

4/2004

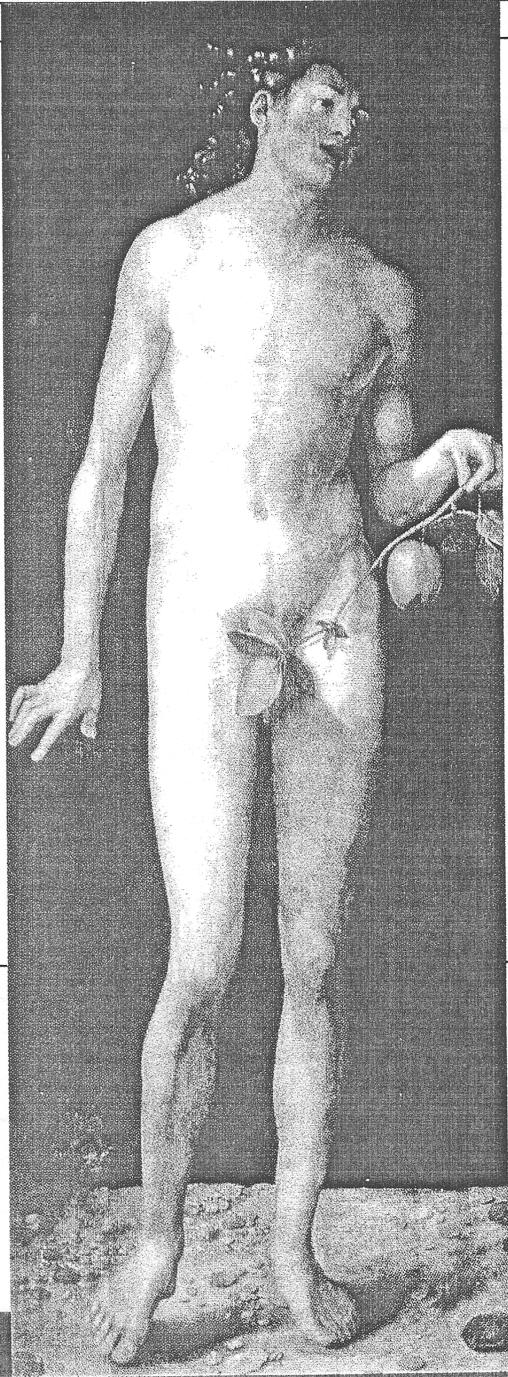
Андрология и генитальная хирургия

Научно-практический журнал

Современные методы диагностики и лечения нарушений функции половых органов у мужчин. Особенности хирургического лечения нарушений полового здоровья. Актуальные вопросы андрологии и генитальной хирургии.

В журнале публикуются статьи, посвященные проблемам андрологии и генитальной хирургии, включая:

- диагностика и лечение нарушений функции половых органов у мужчин;
- хирургическое лечение нарушений полового здоровья;
- проблемы воспроизводства у мужчин;
- эректильная дисфункция;
- бесплодие у мужчин;
- генитальная хирургия;
- эндокринология и гормональные нарушения у мужчин;
- иммунология и иммунные нарушения у мужчин;
- инфекционные заболевания половых органов у мужчин;
- онкология половых органов у мужчин;
- возрастные особенности полового здоровья у мужчин;
- психология и половое здоровье у мужчин;
- социальные аспекты полового здоровья у мужчин.



Андрология и генитальная хирургия

4/2004

Научно-практический журнал

Выходит один раз в три месяца.
Основан в 2000 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор **Щеплев П.А.**

Зам. главного редактора, научный редактор **Винаров А.З.**

Ответственные секретари **Искоростинский Е.В., Гарин Н.Н.**

Секция урологии:

Асламазов Э.Г. – председатель
Александров В.П.
Евдокимов В.В.
Кадыров З.А.
Каприн А.Д.
Курбатов Д.Г.
Матвеев В.Б.
Михайличенко В.В.
Чепуров А.К.

Секция эндокринологии:

Гончаров Н.П.
Древаль А.В.

Секция пластической и сосудистой хирургии:

Адамян Р.Т.

Секция детской андрологии и генитальной хирургии:

Окулов А.Б. – председатель
Казанская И.В.
Осипов И.Б.
Файзуллин А.К.

Секция лабораторной диагностики:

Курило Л.Ф. – председатель
Гришина Т.И.

Секция дерматовенерологии и сексологии:

Короткий Н.Г. – председатель
Баткаев Э.А.
Бухановский А.О.
Кон И.С.
Кибрик Н.Д.

Редакционный совет:

Лоран О. Б. (Москва) – председатель	Frisher Z.I. (USA)
Гринев А.В. (Смоленск)	Lue T.F. (USA)
Жиборев Б.Н. (Рязань)	Mulcahy J.J. (USA)
Кирпатовский И.Д. (Москва)	Perovic S.V. (Serbia)
Коган М.И. (Ростов-на-Дону)	Reifer J. (USA)
Миланов Н.О. (Москва)	Waltzer W.C. (USA)
Петров С. Б. (С.-Петербург)	Gomula A. (Poland)
Тиктинский О.Л. (С.-Петербург)	Sheynkin Y. R (USA)

Профессиональная
ассоциация
андрологов России
(ПААР)

Российское
общество
урологов

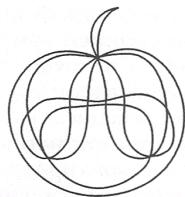
© Профессиональная
ассоциация
андрологов России
(ПААР), 2004

Москва, 2004

СОДЕРЖАНИЕ

Правила оформления публикаций	4
История андрологии	
Николай Богораз (1874–1952): русский пионер фаллопластики и имплантационной хирургии полового члена Nikolay A. Bogoraz (1874–1952): Russian pioneer of phalloplasty and penile implant surgery	6
Оригинальные статьи	
Анализ сексуальных привычек и оценка знаний о сексуальном здоровье нормально сексуально-функционирующей популяции Analysis of sexual habits and evaluation of sexual health awareness in a normal sexual functioning population Santiago Richter	10
Диагностическая значимость определения антихламидийных IgA в сыворотке крови Михайличенко В.В., Есипов А.С., Рищук С.В.	15
Влияние астении на половую жизнь семейных пар Кульчавеня Е.В.	21
Эффективность комплексного фитоадаптогена при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы Бочарова О.А., Матвеев В.Б., Карпова Р.В., Аксенов А.А., Лыженкова М.А.	24
Белковые маркеры fertильности Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Орлова Е.В.	30
Мониторинг плотности костей у больных раком предстательной железы, получающих максимальную андрогенную блокаду Харченко В.П., Каприн А.Д., Аджаматов С.Р.	33
Кавернозный фиброз и эректильная дисфункция: растущая актуальность проблемы для урологов и пути ее решения Живов А.В., Плеханов А.Ю.	36
Хирургическая техника	
Опыт применения лучевого лоскута при фаллоуретропластике Фесенко В.Н., Михайличенко В.В., Вавилов В.Н., Александров В.П.	41
Опыт заместительной уретропластики с использованием трансплантата слизистой щеки у больных со структурой уретры Щеплев П.А., Зайцев Н.В., Ипатенков В.В., Аль Газо А., Гарин Н.Н.	44
Клинические наблюдения	
Возможности восстановительной микрохирургии в лечении лимфангиоматоза мошонки и полового члена. Клиническое наблюдение. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Старцева О.И.	48
Микционная спиральная томография уретры в диагностике интрапростатического рефлюкса Алиев Ю.Г., Винаров А.З., Синицын В.Е., Газимиев М.А., Пешков М.Н., Савельев С.Н.	50

Случай атипичного кольцопоэза при дистопии единственной почки Худоярова Д.Р., Негмаджанов Б.Б., Барнокулов О.М., Джуманов Б.А.	52
Синдром персистенции мюллеровых протоков у ребенка с паховой грыжей и крипторхизмом Окулов А.Б., Бровин Д.Н., Мираков К.К., Поварнин О.Я., Володько Е.А.	55
Реферативный обзор	
Основы доказательной медицины Щеплев П.А., Гарин Н.Н.	58
Применение различных биодобавок мужчинами, среди родственников которых есть больные раком простаты: экспериментальное исследование Use of complementary and alternative medicine in men with family history of prostate cancer : a pilot study Jennifer L.Beebe-Dimmer, David P.Wood, Jr. Stepen, B. Gruber, Julie A. Douglas, Joseph D. Bonner, Caroline Mohai, Kimberly A.Zuhlk, Cassandra Shepherd, Kathleen A. Cooney	64
Приапизм, вызванный применением низкомолекулярного гепарина Low molecular weight heparin induced priapism Peter H.Lin, Ruth L. Bush AND Alan B. Lumsden	65
Рекомендации Американской урологической ассоциации по медикаментозному лечению преждевременной эякуляции AUA guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation Drogo K. Montague, Jonathan Jarow, Gregory A. Broderick, Rojer R. Dmochowski, Jeremy P.W. Heaton, Tom F. Lue, Ajay Nehra And Ira D. Sharlip	66
Фиброзная гамартома кавернозного тела: редкая причина врожденного искривления полового члена с эректильной дисфункцией Fibrous hamartoma of corpus cavernosum: a rare cause of congenital penile curvature associated with erectile dysfunction Alessandro Bertaccini, Debora Marchiori, Catia Giovannini, Nunzio Salfi, Fabiano Palmieri And Giuseppe Martorana	67
Варикоцеле. Где, почему, и если так, то как? Varicocele. Where, why and, if so, how? Nagler, Harris M.	68
Запущенная карцинома слепой кишки, имитирующая болезнь Пейрони Advanced cecal carcinoma mimicking Peyronie's disease Gralla O.; Roemer A.; Kluener C.; Lenk S.; Schnorr D.; Loening S. A.	69
Вестник ассоциации	
Профессиональная Ассоциация Андрологов России. Положение о членстве в ПААР	70
Анкета члена ПААР	71



ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИХЛАМИДИЙНЫХ IgA В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Михайличенко В.В.¹, Есипов А.С.², Рищук С.В.³

¹ Кафедра урологии и андрологии (зав. – проф. В.П. Александров), Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия;

² НПП "ИммуноБиоСервис" (дир. – проф. С.А. Сельков), лаборатория иммунологии, Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург, Россия;

³ Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – проф. Д.Ф. Костючек), Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Введение

Генитальный хламидиоз остается одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Ежегодно регистрируются десятки миллионов новых случаев заболевания, и несмотря на достигнутый за последние годы прогресс в понимании патогенеза этого заболевания, ряд вопросов, по-прежнему, остаются спорными.

Так как симптоматика генитальной хламидийной инфекции неспецифична, этиологический диагноз устанавливается на основании результатов специальных лабораторных исследований, диагностическая значимость которых неоднозначна [1, 2].

Расхождение результатов, полученных при использовании различных лабораторных методов, встречается при обследовании подавляющего большинства пациентов, а разделение лабораторно-диагностических методов на методы прямого и непрямого определения инфекции [3, 4] не дает оснований говорить о преимуществах одних над другими. Безусловно, тесты, основанные на выявлении специфических антител, никогда не смогут полностью заменить методы выявления самого возбудителя. Но, к сожалению, применение посева на культуре клеток, полимеразная цепная реакция (ПЦР), прямая иммунофлюоресценция и иммуноферментный анализ (ИФА) не обеспечивают в настоящее время гарантированной диагностической эффективности.

За последние годы возможности лабораторного выявления антител к возбудителю генитального хламидиоза значительно возросли. Кроме микроиммунофлюоресцентного метода, считающегося "золотым стандартом" серологической диагностики

хламидиоза, в настоящее время доступными стали многочисленные коммерческие тест-системы, позволяющие определять специфические IgA, IgM и IgG к различным антигенам возбудителя.

Особая роль в диагностике хламидиоза отводится определению IgA к Chlamydia trachomatis. Однако взгляды исследователей на диагностическую значимость этих антител расходятся. Особенно это касается сывороточных антихламидийных IgA. В ряде работ доказывается, что эти антитела отражают активный хламидийный процесс [5, 6]. Но в других публикациях диагностическая значимость этих иммуноглобулинов если и не отвергается, то ставится под сомнение [7, 8, 9].

Если антихламидийные IgA в сыворотке крови являются критерием существующей инфекции, то логично было бы предположить, что эффективная антибактериальная терапия, приводя к эрадикации возбудителя, приведет и к элиминации этих антител. Существует всего несколько публикаций, посвященных изучению посттерапевтической динамики уровня антихламидийных иммуноглобулинов [10, 11, 12]. Ценность данных, представленных в этих работах, неоспорима, однако прикладной аспект определения этих антител освещен недостаточно. Это делает необходимым дальнейшее изучение особенностей гуморального иммунитета при генитальной хламидийной инфекции у людей в до- и посттерапевтическом периодах.

Целью данной работы явилось определение диагностической значимости и исследование динамики уровня сывороточных антихламидийных IgA у пациентов с гениталь-

ным хламидиозом после специфической антибактериальной терапии.

Материал и методы

Общее количество обследованных пациентов составило 61 человек (47 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст 30 ± 1 год). Критериями отбора являлись обнаружение при первичном обследовании в сыворотке крови антихламидийных антител (IgA) и/или обнаружение в генитальном отделении *C. trachomatis*. Ни у одного пациента при первичном обращении не были отмечены симптомы респираторных воспалительных заболеваний.

Все пациенты были разделены на три группы. *Основную группу* составили 43 человека (32 мужчины и 11 женщин), средний возраст которых равнялся 30 ± 1 лет. У каждого из них в крови были обнаружены антихламидийные антитела (IgA). *Дополнительную группу* составили 14 человек (11 мужчин и 3 женщины), средний возраст которых равнялся 32 ± 2 года. В крови у этих людей IgA к хламидиям не были выявлены, но в генитальном отделении методом ПЦР были выявлены *C. trachomatis*.

После первичного обследования всем пациентам *основной и дополнительной групп* было проведено антибактериальное лечение, включавшее сочетанный прием эритромицина и доксициклина в соответствии с рекомендациями экспертов Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA) [13]. Следует отметить, что обследование и лечение пациентов проводились до опубликования последней версии рекомендаций в 2002 году.

Группу сравнения составили 4 мужчины, средний возраст которых равнялся 37 ± 2 лет. У этих людей в крови были выявлены антихламидийные антитела (IgA), но в генитальном отделении хламидии обнаружены не были. Эти пациенты категорически отказались от рекомендованного антибактериального лечения, но периодически в течение длительного периода после первичного выявления антител по собственной инициативе проходили серологическое обследование.

В различные сроки после завершения антибактериальной терапии всем пациентам *основной группы* выполнялось контрольно-диагностическое исследование крови для оценки изменений уровня специфических антихламидийных антител (IgA). В связи с тем, что лечение и последующее обследование пациентов проводились амбулаторно, было трудно добиться экспериментальной точности соблюдения сроков серологического обследования. Поэтому результаты контрольных серологических тестирований были распределены нами хронологически по периодам и оценивались обобщенно в течение первых 2-х недель ($n = 25$), через 2-8 недель ($n = 34$), через 3-6 месяцев ($n = 17$), через 6-9 и более 9 месяцев ($n = 5$) после окончания лечения. Для каждого из этих периодов рассчитывался средний уровень IgA и определялась доля (%) пациентов с завершившейся элиминацией этих антител. Если у пациента регистрировались нормализация серологических показателей (элиминация IgA) и отсутствие хламидий в генитальном отделении, он считался выздоровевшим. Для подтверждения стабильности элиминации антител 6 пациентам через 1-2 месяца

после серонегативации были выполнены повторные исследования крови.

Всем пациентам *дополнительной группы* через 2-4 недели после окончания лечения было выполнено контрольно-диагностическое исследование генитального отделения методом ПЦР и повторное серологическое исследование.

Антихламидийные иммуноглобулины выявлялись методом ИФА с использованием коммерческой тест-системы ImmunoComb® Chlamydia trachomatis IgA (Organics, Israel), позволяющей определять антитела к липополисахариду - родоспециальному хламидийному антигену. Для удобства статистической обработки и наглядности графического представления результатов титры IgA были переведены в единицы. При этом за единицу был принят диагностический титр (1/8 – согласно инструкции фирмы-изготовителя). Пропорциональность между такими единицами и уровнем титра соблюдалась (например, титр 1/4 соответствовал 0,5 единицы, а титр 1/16 – 2 единицам).

Для выявления хламидий в генитальном отделении (уретральное отделение и секрет предстательной железы у мужчин, цервикальная слизь у женщин) использовались ПЦР и культуральный метод.

Для ПЦР применялась коммерческая тест-система "АмплиСенс" (производитель ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ). Мишенью для амплификации являлась криптическая плазмида. В качестве внутреннего контроля использовался клонированный в плазмиде фрагмент ДНК *C. trachomatis*.

Для выявления хламидий культуральным методом применялись клеточные линии фибробластов L-929, чувствительных к урогенитальным штаммам.

Для статистической обработки использовались параметрические и непараметрические методы. Последние были представлены корреляционным анализом (метод четырех полей и коэффициент контингенции). Достоверность различий значений показателей в группах оценивалась по t-критерию Стьюдента и критерию Вилкоксона. Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследования

Клиническая характеристика пациентов из основной и дополнительной групп при первичном обращении представлена в таблицах 1 и 2. Данные свидетельствуют, что доли однотипной патологии в обеих группах отдельно у мужчин и женщин в целом были сопоставимы. У пациентов из *группы сравнения* наблюдались клинические признаки уретрита ($n = 3$) и обострения хронического простатита ($n = 4$).

Положительные результаты ПЦР были зарегистрированы у 14% (6/43) пациентов из *основной группы* (из них 5 мужчин и 1 женщина). Культуральным методом в генитальном отделении хламидии не были выявлены ни у одного из 61 пациента.

Применение корреляционного анализа позволило установить статистически достоверную положительную взаимозависимость между положительными результатами ПЦР и присутствием в сыворотке крови IgA. При использовании метода четырех полей коэффициент корреляции равнялся +0,65 ($P < 0,01$), а при применении метода контингенции коэффициент составил +0,6 ($P < 0,01$).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов из основной группы (n = 43)

Диагноз	Мужчины ¹ (n = 32)	Женщины ¹ (n = 11)	ПЦР ² (n = 6)
Бессимптомная форма	6/1	0	1
Хронический простатит (обострение)	16/2	-	2
Баланопостит	8/1	-	1
Уретрит	6/1	0	1
Хронический эпидидимит (обострение)	1	-	0
Субфертильность	2/1	4/0	1
Азооспермия	1	-	0
Сексуальная дисфункция	1	-	0
Реактивный артрит	1	0	0
Вагинит	-	4/1	1
Хронический эндоцервицит	-	6	0
Хронический сальпингоофорит	-	8	0

Примечания:

¹ – числитель – количество пациентов; знаменатель – количество пациентов с положительным результатом ПЦР;² – количество пациентов с положительными результатами ПЦР.**Таблица 2.** Клиническая характеристика пациентов из дополнительной группы¹

Диагноз	Мужчины ² (n = 11)	Женщины ² (n = 3)	ПЦР (n=14)
Бессимптомная форма	3/3	0	3
Хронический простатит (обострение)	4/4	-	4
Баланопостит	1/1	-	1
Уретрит	2/2	-	2
Реактивный артрит	1/1	0	1
Субфертильность	1/1	0	1
Вагинит	-	2/2	2
Эндоцервицит	-	2/2	2
Хронический сальпингоофорит	-	1/1	1

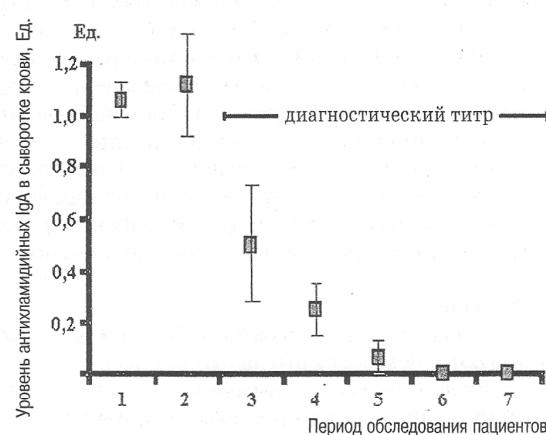
Примечания:

¹ – у всех пациентов положительные результаты ПЦР и отсутствие антихламидийных IgA в сыворотке крови (n = 14);² – числитель – количество пациентов; знаменатель – количество пациентов с положительным результатом ПЦР.

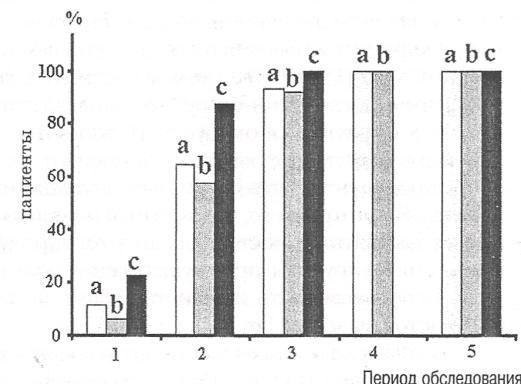
Через 2–4 недели после окончания терапии отмечалась нормализация результатов ПЦР у всех ПЦР-положительных пациентов.

Сразу после лечения (в течение первых двух недель) элиминация антихламидийных IgA из сыворотки крови была отмечена у 7% (3/43) пациентов (из них 1 мужчина и 2 женщины). У остальных пациентов из основной группы (93%, 36/43) элиминация антител развивалась не сразу, а через некоторый период после окончания приема антибиотиков. Непосредственно после лечения уровень IgA у этих людей сохранялся высоким. У 7% пациентов (3/43, из них 2 мужчины и 1 женщина) происходило увеличение титра, которое, однако, было статистически недостоверным. Снижение уровня IgA начинало регистрироваться только через 2–8 недель после окончания лечения и завершалось полной элиминацией антител у 100% пациентов в течение первых 6–9 месяцев (рис. 1 и 2).

6 пациентов, у которых была достигнута элиминация исследуемых антихламидийных антител, были повторно через 1–2 месяца обследованы для подтверждения нормализации серологических показателей.

**Рис. 1. Динамика уровня антихламидийных IgA в сыворотке крови после антибактериальной терапии. Период обследования пациентов:**

- 1 – перед началом лечения;
- 2 – сразу после окончания лечения;
- 3 – через 2–8 недели после окончания лечения;
- 4 – через 3–6 месяцев после окончания лечения;
- 5 – через 6–9 месяцев после окончания лечения;
- 6 – через 9 и более месяцев после окончания лечения

**Рис. 2. Доля выздоровевших пациентов в различные периоды после антибактериальной терапии (критерий излеченности – элиминация IgA к C. trachomatis из сыворотки крови)**

Обозначения:
— вертикальные столбцы (различные подгруппы пациентов из основной группы):

- a – основная группа в целом,
- b – пациенты-мужчины,
- c – пациенты-женщины;

- ось ординат: доля пациентов (%) от числа обследованных в различные периоды после антибактериальной терапии (за 100% принято число обследованных пациентов отдельно в каждый период после окончания лечения);
- ось абсцисс: период обследования пациентов –
- 1 – сразу после окончания лечения;
- 2 – через 2–8 недели после окончания лечения;
- 3 – через 3–6 месяцев после окончания лечения;
- 4 – через 6–9 месяцев после окончания лечения;
- 5 – через 9 и более месяцев после окончания лечения

Ни у одного из этих пациентов антихламидийные IgA в сыворотке крови выявлены не были.

Были отмечены некоторые различия в элиминации антител по половому признаку. У женщин она наступала несколько раньше, чем у мужчин (рис. 2). Уже через 3–6 месяцев после лечения антихламидийные IgA в сыворотке крови женщин не определялись, в то время как у мужчин в единичных случаях обнаруживались ($P < 0,05$).

У всех пациентов из дополнительной группы в сыворотке крови до начала лечения выявлялись антихламидийные IgG (данные не представлены), но отсутствовали IgA. На фоне нормализации результатов ПЦР явление сероконверсии IgA (превращение серонегативного состояния в серопозитивное) не было отмечено ни у одного пациента из этой группы.

У каждого пациента из группы сравнения уровень антихламидийных IgA на протяжении полутора лет сохранялся на диагностическом уровне на фоне чередования периодов клинической ремиссии и обострения.

Обсуждение

Попадая в мочеиспускательный канал, хламидии вызывают в нем воспалительный процесс. В зону воспаления устремляются иммунокомпетентные клетки, приводящие к формированию вторичных лимфоидных образований и, вероятно, именно здесь происходит первичное взаимодействие хламидий с В-лимфоцитами с последующей пролиферацией последних и их трансформацией в плазмобласты и плазматические клетки. Способностью индуцировать пролиферацию обладают как элементарные, так и ретикулярные тельца [14]. Согласно современным представлениям об антиген-независимом трафике иммуноглобулин-секретирующих клеток дальнейшим направлением движения части активированных в генитальном тракте В-лимфоцитов является их гематогенная миграция в костный мозг [15]. Но прежде чем достигнуть костного мозга, иммуноглобулин-секретирующие клетки оказываются в циркуляторном русле. И, вероятно, именно эти циркулирующие клетки составляют основную часть продуцентов сывороточных антихламидийных антител. Несмотря на то, что костный мозг является наиболее адекватным местом для антителопродуцентов, в нем синтезируются преимущественно IgM и IgG, и лишь небольшая часть иммуноглобулин-секретирующих клеток выделяет IgA.

Антитела к хламидиям начинают выявляться только через определенный срок после заражения. J. Storz et al. (1976) в экспериментальном исследовании установили, что антихламидийные антитела в сыворотке крови появляются через 7 дней и достигают своего максимального уровня через 14 дней после парентерального заражения [16]. При первичном генитальном инфицировании хламидиями латентный период синтеза антител более продолжительный и может длиться до нескольких недель. При повторном заражении, когда в организме больного или переболевшего уже существуют клетки иммунологической памяти (как правило, это Т-лимфоциты), гуморальные реакции в виде выработки антител развертываются в более короткие сроки. IgM являются антителами первичного ответа и при повторных заражениях уже не определяются. В дальнейшем происходит переключение синтеза IgM на

синтез IgG и IgA, и, если отсутствует повторное заражение, уровень антител может постепенно снижаться.

Считается, что антитела должны быть направлены против возбудителя и приводить к его нейтрализации. Однако в экспериментах *in vitro* было продемонстрировано, что только менее 1% IgA направлены против самих *C. trachomatis* [17], и что при хламидиозе гуморальный иммунитет по своей антибактериальной активности значительно уступает клеточному иммунитету [18].

С другой стороны, определение сывороточных антител к хламидиям оказалось очень значимым для диагностики этой инфекции. Об этом впервые заявили K. Ishi et al. (1991), отметив, что антигенные тесты нередко могут давать ложно-отрицательные результаты [5].

Аргументами оппонентов стали утверждения, что наличие сывороточных IgA не соотносится с клинической симптоматикой хламидийной инфекции. H. Shibahara et al. (2003) не выявили корреляцию между уровнем IgA к *C. trachomatis* в сыворотке крови, с одной стороны, и патологией маточных труб – с другой [19]. Кроме того, обнаружение IgA не коррелировало с результатами культурального метода и ПРЦ, а также уровнем эластазы полиморфно-ядерных нейтрофилов и числом пероксидазо-положительных лейкоцитов [8, 9]. Напротив, M. Takiwawa et al. (1996) установили, что у женщин, в сыворотке крови которых определялись антихламидийные иммуноглобулины, в два раза чаще диагностировалась окклюзия маточных труб и выявлялись спайки яичников [20]. При этом коэффициент корреляции между величиной титра сывороточных IgA и выраженной спаечного процесса равнялся + 0,61 [20]. H. Takaba et al. (1991) обследовали половые пары и обнаружили, если у одного полового партнера были выявлены *C. trachomatis*, то у другого партнера антихламидийные IgA в сыворотке крови определялись в 42% случаев. При этом в контрольной группе эти иммуноглобулины были обнаружены лишь у 2,4% мужчин и у 4,8% женщин [21]. Результаты обследования пациентов с хламидийным поражением глаз также позволили говорить о целесообразности применения серологических тестов для скрининга офтальмологической патологии, вызванной данной инфекцией [6].

Наши данные показали, что после антибактериального лечения нормализация результатов ПЦР наступала раньше нормализации показателей серологических тестов. В этот период посттерапевтического сохранения антител нельзя быть уверенным в полном выздоровлении пациента. Вследствие неэффективной антибактериальной терапии возможна трансформация инфекции в персистентную форму или ограничение существования хламидий определенной клеточной нишей, например, моноцитами [22]. Следовательно, категорично о выздоровлении таких пациентов можно было бы говорить только после развития элиминации антихламидийных IgA из сыворотки крови.

После антибактериальной терапии эволюция титров антихламидийных антител может быть различной. Сразу после лечения уровень иммуноглобулинов может оставаться неизменным, либо прогрессивно уменьшаться или увеличиваться [11]. Но в последующем он всегда снижается [10, 11, 12, 23]. Если имеет место посттерапевтическое сохранение антител, сле-

дует ориентироваться на определенные сроки его длительности. J. Henry-Suchet et al. (1994) показали, что у женщин персистенция IgM более 4-х месяцев после терапии сильно коррелировала с последующей патологией маточных труб и выделением хламидий на культуре клеток [10]. Можно считать, что сохранение антител (IgA, IgM) в сыворотке крови более 4-х месяцев [10, 11] или более 5-ти месяцев [23] должно служить основанием для дальнейшего обследования или лечения.

Наши результаты также показали, что при эффективном лечении сроки выведения сывороточных антихламидийных IgA были вполне конкретными. В большинстве случаев (98%) можно было бы ориентироваться на срок 3-6 месяцев после окончания лечения, учитывая индивидуальные клинические проявления инфекции. Повторное или отсроченное появление IgA в сыворотке крови после состоявшейся элиминации, по нашему мнению, должно расцениваться как новое заражение, а не как сероконверсия, как считают A. Clad et al. (2000) [7]. О сероконверсии (превращении серонегативного состояния в серопозитивное) следует говорить тогда, когда антитела появляются в ходе лечения или сразу после лечения. На наш взгляд, фактический материал, приведенный A. Clad et al. (2000), был неточно интерпретирован самими авторами. Отсюда последовал и их вывод о нецелесообразности определения антихламидийных IgA для диагностики этой инфекции.

Как было отмечено выше, при однократном парентеральном заражении экспериментальных животных титр сывороточных антител к хламидиям, достигнув в короткие сроки определенного максимального уровня, в течение более длительного периода снижался без какой-либо антибактериальной терапии [16]. Возможно, что выявление антител у пациентов из группы сравнения в нашем исследовании отражало не сохраняющуюся инфекцию, а череду повторных заражений одного полового партнера от другого. В таком случае диагностическая значимость серологической диагностики, основанной на выявлении в сыворотке крови антихламидийных IgA, действительно может быть в некоторой степени поставлена под сомнение. Но об этом однозначно можно было говорить только после изучения этого вопроса в эксперименте или в клинической практике.

Необходимо учитывать и тот факт, что использованная нами тест-система позволяет выявлять IgA к родоспециальному антигену хламидий, что допускает возможность перекрестных реакций, и некоторые пациенты предположительно могли иметь антитела к другим видам возбудителя [24]. Выше было отмечено, что мы исключили у обследованных пациентов легочную патологию и простудные заболевания. Но даже если допустить, что у отдельных пациентов могли быть антитела к другим видам хламидий, результаты нашего исследования не теряют своей актуальности и практического значения.

Таким образом, можно утверждать, что сывороточные антихламидийные IgA являются значимым диагностическим критерием хламидийной инфекции в тех случаях, когда методы прямого выявления хламидий оказываются неинформативными или их результаты имеют противоречивый характер. После эффективив-

ной антибактериальной терапии у всех пациентов развивается элиминация этих иммуноглобулинов, однако она носит отсроченный характер и регистрируется у большинства пациентов через 3-6 месяцев, и лишь у единичных пациентов через 6-9 месяцев после окончания лечения. После антибактериальной терапии в этот период при отрицательных результатах культурального метода и ПЦР нельзя однозначно говорить о выздоровлении пациентов или о сохраняющейся у них инфекции до тех пор, пока не наступит элиминация IgA.

Дальнейшие исследования, направленные на поиск вероятной "клеточной ниши" возбудителя при посттерапевтической IgA-персистенции в сыворотке крови, могут расширить наши представления о патогенезе хламидийной инфекции и позволят уточнить сроки контроля эффективности ее лечения.

Литература

1. Михайличенко В.В., Бойцов А.Г., Есипов А.С. Клиническая интерпретация результатов лабораторного обследования пациентов с урогенитальным хламидиозом // Terra Medica nova, 2000, №4. С. 6–10.
2. Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections // Clin. Microbiol. Rev., 1997, 10 (1). P. 160–184.
3. Сельков С.А., Есипов А.С., Веденеева Г.Н., Крылова Т.А. Методические проблемы диагностики урогенитального хламидиоза // Terra Medica nova, 2001, №1. С. 42–45.
4. Bollmann R, Engel S, Petzoldt R, Gobel U.B. Chlamydia trachomatis in andrologic patients-direct and indirect detection // Infection, 2001, 29(3). P. 113–118.
5. Ishii K, Shimota H, Kawashima T, Kawahata S, Kubota T, Takada M. Significance of determination of the blood antibody level in Chlamydia trachomatis infection of the uterine cervix // Rinsho Byori, 1991, 39(11). P. 1215–1219.
6. Numazaki K, Chiba S, Aoki K. Evaluation of serological tests for screening of chlamydial eye diseases // In Vivo, 1999, 13(3). P. 235–237.
7. Clad A, Freidank H.M., Kunze M, Schneekel U, Hofmeier S, Flecken U, Petersen E.E. Detection of seroconversion and persistence of Chlamydia trachomatis antibodies in five different serological tests // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2000, 19(12). P. 932–937.
8. Dieterle S, Mahony J.B., Luijnstra K.E., Stibbe W. Chlamydial immunoglobulin IgG and IgA antibodies in serum and semen are not associated with the presence of Chlamydia trachomatis DNA or rRNA in semen from male partners of infertile couples // Hum. Reprod., 1995, 10(2). P. 315–319.
9. Ludwig M, Hausmann G, Hausmann W, Scriba M, Zimmermann O, Fischer D, Thiele D, Weidner W. Chlamydia trachomatis antibodies in serum and ejaculate of male patients without acute urethritis // Ann. Urol. (Paris), 1996, 30(3). P. 139–146.
10. Henry-Suchet J, Askienny-Elbbar M, Thibon M, Revol C, Akue B.A. Post-therapeutic evolution of serum chlamydial antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility // Fertil. Steril., 1994, 62(2). P. 296–304.
11. Piura B, Sarov B, Sarov I. Persistence of antichlamydial antibodies after treatment of acute salpingitis with doxycycline // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1993, 48(2). P. 117–121.
12. Maruta N. Study of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis // Hinyokika-Kiyo, 1992, 38(3). P. 297–304.
13. Centers for Disease Control and Prevention. (1993). Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections. Morbidity and Mortality Weekly Report 42, RR-12. P. 1–39.

14. Levitt D, Danen R, Bard J. Both species of chlamydia and two biovars of *Chlamydia trachomatis* stimulate mouse B lymphocytes // *J. Immunol.*, 1986, 136(11): P. 4249-4254.
15. Kunkel EJ, Butcher EC. Plasma-cell homing // *Nat. Rev. Immunol.*, 2003, 3(10). P. 822-829.
16. Storz J, Carroll EJ, Stephenson EH, Ball L, Eugster AK. Urogenital infection and seminal excretion after inoculation of bulls and rams with chlamydiae // *Am. J. Vet. Res.*, 1976, 37(5): P. 517-520.
17. Bard J, Levitt D. Chlamydia trachomatis stimulates human peripheral blood B lymphocytes to proliferate and secrete polyclonal immunoglobulins in vitro // *Infect. Immun.*, 1984, 43(1). P. 84-92.
18. Williams DM, Grubbs BG, Pack E, Kelly K, Rank RG. Humoral and cellular immunity in secondary infection due to murine Chlamydia trachomatis // *Infect. Immun.*, 1997, 65(7): P. 2876-2882.
19. Shibabara H, Takamizawa S, Hirano Y, Ayustawati, Takei Y, Fujiwara H, Tamada S, Sato I. Relationships between Chlamydia trachomatis antibody titers and tubal pathology assessed using transvaginal hydrolaparoscopy in infertile women // *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2003, 50(1): P. 7-12.
20. Tanikawa M, Harada T, Katagiri C, Onohara Y, Yoshida S, Terakawa N. Chlamydia trachomatis antibody titres by enzyme-linked immunosorbent assay are useful in predicting severity of adnexal adhesion // *Hum. Reprod.*, 1996, 11(11): P. 2418-2421.
21. Takaba H, Nakano Y, Miyake K. Studies on detection of serum IgA and IgG antibodies specific for Chlamydia trachomatis in latent infections in males // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1991, 82(7). P. 1084-1090.
22. Jendro MC, Deutsch T, Korber B, Kobler L, Kuipers JG, Krausse-Opitz B, Westermann J, Raum E, Zeidler H. Infection of human monocyte-derived macrophages with Chlamydia trachomatis induces apoptosis of T cells: a potential mechanism for persistent infection // *Infect. Immun.*, 2000, 68(12): P. 6704-6711.
23. Workowski KA, Lampe MF, Wong KG, Watts MB, Stamm WE. Long-term eradication of Chlamydia trachomatis genital infection after antimicrobial therapy. Evidence against persistent infection // *JAMA*, 1993, 270(17). P. 2071-2075.
24. Black CM. Serological tests for Chlamydia trachomatis infections // *Clin. Microbiol. Rev.*, 1998, 11(1). P. 228-229.