

# Архаизмы и модерн в диагностике и лечении хламидийной инфекции

**18** июня в г. Киеве состоялась научно-практическая телеконференция «Инфекции в гинекологии», проведение которой стало возможным благодаря информационной и технической поддержке компании **Astellas Pharma Europe**. В режиме телемоста специалисты из разных областей Украины смогли принять участие в совместном обсуждении актуальных вопросов дерматовенерологии, акушерства и гинекологии, не покидая своих городов. Это в очередной раз подтвердило: медицина как наука не стоит на одном месте, а постоянно развивается, и на смену старому и общепринятому приходит что-то новое и прогрессивное.



А.А. Хрянин

Особое внимание аудитории привлек программный доклад «Архаизмы и модерн в диагностике и лечении хламидийной инфекции» эксперта Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, вице-президента РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктора медицинских наук Алексея Алексеевича Хрянина.

— Уважаемые коллеги! Мы уже наполовину врачи будущего. Уходят постепенно старые смыслы, старые понятия, старые мнения, уступая место новой форме и новому содержанию. Все, что происходит в мире медицины, уже происходит с каждым из нас. Осознав все это, мы должны сбросить ненужную оболочку прошлого и предъявить миру подлинных себя, свободных от вчерашних заблуждений и мифов.

Сегодня мне бы хотелось обсудить проблему, с которой сталкиваются не только дерматовенерологи, но и акушеры-гинекологи, — устоявшиеся архаизмы в диагностике и лечении хламидийной инфекции.

Напомню, что уrogenитальный хламидиоз имеет доказанную причинно-следственную связь между наличием возбудителя и развитием заболевания. И несмотря на то что хламидийная инфекция может протекать бессимптомно и не беспокоить пациентов, существует высокий риск развития тяжелых осложнений и передачи этой инфекции половому партнеру. С учетом этого **лечение выявленной патогенной инфекции носит обязательный характер и регламентировано соответствующими протоколами и клиническими рекомендациями.**

Итак, давайте подробно обсудим наиболее частые ошибочные утверждения, которые уже считаются архаизмами, касающиеся как диагностики, так и лечения этой коварной инфекции, а также то, как в действительности должен поступать врач в разных клинических ситуациях.

## Архаизм № 1: «Хламидии — это вирусная инфекция»

Это миф, который возник, скорее всего, из-за небольших размеров хламидий, сопоставимых с размерами крупных вирусов (например, цитомегаловируса), но в отличие от вирусов на хламидийную инфекцию губительно действуют такие антибактериальные препараты, как тетрациклины и макролиды. Итак, **хламидии — это бактерии**, являющиеся облигатными внутриклеточными паразитами и характеризующиеся уникальным жизненным циклом развития. Они не имеют собственной АТФ и полностью зависят в своем развитии от клетки-хозяина (в организме человека такими клетками являются клетки цилиндрического эпителия). К слову, этот «уникальный жизненный цикл» хламидий и относится к следующему архаизму.

## Архаизм № 2: «Хламидия имеет длительный цикл развития — 21 день»

Это совершенно ненаучное утверждение! Поскольку уникальность этого цикла заключается в условном разделении на две стадии. Первая стадия начинается с внедрения в клетку-хозяина метаболически не активных, но способных инфицировать клетки элементарных телец с последующей трансформацией в ретикулярные тельца (метаболически активные, не способные инфицировать окружающие клетки). Вторая стадия

характеризуется превращением ретикулярных телец в элементарные тельца, но уже следующего поколения, которые покидают клетку. Весь цикл развития хламидий — от попадания в клетку элементарных телец до выхода из нее элементарных телец следующего поколения — занимает всего 48-72 ч, но никак не 21 день!

## Архаизм № 3: «Хламидийная инфекция стала редко выявляться»

Казалось бы, можно в это поверить, учитывая то, как давно мы сталкиваемся с этой инфекцией — она уже не кажется нам новой, и складывается впечатление, что в последнее время диагностируется не так уж много случаев хламидиоза. Так ли это на самом деле?

Частота выявления *C. trachomatis* во многих странах отличается, однако в последнее время сохраняются довольно высокие показатели заболеваемости хламидиозом в развитых странах. Различия в частоте выявления обусловлены прежде всего финансовыми резервами системы здравоохранения, что отражается на финансировании закупок тест-систем, а также на проведении скрининговых программ. Так, согласно данным Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) США за 2010-2011 гг., частота выявления хламидийной инфекции составляет около 500 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в России этот показатель равен 61 случаю на 100 тыс. населения (А.А. Кубанова, 2012). Разница в этих данных говорит о том, что количество зарегистрированных случаев хламидиоза не дает точной информации об истинной распространенности *C. trachomatis*, что прежде всего связано с надежностью методов диагностики, применяемых в разных странах. Подтверждением этому являются результаты исследования F. Burckhardt (2007), в котором было показано увеличение количества зарегистрированных случаев хламидиоза начиная с 1998 г. (на 56% — у мужчин, на 65% — у женщин), что, как считает исследователь, связано с переходом к использованию методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) в диагностике хламидийной инфекции. Поэтому **все зависит от используемых методов диагностики, и в настоящее время хламидия не является редким возбудителем!**

## Архаизм № 4: «Необходимо назначение провокации пациентам перед лабораторным обследованием на хламидийную инфекцию»

Это одно из самых частых заблуждений среди практикующих специалистов — урологов, дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. В действительности метод биологической провокации как наиболее эффективного выявления имеющихся инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), практиковался в прошлом веке, но в конце 1990-х гг. после ряда научных исследований были установлены его бесполезность и даже вред для здоровья пациентов. В современной венерологии метод биологической провокации (гонококковая вакцина, пирогенал и др.) **не применяется перед лабораторным обследованием пациентов на хламидийную инфекцию!** Обращаю внимание, что в европейских рекомендациях по ведению пациентов с хламидийной инфекцией подобная практика отсутствует.

## Архаизм № 5: «Основной метод диагностики хламидийной инфекции — ИФА»

Не секрет, что иммуноферментный анализ (ИФА) не относится к современным или прогрессивным методам диагностики и обладает рядом существенных недостатков, снижающих статистическую значимость этой методики. Основным недостатком ИФА можно считать тот факт, что специфические иммуноглобулины М при первичной инфекции могут не вырабатываться, а при длительно существующей инфекции или ее реактивации серологическая картина может быть размыта, а это негативно сказывается на адекватности результатов. Учитывая ненадежность метода ИФА, возникает вопрос о наиболее точных способах диагностики хламидийной инфекции, к которым относятся МАНК. Наиболее распространенным видом МАНК является полимеразная цепная реакция (ПЦР), при проведении которой для выявления *C. trachomatis* требуется достаточно небольшое количество элементарных частиц. Кроме того, в протоколе лабораторной диагностики инфекций, вызванных *C. trachomatis* (M. Domeika и соавт., 2009), рекомендуется использование МАНК для рутинной диагностики уrogenитальной хламидийной инфекции, при этом методы обнаружения антигенов (ПИФ, ИФА) описаны как не рекомендованные.

Переходя к обсуждению лечения уrogenитального хламидиоза, мы встречаемся сразу с несколькими архаизмами.

## Архаизм № 6: «При уrogenитальном хламидиозе необходимо назначение местного лечения»

К сожалению, на сегодняшний день в клинической практике некоторые специалисты для лечения уrogenитального хламидиоза назначают препараты местного действия. Чтобы рассмотреть целесообразность данного назначения, стоит внимательно изучить современные рекомендации по лечению хламидийной инфекции. Так, в различных российских рекомендациях за 2011-2014 г. (Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии, 2011; Клинические рекомендации Российского сообщества дерматовенерологов, 2012; Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология, 2014) **о применении местных препаратов в лечении хламидийной инфекции не сказано ни слова.** Тем не менее в них подробно описаны схемы терапии, а также препараты выбора при лечении неосложненных хламидийных инфекций. К этим препаратам относятся: **азитромицин 1 г внутрь (однократно), доксициклина моногидрат 100 мг внутрь (2 р/сут в течение 7 дней) и джозамицин 500 мг внутрь (3 р/сут в течение 7 дней).** Хотелось бы обратить внимание на приведенную в рекомендациях форму **доксициклина** — именно **моногидрат**, а не гидрохлорид, запрещенный в большинстве стран Западной Европы из-за способности вызывать язвенные поражения пищевода.

В настоящее время доступным препаратом **доксициклина моногидрата** в странах Восточной Европы и СНГ является **Юнидокс Солютаб® (Astellas Pharma Europe)**, преимущество которого выражается в нейтральном уровне pH, высокой переносимости (нейтральная соль моногидрата), а также в лекарственной форме (диспергируемые таблетки), благодаря которой препарат можно принимать в виде раствора.

## Архаизм № 7: «Перед лечением необходимо вначале определить чувствительность хламидий к антибиотикам»

На данный момент в мире существуют две авторитетные организации, занимающиеся определением чувствительности хламидий к антибиотикам; они же ответственны за создание стандартов выполнения таких исследований и разработку критериев интерпретации результатов. Это Институт клинических лабораторных стандартов (CLSI, США) и Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST). В результате все, что разработано этими организациями, считается проверенным, стандартизированным и правильным, а также обязательным к использованию в США или в ЕС соответственно. Все, что разработано другими организациями, — не стандартизировано и может применяться в рамках научных исследований, но уж никак не для проведения коммерческих анализов. Таким образом, выдаваемые лабораториями результаты определения чувствительности хламидий к антибиотикам — это «результаты», как правило, не имеющие никакой юридической силы. **При подтверждении диагноза следует эмпирически назначать препараты выбора без предварительного определения чувствительности *in vitro*.** Важно помнить, что не нужно тратить время на выполнение дополнительных исследований, а назначать терапию сразу же при верификации диагноза. Отсрочка даже в 2 дня в назначении этиотропного лечения хламидийной инфекции может кардинальным образом повлиять на возникновение тяжелых последствий и осложнений у пациентов.

## Архаизм № 8: «Проблема неэффективности лечения заключается в персистенции хламидийной инфекции»

Стоит помнить о том, что неудача терапии — это выявление *C. trachomatis* у пациента, который завершил антихламидийную терапию, полностью соблюдая режим лечения, и который не имел полового контакта или использовал презерватив во время каждого полового контакта со времени начала лечения. В последнее время довольно часто мы обсуждаем вопрос о персистенции хламидийной инфекции.

Персистенция хламидий — это отклонение их жизненного цикла от нормального, что может быть вызвано целым рядом факторов. К ним относятся недостаточность интерферона γ, дефицит аминокислот, глюкозы или железа, а также изменение гормонального фона. Кроме того, одной из причин, из-за которых хламидии могут впадать в персистирующее состояние, «выжидая» способствующий дальнейшему размножению момент, — это воздействие малоэффективных или неэффективных антибиотиков. Тем не менее то, в какой мере персистенция хламидий, описанная в экспериментах *in vitro*, отражает ситуацию *in vivo*, в настоящее время не установлено. Несмотря на это, на сегодняшний день существуют свидетельства возможной персистенции хламидий *in vivo*, подтвержденные визуализацией aberrantных включений в пораженных хламидиями тканях, описанных в исследовании R. Nagaoka и соавт. в 1995 г.

Вторым, но уже косвенным доказательством персистенции хламидий *in vivo* является обнаружение хламидийной ДНК в биопсийных материалах эндометрия и фаллопиевых труб, взятых у женщин с бесплодием; при этом выделить хламидии в культуре клеток



не удалось (L.A. Campbell и соавт., 1993; D.L. Patton и соавт., 1994).

Таким образом, персистенция хламидий — это доказанный научный факт. Однако в каждом конкретном клиническом случае мы можем предполагать, что это возможно, и только. К тому же врач не может установить диагноз «персистенция хламидий». В настоящее время фундаментальная наука еще не нашла точного применения данного факта в рутинной практике. Пока в научном мире отсутствуют четкие критерии для лабораторного выявления состояния персистенции. **Лечебная тактика при персистирующей хламидийной инфекции практически не изучена.**

#### Архаизм № 9: «Необходимо назначение иммуотропных препаратов в комплексном лечении хламидийной инфекции»

В настоящее время эффективность и безопасность иммуотропных препаратов — это terra incognita, так как, к сожалению, отсутствует объективная практика публиковать все результаты проводимых клинко-иммунологических исследований, включая отрицательные. Не накоплено достаточной доказательной базы относительно эффективности многих иммуотропных препаратов. **В современных европейских рекомендациях нет ни одного упоминания о целесообразности применения иммуномодуляторов в лечении хламидийной инфекции!**

Так, в июне 2015 г. вышли Европейские рекомендации по ведению пациентов с неосложненным урогенитальным хламидиозом. Согласно этим руководствам при лечении данной патологии рекомендуется назначение **доксциклина** в дозе 100 мг внутрь (2 р/сут в течение 7 дней), или **азитромицина** 1 г внутрь (однократно), или **джозамицина** в дозе 750 мг внутрь (2 р/сут в течение 7 дней). Не стоит забывать о высокой чувствительности хламидий и микоплазм к **джозамицину**, что в очередной раз свидетельствует о его эффективности. Кроме того, согласно данным исследования P. Schramm и соавт. (1988), целью которого было оценить роль антибактериальной терапии у мужчин с урогенитальной патологией, **джозамицин** не снижает подвижность сперматозоидов и рекомендуется для применения в андрологической практике.

#### Архаизм № 10: «Нет симптомов — нет проблем»

Стоит задуматься: всегда ли заболевание сопровождается симптомами? Всегда ли патологические процессы имеют клинически выраженную форму? При подозрении на хламидийную инфекцию крайне важна продуманная врачебная тактика, которая заключается прежде всего в правильной диагностике данного заболевания. Очень важно проводить исследование на наличие *C. trachomatis* как у мужчин, так и у женщин; помимо назначения лабораторных исследований, врачам необходимо осуществлять тщательный осмотр пациента и собирать подробный анамнез заболевания (STI & AIDS World Congress, 2013). Как известно, любая урогенитальная инфекция, вызванная как *C. trachomatis*, так и другими представителями патогенной микрофлоры (*T. pallidum*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*), может протекать в мало- или бессимптомной форме. Бессимптомное течение инфекции закономерно приводит к несвоевременным диагностике и лечению и является причиной воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), внематочной беременности и трубного бесплодия. Несмотря на большое количество клинических синдромов, которые могут быть вызваны или усилены *C. trachomatis* (уретриты, цервициты, ВЗОМТ, проктиты, конъюнктивиты, а также инфекции верхних и нижних дыхательных путей — риниты, бронхиты, пневмониты, пневмония и др.), стоит уделить внимания весьма необычному осложнению, которое не всегда учитывается в клинической практике, — фарингеальной хламидийной инфекции (фСт). Проблема фСт заключается в том, что она не ассоциирована с фарингеальными симптомами и значительная доля пациентов с фСт не подвергается обследованию и лечению по современным рекомендациям. Кроме того, фСт формирует резервуар для дальнейшей трансмиссии *C. trachomatis* с повышенной интенсивностью обсеменения у пациентов

с персистирующей инфекцией, а большинство случаев фСт персистирует в течение по крайней мере 9–12 дней.

Согласно рекомендациям S.L. Gottlieb и соавт. (2010), основным фактором контроля хламидийной инфекции является как можно более раннее ее обнаружение и лечение до развития осложнений. В то же время в рекомендациях, предложенных J. Ross и соавт. (2007), указано, что раннее и рациональное лечение значительно снижает вероятность отдаленных осложнений в виде ВЗОМТ.

Все большую актуальность приобретает вопрос заболеваемости вагинитами. Согласно данным, полученным в результате анализа отчетов американских медицинских учреждений за 1966–2008 гг., количество зарегистрированных случаев вагинита на 100 тыс. женского населения возросло в 3 раза (от 2000 случаев в 1966 г. до 6000 случаев к 2008 г.). При этом уровень заболеваемости ИППП (хламидиоз, трихомониаз, герпес 2 типа) по сравнению с вагинитами к 2008 г. остается в 3 раза ниже (до 2000 случаев ИППП на 100 тыс. населения) (Division of STD Prevention, 2009).

В клинической практике я бы рекомендовал следовать алгоритму диагностики и лечения вагинитов, разработанному ведущими специалистами. Например, разработанный алгоритм, в котором подробно описана схема лечения неспецифических вагинитов и цервицитов, в случае определения в качестве возбудителя атипичной флоры (хламидии, микоплазмы) правильным решением будет применение макролидного антибактериального препарата Вильпрафен®, активного в отношении 96–98% атипичных возбудителей.

Согласно последним аналитическим данным, Юнидокс Солютаб® — это препарат № 1 в назначениях врачей-гинекологов для терапии сальпингоофорита; его действующим веществом является доксициклина моногидрат — обязательный компонент схем лечения ВЗОМТ на амбулаторном и госпитальном этапах.

Ныне мы стоим на пороге так называемого модерна, требующего от врача использования следующих основных подходов к диагностике и лечению хламидийной инфекции:

- при лабораторной диагностике ИППП необходимо использовать только достоверные и регламентированные методы;

- следует назначать схемы терапии ИППП, рекомендованные в качестве стандартных протоколов;

- при лечении ИППП рекомендуется назначать только этиотропные средства, так, при выявлении хламидийной инфекции — это, в первую очередь, тетрациклины или макролиды (Юнидокс Солютаб® или Вильпрафен®).

**Доклад профессора А.А. Хрянина вызвал чрезвычайный интерес в аудиториях всех участвующих в телеконференции городов Украины — обсуждение предоставленного материала продолжалось более часа. За это время было задано большое количество актуальных вопросов, и если бы не отведенное регламентом время, оживленная дискуссия продолжалась бы еще дольше. Тем не менее каждый из присутствующих получил ответы на давно интересовавшие вопросы, и это можно считать первым шагом к эпохе модерна в современной гинекологии и дерматовенерологии.**

Подготовил **Антон Вовчек**



## Инъекционная эффективность в таблетках<sup>1</sup>

при инфекциях  
половой системы<sup>2</sup>



№1 в назначениях  
антибиотиков<sup>3</sup>

## Вильпрафен® джозамицин

**Вильпрафен® — макролид,  
активный в отношении  
96–98% штаммов «атипичных»  
возбудителей ИППП<sup>4-6</sup>**



1. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014г., стр. 4–6
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен РС. РС. UA/4350/01/01 от 27.11.2013г.
3. По данным Аудита врачебных назначений RxTest за период с января 2012г. по декабрь 2014 г. в назначениях пероральных форм антибактериальных средств системного применения J01 лидирует компания Astellas, как в абсолютном числе назначений так и в долевом. ООО «Центр медико-фармацевтической информации и мониторинга».
4. Nausse R., et al. Clinical Microbiology and Infection. Accepted for publication (doi: 10.1111/1469-0691.2009.03155.x).
5. Messano GA. et al. Ig Sanita Pubbl. 2011; Nov-Dec; 67 (6): 697–706.
6. Юрков С.Ю. и соавт., Гинекология 2009; 11(4): 20–3.

**Инструкция (інформація для фахівців) для медичного застосування препарату Вільпрафен® (Wilprafen®)**  
**Склад:** 1 таблетка містить джозаміцину 500 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Інфекції заворування, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ГОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи. Вільпрафен® також рекомендований для застосування пацієнтам з алергічними реакціями на пеницилін. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до антибіотиків групи макролідів, а також до компонентів препарату, виражені порушення функції печінки і нирок, ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза **для дорослих** становить 1–2 г (2–4 таблетки) за 2–3 прийоми. У тяжких випадках дозу можна збільшити до 3 г і більше. Рекомендована доза **для дітей віком від 5 років** становить 50 мг/кг маси тіла на день, розділена на кілька прийомів. Для досягнення чіткого дозування застосовують інші лікарські форми препарату. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Препарат застосовують між прийомами їжі. Завдяки тривалості лікування визначає лікар. Відповідно до рекомендації ВООЗ щодо застосування антибіотиків, тривалість лікування стрептококової інфекції становить не менше 10 днів. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту: дискомфорт у шлунку, нудота, дискомфорт у шлунку, нудота, дискомфорт у шлунку, нудота, дискомфорт у шлунку, запор, втрата апетиту, псевдомембранозний коліт. З боку імунної системи: алергоподібний набряк Квінке та анафілактичні реакції. З боку шкіри та підшкірної тканини: кропив'янка, бульовий дерматит, мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пурпура, набряк обличчя. З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, яке зазвичай виявляється, але не обмежується, холестазиї реакції з помірним ушкодженням печінки; жовтяниця.

Представництво компанії «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д.13, корп. 7Б, оф. 41  
 Тел. +38 044 490-68-25

Інформація для спеціалістів здравоохоронення, розповсюджувана на спеціалізованих заходах.

ІМЕЮТЬСЯ ПРОТИВОПОКАЗАННЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕННЯМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ІНСТРУКЦІЄЮ ПО МЕДИЧНСЬКОМУ ПРИМЕНЕННЮ