассоциированы друг с другом и часто встречаются одновременно. Эти три полиморфизма формируют гаплотипы: GCC, ACC и ATA. Гаплотип GCC ассоциирован с низкой продукцией IL-10. Гаплотип IL-10, ассоциированный с его высокой продукцией, повышает риск развития осложнений при трахоме. Пониженная экспрессия IL-10 приводит к изменению баланса между Т-хелперами I-го и II-го типа в сторону первых и, соответственно, к более выраженному Т-клеточному от-

вету, который может приводить к повреждениям ткани при воспалении [13—15].

В современных исследованиях также показано, что с повышенным риском инфекции, вызываемой *C. trachomatis*, могут быть ассоциированы полиморфизмы в гене MBL, кодирующем белок MBL (mannose binding lectin; лектин, связывающий маннозу), — важный фактор врожденного иммунитета [16].

В соответствии с имеющимися литературными данными выявлена ассоциация *IFN-gamma* +874 (A аллель) с неполным выздоровлением при внутриклеточных инфекциях, то есть в целом исследования показали, что такая индивидуальная особенность, как низкая выработка ИФН- γ (и высокая выработка IL-10), ассоциирована с выраженной воспалительной реакцией и развитием фиброза.

Одними из наиболее часто регистрирующихся осложнений урогенитальной хламидийной инфекции у мужчин являются эпидидимит, орхит, простатит и стриктуры уретры.

Согласно исследованиям, основанным на принципах доказательной медицины, урогенитальный хламидиоз может вызывать эпидидимит и мужское бесплодие (уровень обоснованности III) [17—20]. Уровень обоснованности основан на концепции EBM (Evidence-based medicine), согласно которой медицина, основанная на доказательствах, подразумевает сознательный поиск и критическую оценку имеющихся научных данных (доказательств) и последующий выбор оптимальной тактики ведения пациента с учетом его индивидуальных особенностей и предпочтений. Роль *C. trachomatis* как этиологического агента в развитии эпидидимита доказана современными учеными, в том числе и в экспериментальных исследованиях [21—23]. Согласно результатам исследования Zdrodowska-Stefanow B. и соавт. (2000), у 30,8% больных эпидидимитом в уретральном отделяемом была обнаружена *C. trachomatis*, а у 51,3% больных в сыворотке крови выявлялись анти-Ig A к *C. trachomatis*. При исследовании методом иммунопероксидазного окрашивания хламидийный антиген также был обнаружен в тканях пациентов с острым или хроническим эпидидимитом, что указывает на восходящий путь инфицирования мужского репродуктивного тракта [24].

В настоящее время подтверждена и причинно-следственная связь между хламидийной инфекцией и развитием орхоэпидимита. Роль хламидий в развитии орхоэпидимита была доказана в экспериментальных исследованиях на крысах, мышах. У людей, больных орхоэпидидимитом, хламидийный антиген выявлялся в уретре и моче в 11—35% наблюдений [25—29]. При этом, несмотря на значительное количество исследований, до сих пор не существует однозначного мнения о роли хламидийной инфекции в развитии простатита, что во многом объясняется трудностями идентифи-

кации возбудителя в ткани предстательной железы. Так, исследование Weidner W. продемонстрировало, что у 14,9% пациентов с простатитом после массажа предстательной железы в клиническом материале были выявлены изоляты *C. trachomatis*, в группе сравнения (у клинически здоровых пациентов) этот показатель составил 5%. Однако было установлено, что сперма и секрет предстательной железы могут контаминироваться *C. trachomatis* во время прохождения через инфицированную уретру, что ставит под сомнение диагноз хламидийного простатита. Также предпринимались попытки исследования биопсийного материала предстательной железы больного хламидийной инфекцией, однако было продемонстрировано, что некоторые образцы тканей простаты могли содержать уретральный материал [30].

Несмотря на то что в отношении некоторых исследований экспертами были высказаны сомнения в надежности и точности результатов исследований взятых биообразцов, ряд научных работ демонстрирует, что сперма и секрет предстательной железы содержат возбудителя хламидийной инфекции у пациентов с отрицательными результатами проб, взятых из уретры [31—33]. В исследовании V. Skerk и соавт. (2002) у 39,5% пациентов с хроническим простатитом удалось идентифицировать *C. trachomatis* в той порции мочи, которая была получена после массажа предстательной железы, в то время как при исследовании первой порции мочи был получен отрицательный результат культурального исследования на *C. trachomatis*. Таким образом, на сегодняшний день количество исследований, убедительно демонстрирующих роль *C. trachomatis* в развитии хронического простатита, все же значительно превышает таковые, где этой взаимосвязи проследить не удавалось [34].

Клинические проявления хламидийной инфекции зависят от вирулентности возбудителя, длительности пребывания хламидий в организме, топографии поражения, выраженности местных и общих реакций макроорганизма.

У мужчин неосложненная урогенитальная хламидийная инфекция протекает в виде уретрита — инфекционно-воспалительного процесса мочеиспускательного канала. Хламидийный уретрит в большинстве наблюдений характеризуется торпидным течением и проявляется скудными слизистыми или слизисто-гнойными выделениями, нередко наблюдающимися только по утрам или после массажа уретры. Субъективные расстройства (боли, рези в уретре при мочеиспускании) нередко отсутствуют, больные предъявляют жалобы лишь на легкий зуд в области уретры [35, 36]. Зачастую торпидный уретрит выявляется только путем обнаружения повышенного содержания полиморфноядерных лейкоцитов (≥ 5 в поле зрения) при микроскопическом исследовании отделяемого из уретры.

Также хламидийная инфекция у мужчин может протекать в подострой форме. При этом наблюдаются гиперемия и отечность кожи вокруг наружного отверстия уретры, а также патологические выделения из уретры, которые появляются после длительной задержки мочеиспускания или при массаже уретры [37, 38].

При остром воспалении клиническая картина хламидийного уретрита является сходной с таковой при гонококковом поражении и характеризуется выраженными симптомами: резкой гиперемией и отечностью конечного отдела уретры (меатит), кожных покровов вокруг наружного отверстия уретры, обильными слизисто-гнойными выделениями, наличием дизурии [38—40].

Течение хламидийного уретрита зачастую сопровождается развитием субъективно асимптомных и субклинических форм. Так, по данным О.Л. Иванова и соавт. (2004), классическая клиническая картина после инкубационного периода развивается лишь у 60—70% больных, еще у 20% больных имеется стертая симптоматика. Такое течение способствует поздней обращаемости пациентов и развитию осложнений, которые на стадии выявления заболевания достигают 30—40%. Острый хламидийный уретрит наблюдается только у 4% больных, в то время как у 25% он протекает подостро и у 74% — торпидно, малосимптомно [41—43].

При хроническом хламидийном уретрите у мужчин чаще всего наблюдаются мягкий инфильтрат переднего и заднего отделов уретры и колликулит — воспаление семенного бугорка (семенного фолликула). Он характеризуется подострым течением с периодическими рецидивами, которые клинически проявляются появлением скудных слизисто-гнойных выделений и неприятных ощущений в уретре (зуда, жжения). Через некоторое время симптомы самостоятельно элиминируются, и заболевание вновь переходит в латентную форму. Как правило, каждый последующий рецидив характеризуется более выраженной симптоматикой, так как заболевание, прогрессируя, захватывает все большую часть мочеиспускательного канала [40].

На сегодняшний день вопрос о диагностических критериях уретрита остается дискуссионным. К главным клинико-лабораторным признакам уретрита большинство исследователей относит наличие патологических выделений из уретры и выявление лейкоцитов при микроскопическом исследовании материала из уретры. Согласно Европейскому руководству по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем (2004), диагностическими критериями, подтверждающими наличие уретрита у мужчин, являются:

- обнаружение 5 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в отделяемом уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении светового микроскопа $\times 1000$;

- обнаружение 10 и более лейкоцитов в осадке первой порции мочи (при увеличении светового микроскопа $\times 400$).

Однако в исследовании Smith R. и соавт. (2003) было установлено, что только 68% мазков, предварительно отобранных опытным врачом-лаборантом, с содержанием лейкоцитов от 5 до 20 были признаны как отвечающие требованиям диагноза «уретрит». Другими лабораторными работниками остальные 32% образцов ошибочно принимались за норму. В то же время гипердиагностика воспалительного процесса в уретре имела место всего в 3% наблюдений. Согласно Европейскому руководству по ведению уретритов, при наличии симптомов уретрита и отсутствии лейкоцитоза при лабораторных исследованиях необходимо проведение повторного исследования после длительной задержки мочеиспускания [42, 44].

Наряду с уретритом (передним или тотальным) у больных урогенитальной хламидийной инфекцией с различной частотой могут выявляться простатит, везикулит, орхоэпидидимит, фуникулит. Согласно результатам современных исследований, частота осложненных форм при урогенитальном хламидиозе значительно превышает таковую при гонококковой инфекции (9 и 0,4% соответственно) [45].

Хламидийный простатит относится к числу наиболее часто встречающихся форм хронического простатита [46—48].

Клиническая картина хламидийного простатита варьирует по характеру и интенсивности субъективных ощущений и функциональных расстройств. Субъективные явления при заболевании не являются патогномоничными и зависят как от давности, интенсивности и распространенности процесса в предстательной железе, так и от состояния нервной системы больного [49, 50]. Как правило, больные предъявляют жалобы на жжение или зуд в мочеиспускательном канале, выделения из уретры, наличие нитей и хлопьев в моче. При этом субъективные симптомы заболевания чаще наблюдаются не в утренние часы (как при уретрите), а днем под влиянием аутомассажа железы при ходьбе или физическом напряжении. В ряде случаев наблюдаются парестезии в области промежности и в прямой кишке (ощущение давления, тяжести, переполнения), которые становятся интенсивнее при длительном сидении, езде в машине. Часть больных предъявляет жалобы на боль различной интенсивности в области промежности или в прямой кишке, которая усиливается при дефекации, а иногда иррадирует в область мошонки, крестца, поясницы, бедер [51].

Функциональные расстройства у больных простатитом можно разделить на три основные группы: расстройство со стороны мочевого аппарата (частые и болезненные позывы к мочеиспусканию, постоянные или только по ночам; частичная задержка мочи); расстройства половой функции (боль в уретре и пря-

мой кишке при эякуляции, слабая эрекция, преждевременная эякуляция, утрата оргазма) и расстройства нервной системы и психики, проявляющиеся главным образом в форме вторичного неврастенического синдрома [47, 51].

Клиническая картина простатита, протекающего на фоне хламидийной инфекции, не имеет специфических особенностей. По результатам микроскопического исследования секрета предстательной железы диагноз «простатит» устанавливается при количестве полиморфноядерных лейкоцитов ≥ 10 в поле зрения. При ультразвуковом исследовании предстательной железы выделяют 3 основных признака простатита: венчик низкой эхогенности в периуретральной зоне предстательной железы; множественные низкоэхогенные участки, придающие железе гетерогенную эхоструктуру; участки с отсутствием эхо-сигнала по соседству с железой (за счет расширенных перипростатических вен).

Клинические проявления хламидийного орхита и эпидидимита имеют схожую картину. Острый хламидийный эпидидимит и/или орхит обычно начинаются внезапно с быстро нарастающего увеличения придатка и яичка, резких болей в мошонке на стороне поражения, повышения температуры тела до 38—40 °С и озноба. Воспаление и отек распространяются на оболочку яичка и мошонку, в результате чего кожа мошонки растягивается, теряя складки, становится красной. Может наблюдаться реактивная водянка яичка (гидроцеле). Иногда боли иррадируют в паховую и/или поясничную область, реже — в область крестца. Болевые ощущения в мошонке резко усиливаются при движении, в связи с чем пациенты вынуждены находиться в постели. Хронический хламидийный орхит и эпидидимит отличаются менее выраженной симптоматикой [52—54].

Диагноз эпидидимита подтверждается на основании данных клинической картины и пальпаторного исследования. Клиническая картина эпидидимита характеризуется подъемом температуры тела до 39 °С, сильной болью в придатке яичка, иррадирующей по ходу семенного канатика, а также в поясничную и крестцовую области. При объективном исследовании выявляются гиперемия и отек кожи мошонки со стороны воспаления придатка и увеличение в размере придатка яичка. На УЗИ при эпидидимите придаток яичка увеличен, гипоехогенен. Эхографически возможна и диагностика локализации воспаления — тотальное или в области хвоста.

В распознавании орхита существенное значение имеют данные объективного исследования. Кожа мошонки при орхите напряжена, но не отечна, как при эпидидимите. Придаток яичка не увеличен. Семенной канатик отечен, утолщен, но, в отличие от эпидидимита, семявыносящий проток пальпируется отчетливо, инфильтративных изменений в нем не обнаруживают.

При ультразвуковом исследовании яичка орхит характеризуется увеличением размеров яичка с сохранением однородности внутренней структуры или нечеткостью рисунка паренхимы при нормальных очертаниях органа. При значительном воспалении вследствие отека паренхимы яичка может быть гомогенно сниженной или неоднородной эхоплотности. При остром орхите доплерографически регистрируется повышение кровоснабжения.

Хламидийный фуникулит (воспаление семенного канатика) подразделяется на острый и хронический в зависимости от характера течения воспалительного процесса. Острый фуникулит имеет выраженную клиническую симптоматику и сопровождается выраженной болью, покраснением и отеком в паховой области на стороне поражения, повышением температуры тела, симптомами общей интоксикации. Хронический фуникулит протекает с теми же жалобами, однако они менее выражены, а некоторые из них могут вовсе отсутствовать [24, 52, 55].

О начале острого хламидийного везикулита — воспаления семенных пузырьков, как правило, свидетельствует высокая температура, сопровождаемая ознобом и общим ухудшением самочувствия. Также одним из первых симптомов заболевания является резкая боль, возникающая в области паха, прямой кишки, крестца, с одной или двух сторон внизу живота, и боль при дефекации. При остром хламидийном везикулите возможны учащенное мочеиспускание и частые длительные ночные эрекции. Кроме того, заболеванию свойственны болезненные эякуляции, в некоторых случаях в сперме присутствует кровь. Хронический хламидийный везикулит характеризуется ноющими болями в области крестца, промежности и прямой кишки. При данной форме заболевания мочеиспускание учащенное, количество эякулята изменяется, а в сперме присутствует кровь [52, 56, 57].

Одним из осложнений урогенитальной хламидийной инфекции у мужчин является нарушение репродуктивной функции. Согласно исследованию Л.В. Кудрявцевой и соавт. (2001), у 18% больных урогенитальным хламидиозом выявлялась олигоспермия I и II степени, у 20% — выраженная астеноспермия, а у 16,1% пациентов — тератоспермия. В своем исследовании Н.К. Абудуев (2001) описал увеличение количества патологических форм сперматозоидов (у 68% больных хламидийной инфекцией), увеличение клеток с аморфной головкой (у 27% больных) и аномалией жгутиков (у 27% больных).

Таким образом, клиническая характеристика хламидийных урогенитальных заболеваний у мужчин является большим многообразием. При хроническом процессе клинические проявления зависят от степени вовлечения в воспалительный процесс органов мочеполовой системы.

Верификация диагноза хламидийной инфекции базируется на результатах лабораторных исследований с помощью:

- молекулярно-биологических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *C. trachomatis*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Чувствительность методов составляет 98—100%, специфичность — 100%. На чувствительность исследования могут влиять различные ингибирующие факторы, вследствие которых возможны ложноотрицательные результаты. Ввиду высокой чувствительности методов предъявляются высокие требования к организации и режиму работы лаборатории для исключения контаминации биологического материала;
- метода выделения *C. trachomatis* в культуре клеток. Метод не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), морфологический метод и иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *C. trachomatis*, в настоящее время для диагностики хламидийной инфекции не рекомендуются [2].

Основными задачами лечения хламидийной инфекции являются:

- элиминация *C. trachomatis*;
- разрешение клинических симптомов заболевания;
- предупреждение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Для элиминации *C. trachomatis* применяют препараты, относящиеся преимущественно к трем фармакологическим группам: макролидам, тетрациклинам, фторхинолонам. Современные руководства (рекомендации) разделяют все препараты на 2 группы: рекомендуемые и альтернативные.

Рекомендуемые схемы обеспечивают наилучшее соотношение между необходимой эффективностью лечения и доказанной безопасностью применения.

Альтернативные схемы обеспечивают приемлемые результаты лечения при отсутствии возможности использования рекомендуемых схем в силу различных обстоятельств (индивидуальная непереносимость, возрастные ограничения, сопутствующие соматические заболевания, беременность, лактация и др.).

Согласно Клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем (2012), препаратами выбора для лечения хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы являются доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней, или азитромицин 1,0 г внутрь однократно, или джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Альтернативными препаратами для лечения хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы являются левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 7 дней или офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Длительность курса терапии хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов зависит от выраженности клинических проявлений воспалительного процесса мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня [2].

Препаратами выбора для лечения хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы являются доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14—21 дней или джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 14—21 дней.

Альтернативными препаратами для лечения хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы являются левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14—21 дней или офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14—21 дня.

Согласно руководству по ведению больных с инфекциями, передающимися половым путем, CDC (США, 2010), рекомендуемыми препаратами для лечения хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы являются азитромицин 1 г однократно или доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению инфекций, вызываемых *Chlamydia trachomatis* (2010), указано на возможную устойчивость *C. trachomatis* к назначаемым препаратам (Somani J., 2000; Wang S.A., 2005). Распространенность устойчивых штаммов пока неизвестна, однако считается, что она крайне низка, поэтому препараты назначают эмпирически. ■

Литература

1. Moss T.R. Chlamydial genital infection. Practitioner 2003 Jun; 247 (1647): 520—4.
2. Инфекции, передаваемые половым путем. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-Пресс 2010: 413—425.
3. CDC, Sexually Transmitted Disease Surveillance. 2010. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.

4. Kohl K.S., Markowitz L.E., Koumans E.H. Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30(4): 637—58.
5. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, 2010.
6. Иванов О.Л., Халдин А.А., Фадеев А.А. Проблема негонококковых уретритов и перспективы их терапии. *Материя Медика* 2002; 3—4: 98—102.
7. AbdelRahman Y.M., Belland R.J. The chlamydial developmental cycle. *FEMS Microbiology Reviews* 2005; 29: 949—959.
8. Rasmussen S.J., Eckmann L., Quayle A.J. et al. Secretion of proinflammatory cytokines by epithelial cells in response to Chlamydia infection suggests a central role for epithelial cells in chlamydial pathogenesis. *J Clin Invest* 1997; 99: 77—87.
9. Rotterberg M.E., Gigliotti-Rothfunchs A., Wigzell H. The role of IFN-gamma in the outcome of chlamydial infection. *Curr Opin Immunol* 2002; 14: 444—451.
10. Hvid M., Baczynska A., Deleuran B. et al. Christiansen, and S. Birkelund. Interleukin-1 is the initiator of Fallopian tube destruction during Chlamydia trachomatis infection. *Cell Microbiol* 2007.
11. Öhman H., Triitinen A., Halttunen M., et al. Cytokine polymorphisms and severity of tubal damage in woman with Chlamydia-associated infertility. *The journal of infectious diseases* 2009; 199: 1353—9.
12. Öhman H., Triitinen A., Halttunen M., et al. IL-10 polymorphism and cell-mediated immune response to Chlamydia trachomatis. *Genes and Immunity* 2006; 7: 243—249.
13. Turner D.M., Williams D.M., Sankaran D. et al. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. *Eur J Immunogenet* 1997; (24): 1—8.
14. Natividad A., Holland M.J., Rockett K.A. et al. Susceptibility to sequelae of human ocular chlamydial infection associated with allelic variation in IL10 cis-regulation. *Hum Mol Genet* 2008; 17: 323—9.
15. Couper K.N., Blount D.G., Riley E.M. IL-10: the master regulator of immunity to infection. *J Immunol* 2008; 180: 5771—7.
16. Worthley D.L., Barty P.G., Mullighan C.G. Mannose-binding lectin: biology and clinical implications. *Intern Med J.* 2005; 35 (9): 548—55.
17. Eley A., Oxley K.M., Spencer R.C. et al. Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 620—3.
18. Pearson RC, Baumber CD, McGhie D, Thambar IV. The relevance of Chlamydia trachomatis in acute epididymitis in young men. *Br J Urol* 1988; 62: 72—5.
19. Bezold G., Politch J.A., Kiviat N.B. et al. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertil Steril* 2007; 87: 1087—97.
20. Joki-Korpela P., Sahrakorpi N., Halttunen M. et al. The role of Chlamydia trachomatis infection in male infertility. *Fertil Steril* 2009; 91: 1448—50.
21. Krause W., Bohring C. Male infertility and genital chlamydial infection: victim or perpetrator? *Andrologia* 2003; 35: 209—216.
22. Jantos C., Baumgartner W., Durchfeld B., Schiefer H.G. Experimental epididymitis due to Chlamydia trachomatis in rats. *Infect Immun* 1992; 60: 2324—2328.
23. Jantos C., Krauss H., Altmannsberger M. et al. Experimental chlamydial epididymitis. *Urol Int* 1989; 44: 279—283.
24. Zdrodowska-Stefanow B., Ostaszewska I., Darewicz B. et al. Role of Chlamydia trachomatis in epididymitis. Part I: direct and serologic diagnosis. *Med Sci Monit* 2000; 6: 1113—1118.
25. Ness R.B., Markovic N., Carlson C.L., Coughlin M.T. Do men become infertile after having sexually transmitted urethritis? An epidemiologic examination. *Fertil Steril* 1997; 68: 205—213.
26. Pal S., Peterson E.M., de la Maza L.M. New murine model for the study of Chlamydia trachomatis genitourinary tract infections in males. *Infect Immun* 2004; 72: 4210—4216.
27. Moller B.R., Mardh P.A. Experimental epididymitis and urethritis in grivet monkeys provoked by Chlamydia trachomatis. *Fertil Steril* 1980; 34: 275—279.
28. Bruce AW et al: The role of chlamidia in genitourinary disease. *J Urol* 1981; 126: 625—9.
29. Dale A.W., Wilson J.D., Forster G.E. et al. Management of epididymo-orchitis in genitourinary medicine clinics in the United Kingdom's North Thames region 2000. *Int J STD AIDS* 2001; 12: 342—345.
30. Weidner W., Schiefer H.G., Krauss H. et al. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991; 19(suppl 3): S119—S125.
31. Ostaszewska-Puchalska I., Zdrodowska-Stefanow B., Badyda J. et al. Antichlamydial antibodies in the serum and expressed prostatic secretion in prostatitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2004; 52: 277—283.
32. Corradi G., Konkoly Thege M., Panovics J. et al. Is seminal fluid a suitable specimen for detecting chlamydial infection in men? *Acta Microbiol Immunol Hung* 1995; 42: 389—394.
33. Gdoura R., Daouda F., Bouzid F. et al. Detection of Chlamydia trachomatis in semen and urethral specimens from male members of infertile couples in Tunisia. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001; 6: 14—20.
34. Skerf V., Schonwald S., Krhen I. et al. Etiology of chronic prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 471—474.
35. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. М.: Изд. БИНОМ; 2006.
36. Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. Chlamydial infections in urology. *World J Urol* 2006; 24 (1): 4—12.
37. Гранитов В.М. Хламидиозы. М: Медицинская книга 2002.
38. Чеботарев В.В. Клинические аспекты урогенитальной хламидийной инфекции. Ставрополь, 2006.
39. Машкилейсон А.Л., Гомберг М.А., Соловьев А.М. К проблеме урогенитального хламидиоза. *ЗППП* 1995; (5): 28—33.
40. Молочков В.А., Зур Н.Н. Урогенитальный хламидиоз. Особенности клиники, диагностики и лечения: Учебное пособие для врачей. М: 2003.
41. Ходанович Д.В. Методические рекомендации по диагностике, этиологии, лечению урогенитального хламидиоза. М: Медицина 2009.
42. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Ковальк В.П. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии. *Лечащий врач* 2006; 7.
43. Халдин А.А. Современное состояние проблемы негонококковых уретритов и перспективы их терапии. *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2004; (3): 42—45.
44. Smith R., Copas A.J., Prince M. et al. Poor sensitivity and consistency of microscopy in the diagnosis of low grade non-gonococcal urethritis. *Sex Transm Infect* 2003; 79 (6): 487—490.
45. Кудрявцева Л.В., Мисюрин О.Ю., Генерозов Э.В. и др. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению. М: 2001.
46. Делекторский В.В. и др. Комплексный метод лечения хламидийной и уреаплазменной инфекции урогенитального тракта. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1991; (9): 79—80.
47. Чеботарев В.В., Кулагин Л.М. Хронический простатит — вопросы патогенеза. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1997; (3): 17—20.
48. Morton R.C., Kinghorn G.R. Genitourinary Chlamydial Infection: a reappraisal and Hypothesis. *Int J STD AIDS.* 1999; 10: 765—775.
49. Junk-Overbeck M. et al. Emprische Untersuchungen zur Psychosomatik der chronischen Prostatitis. *Partnerschaft, Sexualität und Fruchtbarkeit / Eds. E. Brahler, A. Meyer. Sprenger, Berlin, Heidelberg, New York, 1988; 217—234.*
50. Deinhart M. Krankheitsverlauf bei der chronischen Prostatitis. Eine 5-Jahres Katamnese. 1993. Dissertation, Gießen.
51. Молочков В.А. Хронический уретрогенный простатит. М: Медицина, 1998.
52. Урология Национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М: 2009.
53. Jantos C., Baumgartner W., Durchfeld B., Schiefer H.G. Experimental epididymitis due to Chlamydia trachomatis in rats. *Infect Immun* 1992; 60: 2324—2328
54. Jantos C., Krauss H., Altmannsberger M. et al. Experimental chlamydial epididymitis. *Urol Int* 1989; 44: 279—283.
55. Stamm W. Chlamydia trachomatis infection of the adult. "Sexually transmitted diseases" 3rd edition. Eds. Holmes K.K. et al. New York 1999; 407—422.
56. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. Киев: 1983.
57. Стрельников А.П., Гольцов С.В., Бушин Е.В., Ермаков А.В. Хламидийная инфекция урогенитального тракта. М: Медицинская книга 2005.