

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО
ХЛАМИДИОЗА У МУЖЧИН

В.Г. Кубась, С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек

CLINICAL AND LABORATORY BASIS IN DIAGNOSTICS
OF MALE UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

V.G. Kubas, MD, PhD, S.V. Rischuk, MD, D.F. Kostioucheck, MD, PhD

SUMMARY: Patients: Men (N=99) with urogenital tract pathology. We received specific IgG to *C. trachomatis* as unique positive test and they were combined also with IgG and IgA in patients with chronic inflammatory process of urogenital tract (in 27% and in 23,8% cases, $P < 0,05-0,001$). Those positive tests in male with AIU weren't meet or were meet in low percent cases. Positive results of three laboratory dates of Chlamydia infection (Ig G, IgA and PCR) were 3,4 times more in male with ChIP and T and ChIU, than in patients with OU, it was 5 times more comparing with control group. We noticed high frequency (27,8%) isolated positive PCR-test in male patients with AIU, it was 9 times more than in patients with chronic inflammatory process and 15 times more of control group ($P < 0,001$).

Conclusion: Diagnostic of urogenital Chlamydiosis is possible only with complex of clinical and laboratory experiences. Informatively of laboratory tests depends on the chronisation of infection. In primary process when Chlamydia present locally and it's accessible for experience laboratory methods are significance for identified the instigator (culture method and PCR). In chronic process those laboratory tests lose their main significance due to formation of fibrosis and adhesions developed in low and internal genital organs. The main factor in these cases of complex experiences is serological investigation, when their results depends not on localization of infection.

Key words: Urogenital Chlamydiosis – Male chronic infection – Diagnostic of Chlamydiosis.

РЕЗЮМЕ: Обследованы 99 мужчин с патологией мочеполовой системы. Специфический IgG к *C. trachomatis* в качестве единственного положительного теста, а также сочетание IgG с IgA было характерно для пациентов с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы в 27% и 23,8% случаев соответственно ($p < 0,05-0,001$). Указанные тесты у мужчин с ОИУ не встречались или встречались в низком проценте случаев. Положительные результаты трех лабораторных показателей хламидийной инфекции (IgG, IgA и ПЦР) выявлялись в 3,4 раза чаще у мужчин с ХИП и ТхИУ, чем у пациентов с ОУ и в 5 раз – по сравнению с контрольной группой. Обращает внимание высокая частота обнаружения (27,8%) изолированного положительного ПЦР-теста у мужчин с ОИУ, в 9 раз превышающая аналогичный показатель у больных с хроническими воспалительными процессами и в 15 раз – контрольной группы ($p < 0,001$). Представлены клиничко-лабораторные критерии диагностики урогенитального хламидиоза у мужчин.

Следовательно, установление диагноза урогенитального хламидиоза необходимо осуществлять, применяя комплексные клиничко-лабораторные исследования. Информативность лабораторных тестов при подтверждении данного инфекционного заболевания зависит от хронизации инфекции. При первичном процессе, когда хламидии находятся в первичных очагах и являются доступными для исследователя наиболее значимы лабораторные методы, основанные на обнаружении самого возбудителя (ПЦР и культуральный). При хронизации инфекции выше указанные лабораторные тесты теряют свое перво-степенное значение из-за формирования очагов фиброза и ограничения патогена спайечным процессом в наружных половых органах и органах малого таза. В этом случае в комплексе исследований имеют решающее значение серологические исследования, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз – хронизация инфекции у мужчин – диагностика хламидиоза.

Санкт-Петербургская
государственная
медицинская академия
им. И.И. Мечникова
С.В. Рищук,
Д.Ф. Костючек
Санкт-Петербургская
медицинская академия
последипломного
образования
В.Г. Кубась

St-Petersburg State
Medical Academy named
after I.I. Mechnikov
S.V. Rischuk, MD,
D.F. Kostioucheck, MD, PhD
St-Petersburg Postgraduate
Medical Academy
V.G. Kubas, MD, PhD

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы хламидийная инфекция приобрела особую актуальность, являясь серьезной проблемой международных и национальных служб здравоохранения. Несмотря на довольно широкий арсенал лабораторных методов, в урологической и венерологической практике возникают затруднения в подтверждении диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин. Проводя комплексное обследование пациентов, традиционно используются все более совершенствующиеся качественные методы (культуральный, молекулярно-генетический), основанные на идентификации возбудителя в первичных воспалительных очагах, доступных для взятия ма-

териала. Однако применение выше указанных лабораторных тестов, даже при заборе секрета предстательной железы и эякулята для исследования, часто не приводило к желаемому успеху при попытке подтверждения этиологического диагноза.¹⁰ С другой стороны, широкое использование альтернативных (серологических) методов и неадекватная оценка их положительных результатов в большинстве случаев преувеличивала этиологическую значимость хламидий в инфекционном процессе.² Важно отметить, что появились немногочисленные данные об отсутствии выявляемости хламидий в мужской уретре и прямой кишке при хронизации инфекционного процесса.^{1, 3, 4, 12}

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы явилось обоснование диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин с учетом особенностей течения инфекционного процесса и результатов комплексных клинико-лабораторных исследований.

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованы 99 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет. Острый инфекционный уретрит (ОИУ) был диагностирован у 36 (36,4%) человек, из них в 2 случаях сочетающийся с острым инфекционным простатитом (ОИП). У 63 (6,6%) пациентов определен хронический инфекционный простатит (ХИП), который у 16 (25,4%) случаев сочетался с торпидным и хроническим инфекционным уретритом (ХиТИУ), у 3 (4,8%) – с хроническим орхоэпидидимитом (ХОЭ), у 5 (7,9%) – с хроническим циститом (ХЦ) и хроническим пиелонефритом (ХП). Контрольную группу составили 54 пациента без указанных нозологических форм.

У мужчин исследовали бактериоскопически мазки соскобов из уретры, секрета предстательной железы и эякулята. Материал на наличие ДНК *Chlamidia (C.) trachomatis* был изучен методом ПЦР с использованием диагностических систем НПФ «Литех», Москва; антитела (IgG и IgA) к *C. trachomatis* определяли с помощью ИФА (Organics). Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов (χ^2 -критерия и критерия Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализирована частота встречаемости лабораторных показателей хламидийной инфекции у мужчин с уретритом и простатитом. Специфические IgG к *C. trachomatis* в качестве единственного положительного теста (таблица 1) выявлен с одинаковой частотой у мужчин с острым инфекционным уретритом и в контрольной группе (у 4 из 36, т.е. у 11,1% и у 6 из 54 – 11,1% соответственно). У пациентов с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы указанный признак идентифицирован в 2,5 раза чаще, чем у мужчин с острым уретритом и контроле ($p < 0,05$). Сочетание одновременно двух серологических показателей (IgG и IgA) также было характерно для пациентов с хроническими воспалительными процессами (у 15 из 63, т.е. у 23,8%) и не встречалось у больных с острым инфекционным уретритом ($p < 0,001$). Присутствие антихламидийных специфических антител (IgG и IgA) было в 3,2 раза чаще у мужчин с хроническим инфекционным простатитом по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

При сопоставлении положительных результатов трех лабораторных показателей хламидийной инфекции (IgG, IgA и ПЦР) прослеживается их большая встречаемость ($p < 0,05$) у больных с хроническим инфекционным простатитом в сочетании с ХиТИУ (по сравнению с пациентами с ОИУ – в 3,4 раза; контрольной группой – в 5 раз). При сравнении встречаемости представленных показателей в группе с изолированным хроническим инфекционным простатитом и в группе с сочетанием хронического простатита с хроническим уретритом между ними получено достоверное ($p < 0,05$) отличие (у 2 из 47, т.е. у 4,3% и у 3 из 16 – 18,8% соответственно). По частоте выявления сочетания ДНК *C. trachomatis* и IgG к *C. trachomatis* представленные группы между собой достоверно не отличались. При анализе изолированного положительного ПЦР-теста обращает внимание его высокая частота обнаружения у мужчин с острым инфекционным уретритом, что в 9 раз превысило аналогичный показатель у больных с хроническими воспалительными процессами и в 15 раз – в контрольной группе ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

При хронических воспалительных процессах у мужчин, особенно при осложненной форме (ХИП), чаще всего определяются положительные серологические тесты (IgG и IgA), свидетельствующие об обострении хламидийной инфекции. Эти данные согласуются с результатами ряда исследований о корреляции между обнаружением IgG и IgA (в большей степени IgA) в сыворотке крови и наличием осложнений в виде хронического инфекционного простатита.^{16,18} Определение комплекса из трех положительных лабораторных тестов (ПЦР, IgG и IgA) характерно для обострения хронического урогенитального хламидиоза с вовлечением вторично в воспалительный процесс мочеполового канала, вероятно, в результате попадания возбудителя в составе экссудата из предстательной железы. Случаи с сочетанием двух изолированных положительных серологических показателей (IgG и IgA) могут свидетельствовать об обострении хронического урогенитального хламидиоза при фиброзировании очага в предстательной железе и отсутствии, в связи с этим, попадания возбудителя в уретру. По этой причине не наблюдается вторичного вовлечения в воспалительный процесс уретры у представленного контингента больных. Наши данные согласуются с результатами исследований других авторов об уменьшении вероятности обнаружения возбудителя качественными методами (ПЦР и культуральным) в первичном очаге (уретре) при хронизации хламидийной инфекции у мужчин.^{3,4,12} Серологические тесты, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления, в данном случае имеют первостепенное значение.^{1, 12, 14, 17} Высокая частота определения ДНК *C. trachomatis* при острых инфекционных уретритах свидетельствует о поступлении возбудителя из очага воспаления в отделяемое уретры.²⁰

В качестве подтверждения полученных данных хотелось бы представить типовое клиническое наблюдение, включающее динамику клинико-лабораторных показателей при хронизации хламидийных инфекций (таблица 2).

Таблица 1 Обнаружение лабораторных показателей хламидийной инфекции при некоторых воспалительных процессах мочеполовой системы у мужчин

Лабораторные тесты	IgG		IgG+IgA		IgG+IgA+ ДНК		IgG+ДНК		ДНК		Отсутствие (+) тестов	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Патология												
ОИУ (n=36)	4	11,1	0	0	1	2,8	2	5,6	10**	27,8	19**	52,8
ХИП±ХиТИУ (n=63)	17*	27,0	15**	23,8	6*	9,5	4	6,3	2	3,2	19**	30,2
Контрольная группа (n=54)	6	11,1	4	7,4	1	1,9	1	1,9	1	1,9	41	75,9

* – достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$)

** – достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,001$)

Большой П., 32 г. Обращение 07.06.1996 г. с жалобами на слизистые выделения из уретры, преимущественно по утрам; боли тянущего характера в проекции семенных канатиков с обеих сторон. При обследовании в уретре была обнаружена ДНК *C.trachomatis*. Серологические тесты (IgG, IgA) – отрицательные. Лабораторные показатели по другим возбудителям сексуально-трансмиссионных заболеваний – отрицательные. После установления диагноза острого инфекционного уретрита и первичного урогенитального хламидиоза (на основании обнаружения острого очага инфекции, ДНК хламидий и отсутствия других патогенов) проведено комплексное лечение с применением антибиотиков. Параллельно была обследована супруга П., 26 лет., которая по причине отсутствия каких-либо клинических и лабораторных данных за хламидийную инфекцию от лечения отказалась. После лечения пациент П. совместно с супругой был трехкратно обследован через 4, 8 и 12 недель после окончания терапии с целью установления излеченности согласно регламентирующим документам.^{5, 8} После проведенных контрольных тестов был сделан вывод об излеченности пациента от первичного урогенитального хламидиоза. Необходимо отметить, что до 12 недель включительно половая жизнь пары проводилась только с применением барьерных средств защиты (презерватива), начиная с 13 недель – без предохранения. За

весь период наблюдения только один раз из 9 определений (на 16 неделе) был получен положительный ПЦР-тест у супруги. При этом у мужчины через 8 недель после начала половой жизни без барьерной контрацепции (на 20 неделе наблюдения) констатирована реинфекция с формированием острого очага и обнаружением ДНК хламидий в уретре. В дальнейшем при отсутствии лечения острый процесс у пациента перешел в хронический с формированием воспалительного процесса в предстательной железе при отрицательном тесте ПЦР и появлении положительных серологических тестов (IgG, а затем – IgA). Необходимо отметить полное исключение половой жизни пары с другими партнерами в течение всего периода наблюдения.

На заключительном этапе хотелось бы представить критерии диагностики хламидийной инфекции (таблица 3). В случае хламидиоза мочеполовой системы у мужчин поражаются уретра, предстательная железа, семенные пузырьки, яички, придатки яичка, прямая кишка и мочевого пузыря.^{11, 15, 16, 21} При наличии острого или хронического воспалительного процесса в последующем необходимо выяснение этиологической значимости хламидий в его формировании.⁸ Решающее значение в идентификации возбудителя в первичных очагах (чаще в уретре и реже – в прямой кишке) имеют качественные методы – ПЦР и культуральное исследование.^{9, 13, 19} Для установления первичного (свежего) уро-

Таблица 2 Результаты клинического и лабораторного обследования половой пары П.

Показатели	Периоды обследования	Исходное обследование до лечения	Обследование после лечения Мужчины (половая жизнь с БК)				Обследование после лечения Мужчины (половая жизнь без БК)			
			4 нед.	8 нед.	12 нед.	16 нед.	20 нед.	24 нед.	32 нед.	40 нед.
М	Очаг инфекции	+(ОИУ)	-	-	-	-	+(ОИУ)	-	+(ОИП)	+(ХИП)
У	IgG к <i>C.trachomatis</i>	-	-	-	-	-	-	+(1/32)	+(1/128)	
Ж	IgA к <i>C.trachomatis</i>	-	-	-	-	-	-	-	+(1/8)	
Ч	ДНК <i>C.trachomatis</i> в уретре	+	-	-	-	-	+	-	-	
И	Очаг инфекции	-	-	-	-	-	-	-	-	
Н	IgG к <i>C.trachomatis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	
А	IgA к <i>C.trachomatis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	
А	ДНК <i>C.trachomatis</i> в ц. канале	-	-	-	-	+	-	-	-	

Примечание: БК – барьерная контрацепция (презерватив)

Таблица 3 Критерии постановки диагноза при урогенитальной хламидийной инфекции у мужчин

ИЗ	Клинические формы ИЗ	Фазы ИЗ	Воспалительные очаги	Лабораторные показатели				
				Серологические			Идентификация возбудителя **	
				IgM	IgG	IgA	ПЦР	Культуральный
УГХ, * Первичный (свежий)	Манифестная или инаппарантная Латентная	Нет	Первичные: уретра, ректум	+	±	±	+	+
			Нет	±	±	±	+	+
УГХ, хронический	Манифестная или инаппарантная	Активная	Хронические: уретра, ректум, простата, яички, сем. пузырьки, придатки яичка, мочевого пузыря	±	+	+	±	±
		Неактивная	±	+	-	+	+	
УГХ, хронический	Латентная	Активная Неактивная (два варианта)	Нет	±	+	+	±	±

Примечание: * – при отсутствии других инфекционных агентов, способных сформировать аналогичный очаг
** – возможно проведение одного ПЦР-теста, при постановке первоочередно культурального теста – обязательное подтверждение отрицательного результата в ПЦР. УГХ – урогенитальный хламидиоз.

генитального хламидиоза (манифестной или инаппарантной формы) необходимо исключить инфекции, вызванные трихомонадами и нейссериями. Подтверждением первичного хламидиоза является нарастание титра IgM к *C. trachomatis*. При отсутствии острого воспалительного очага и положительных результатах ПЦР или культурального метода, независимо от результатов серологических исследований, можно предполагать латентную форму первичного урогенитального хламидиоза. При давности заражения более 2 месяцев, определении хронического воспалительного очага и положительных лабораторных тестах устанавливается диагноз хронического урогенитального хламидиоза в виде манифестной или инаппарантной формы. Положительные серологические тесты (IgG и IgA) при наличии или отсутствии возбудителя в первичных входных воротах (преимущественно в уретре) позволяют говорить об активной фазе инфекции. Диагностически значимые титры IgG (при отрицательных IgA) и положительных результатов ПЦР или культурального метода может свидетельствовать о неактивной фазе хронического урогенитального хламидиоза.^{3,7} При давности заражения более 2 месяцев, отсутствии хронического воспалительного очага в органах мочеполовой системы, а также при обнаружении хламидий несколькими лабораторными тестами можно предполагать латентную форму инфекции.^{3,6} При этом, сочетание одновременно двух положительных серологических тестов (IgG и IgA) независимо от результатов ПЦР и культурального методов свидетельствует об активной фазе инфекционного процесса. Обнаружение специфических IgG (при отсутствии IgA) и самого возбудителя в патологическом материале, а также при одном положительном ПЦР или культуральном тесте предполагает неактивную фазу латентной хламидийной инфекции.

Следовательно, установление диагноза урогенитального хламидиоза необходимо осуществлять, применяя комплексные клинико-лабораторные исследования. Информативность лабораторных тестов при подтверждении данного инфекционного заболевания зависит от хронизации инфекции. При первичном процессе, когда хламидии находятся в первичных очагах и являются доступными для исследователя наиболее значимы лабораторные методы, основанные на обнаружении самого возбудителя (ПЦР и культуральный). При хронизации инфекции вышеуказанные лабораторные тесты теряют свое первостепенное значение из-за формирования

очагов фиброза и ограничения патогена спячным процессом в наружных половых органах и органах малого таза. В этом случае в комплексе исследований имеют решающее значение серологические исследования, результаты которых не зависят от локализации очага воспаления.

- 1 Адаскевич ВП. Инфекции, передаваемые половым путем. Нижний Новгород: Издательство НГМА, Москва: Медицинская книга, 1999: 416.
- 2 Башмакова МА, Бочкарев ЕГ, Говорун ВМ, Савичева АМ, Парфенова ТМ. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению: Пособие для врачей. Москва, 1999: 61.
- 3 Гранитов ВМ. Хламидиозы. Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000: 192.
- 4 Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путем: Методические материалы. Под ред. К.К.Борисенко. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Ассоциация САНАМ, 1998: 100-101.
- 5 Диагностика и лечение урогенитальных инфекций: Методические рекомендации. Под ред. И.Е.Семавина, С.Г.Оганесова, М.Н.Зубкова. Москва, 1991:23- 24.
- 6 Медицинская микробиология. Гл.ред. В.И.Покровский, О.К.Поздеев. Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998: 536-537.
- 7 Ришук СВ, Костючек ДФ, Саматого АБ. Особенности интерпретации результатов серодиагностики у мужчин с урогенитальным хламидиозом до и после лечения: Сб науч трудов. Санкт-Петербург, 2001: 316-318.
- 8 Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Лобзина Ю.В. Санкт-Петербург: Изд. «Фолиант», 2000: 936.
- 9 Савичева АМ, Башмакова МА, Новикова ЛН, Шипицина ЕВ, Тараскина АЕ. Место молекулярно-биологических методов (ПЦР) в диагностике генитальных инфекций: Материалы 2-й Всероссийской конференции «Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний». Москва, 1998: 57-63.
- 10 Сельков СА, Есипов АС, Веденеева ГН, Крылова ТА. Методические проблемы диагностики урогенитального хламидиоза. *TERRA MEDICA* 2001;1: 42-45.
- 11 Тиктинский ОЛ, Михайличенко ВВ. Андрология. Санкт-Петербург: Медия Пресс, 1999: 446.
- 12 Barnes RC. Laboratory Diagnosis of Human Chlamydial Infections. *Clinical Microbiology Reviews* 1989; **128**: 119-136.
- 13 Catry MA, Borrego MJ, Cardoso J, Azevedo J, Santo I. Comparison of the Amplicor Chlamydia trachomatis test and cell culture for the detection of urogenital chlamydial infections. *Genitourin Med* 1995; **71(4)**: 247-50.
- 14 Clad A, Freidank H, Plunnecke J, Jung B, Petersen EE. Chlamydia trachomatis species specific serology: ImmunoComb Chlamydia bivalent versus microimmunofluorescence (MIF). *Infection* 1994; **22(3)**: 165-73.
- 15 Gumus B, Sengil AZ, Solak M. et al. Evaluation of non-invasive clinical samples in chronic chlamydial prostatitis by using in situ hybridization. *Scand J Urol Nephrol* 1997; **31(5)**: 449-51.
- 16 Koroku M, Kumamoto Y, Hirose T. A study on the role of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis-analysis of anti-Chlamydia trachomatis specific IgA in expressed prostatic secretion by western-blotting method. *Kansenshogaku Zasshi* 1995; **69(4)**: 426-37.
- 17 Kumamoto Y, Sato T, Hiroi M, Hashizume S, Nakata H. et al. Assessment of Chlamydia trachomatis-specific IgA and IgG serum antibodies in genitourinary Chlamydia trachomatis infection-comparative study between HITAZYME and IPaZyme. *Kansen-shogaku Zasshi* 1993; **67(4)**: 315-30.
- 18 Maruta N. Study of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis. *Hinyokika Kyo* 1992; **38(3)**: 297-304.
- 19 Naher H, Hochstetter R, Petzoldt D. Evaluating polymerase chain reaction for detection of C. trachomatis in urogenital smear. *Hautarzt* 1995; **46(10)**: 693-6.
- 20 Schoenwald E, Schmidt BL, Steinmetz G, Hosmann J. et al. Diagnosis of Chlamydia trachomatis infection-culture versus serology. *Eur J Epidemiol* 1988; **4(1)**: 75-82.
- 21 Weidner W, Schiefer HG, Krauss H. Role of Chlamydia trachomatis and mycoplasmas in chronic prostatitis. A review. *Urol Int* 1988; **43(3)**: 167-73.