

Рищук С.В. Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнёров: Дисс. ... доктора мед. наук. – Санкт-Петербург, 2006. – 400 с.

На правах рукописи

РИЩУК
Сергей Владимирович

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ
ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДИСБИОЗОВ
У ПОЛОВЫХ ПАРТНЁРОВ**

14.00.01 - акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург
2006

Работа выполнена в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор
Костючек Дина Фёдоровна
доктор медицинских наук, профессор
Бойцов Алексей Геннадьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Гайдуков Сергей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор
Савичева Алевтина Михайловна
доктор медицинских наук
Сафронова Маргарита Михайловна

Ведущая организация: Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

Защита диссертации состоится «___» _____ 2006 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета (шифр Д 001.021.01) в ГУ Научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН

Автореферат разослан «___» _____ 2006 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бобков Валентин Михайлович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние годы значительно возросла частота сексуально-трансмиссивных заболеваний (СТЗ), особенно урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза [Schachter J., 2000; Centers for Disease Control and Prevention, 2002; Laukamm-Josten U., 2004]. У женщин эти СТЗ проявляются чаще всего в виде сальпингоофорита, эндометрита, вагинита, уретрита и приводят к нарушениям менструального цикла, бесплодию, привычному невынашиванию, замершей беременности и к мёртворождению [Мавров И.И., 1994; Савичева А.М., Башмакова М.А., 1998]. Нет единого мнения о критериях постановки диагноза, так же как противоречивыми являются сведения об этиологической роли хламидий и микоплазм в формировании некоторых видов очагов хронического инфекционного процесса [Mazzoli S. et al., 1996; Taylor-Robinson D., Furr P. M., 1997; Patai K. et al., 1998]. Спорным является вопрос о значении некоторых современных лабораторных тестов (ПЦР, серологических исследований) в выявлении возбудителя и их роли в установлении критериев излеченности от СТЗ [Борисенко К.К., 1998; Европейские стандарты, 2004; Centers for Disease Control and Prevention, 2002]. Особые затруднения вызывает диагностика урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у женщин и их партнёров в пределах половой пары, а также определение критериев их излеченности. Нередко клинико-лабораторные данные у половых партнёров являются противоречивыми, что затрудняет проведение дальнейших лечебно-реабилитационных мероприятий [Witkin S.S., 1996; Koch A. et al., 1997; Keane F.E.A. et al., 2000; Gdoura R. et al., 2001; Eggert-Kruse W. et al., 2003]. Решение гинекологических проблем у пациенток нередко напрямую связано с инфекционными заболеваниями мочеполовой системы у их партнёров, обследование, лечение и контроль излеченности которых находится в компетенции смежных специалистов (урологов и венерологов) и зависит от их квалификации. Успех решения данной клинической проблемы, вероятно, зависит не только от характера инфекционного процесса у женщины, но и требует учёта его особенностей у каждого представителя пары и, в связи с этим, рассмотрения её с позиции инфектологии как единого целого. Такой подход представляется наиболее адекватным с учётом становления семейного врачевания.

Противоречивыми на сегодняшний день являются данные о значении биоваров уреоплазм в формировании инфекционной патологии [Grattard F. et al., 1995; Abele-Horn M. et al., 1997]. Отсутствует единое мнение о значимости местных секреторных противохламидийных IgA в эякуляте и эндоцервикальной слизи в диагностике хламидиоза [Bjercke S. et al., 1992; Wolff H. et al., 1994; Dieterle S. et al., 1995; Corradi G. et al., 1995; Ludwig M. et al., 1996]. Спорным до настоящего времени является вопрос о бактериальном вагинозе, который представляется преимущественно как самостоятельная нозологическая форма [Кира Е.Ф., 2001]. Однако имеются немногочисленные данные о взаимосвязи вагиноза с некоторыми СТЗ, что является принципиальным в плане назначения лечения [Arroyo R., Alderete J.F., 1995; Ward H, Taylor-Robinson D., 2004].

Цель исследования: изучить особенности течения хронических воспалительных процессов и дисбиозов при хламидийной и микоплазменной инфекциях у представителей половых пар и разработать клинико-лабораторные критерии диагностики и контроля излеченности.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости лабораторных признаков хламидийной и микоплазменной инфекций, а также частоту формирования инфекционных очагов в органах мочеполовой системы у представителей половых пар.
2. Оценить информативность лабораторных тестов при урогенитальном хламидиозе и микоплазмозах у женщин и их партнёров.
3. Изучить вероятность возникновения воспалительных очагов в органах мочеполовой системы, а также хронических хламидийной и микоплазменной инфекций у одного из представителей пары при подтверждении указанных патологических процессов у его полового партнёра.
4. Оценить диагностическую значимость обнаружения секреторных противохламидийных IgA в половых путях женщин и их партнёров при диагностике урогенитального хламидиоза.
5. Изучить особенности течения уреоплазменной инфекции у женщин и их половых партнёров, инфицированных различными биоварами уреоплазм.

6. Установить информативность лабораторных показателей при урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе в зависимости от остроты инфекционного процесса.
7. Разработать и обосновать алгоритмы установления диагноза и определения излеченности половых пар при урогенитальном хламидиозе и уреамикоплазмозе.
8. Оптимизировать способ отбора лактобацилл с учётом их адгезивных способностей к вагинальному и буккальному эпителию для коррекции дисбиоза влагалища после лечения хламидийной и микоплазменной инфекций у женщин.

Научная новизна

Доказана более частая выявляемость хламидий и микоплазм при восходящей инфекции у женщин по сравнению с мужчинами, а также описаны различные варианты их определения у половых пар.

Установлено, что хронические инфекционные процессы в органах мочеполовой системы при хламидиозе и микоплазмозе чаще формировались у женщин, чем у мужчин. Возникновение хронической инфекционной патологии в органах мочеполовой системы у одного из представителей половой пары не повышает вероятность появления хронических очагов у его партнёра, за исключением бактериального вагиноза с лейкоцитами у женщин, у сексуальных партнёров которых чаще диагностировались хронические уретриты. Частота постановки диагноза указанных инфекционных заболеваний также была больше у женщин, чем у их половых партнёров.

Показан полиморфизм бактериального вагиноза по наличию лейкоцитов в мазке, а также доказано прогностическое значение количества лейкоцитов в отделяемом влагалища при бактериальном вагинозе в качестве маркера хламидийной и/или уреамикоплазменной инфекции.

Впервые на половых парах установлено значение определения местных секреторных IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи у женщин и эякуляте у мужчин для диагностики урогенитального хламидиоза, дана клиническая характеристика больных с подтверждением диагноза только по секреторным иммуноглобулинам.

Продемонстрирована большая, по сравнению с биоваром уреоплазм Т-960, значимость биовара *Parvo* в формировании хронических инфекционных очагов в органах репродуктивной системы, а также отягощённого гинекологического и акушерского анамнезов у женщин. У мужчин впервые показана более частая идентификация указанного биовара при хронических уретритах.

Проведен сравнительный анализ выявляемости хламидий в ПЦР и микоплазм в ПЦР и культуральном тесте в зависимости от остроты инфекционного процесса.

Составлены новые алгоритмы диагностики восходящей хламидийной и микоплазменной генитальной инфекции у половых пар, разработаны алгоритмы установления их излеченности.

Впервые представлена возможность индивидуального отбора лактофлоры для коррекции дисбактериоза влагалища после лечения хламидийной и микоплазменной инфекции по букальному эпителию.

Теоретическая значимость

Углублены знания об этиопатогенезе хронических инфекционных процессов репродуктивной системы (урогенитальном хламидиозе и микоплазмозе) у половых пар.

Изучены особенности распространения хламидий и микоплазм, а также возможности их идентификации с использованием современных лабораторных тестов в пределах половой пары.

Оценена информативность различных методов лабораторной диагностики в зависимости от остроты инфекционного процесса у представителей половых пар.

Получены дополнительные данные об особенностях дисбиотических нарушений во влагалище в результате применения антибиотиков у женщин; показана идентичность адгезии лактобацилл на вагинальном и букальном эпителии.

Практическая значимость.

1. Разработаны и внедрены алгоритмы обследования половых пар на уrogenитальный хламидиоз и уреамикоплазмоз.
2. Определены и внедрены клинико-диагностические критерии излеченности половых партнёров от выше указанных инфекций.

3. Предложен способ прогноза вероятности хламидийной и микоплазменной инфекций у женщин (а также у их половых партнёров) в зависимости от обнаружения у них при скрининговом гинекологическом обследовании признаков бактериального вагиноза (особенно с лейкоцитарным типом мазка).
4. Представлен способ коррекции дисбактериоза влагалища после антибиотикотерапии с учётом особенностей взаимодействия лактобацилл с вагинальным и букальным эпителием.

Апробация работы и внедрение результатов в практику

Материалы диссертации внедрены в практическую деятельность гинекологов клиники гинекологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, поликлиники Военно-медицинской академии и поликлиники метростроя, а также урологов, венерологов и гинекологов Северо-Западного НИИ андрологии. Материалы диссертации включены в программу обучения студентов и ординаторов на кафедре акушерства и гинекологии №1 СПбГМА им. И.И. Мечникова, в программу обучения врачей-лаборантов на кафедре микробиологии и микологии МАПО.

По материалам диссертации получены три патента на изобретения: №2222018 «Способ диагностики манифестной и латентной форм хронического урогенитального хламидиоза у мужчин» (Рищук С.В., Костючек Д.Ф., регистрация 20.01.2004 г.); №2229134 «Способ диагностики носительства микоплазм у мужчин» (Рищук С.В., Костючек Д.Ф., регистрация 20.05.2004г.); №2229720 «Способ оценки эффективности лечения хронического урогенитального хламидиоза половых партнёров» (Рищук С.В., Костючек Д.Ф., регистрация 27.05.2004 г.). По материалам диссертации изданы методические рекомендации для Северо-Западного региона РФ.

Фрагменты диссертации доложены на ассоциации акушеров-гинекологов СПб и Ленинградской области 16.02.2000 г., на 37-й научно-практической конференции дерматовенерологов и врачей смежных специальностей СПб. в 2002 г., на 5-th Nordic-Baltic congress of infectious diseases «Towards optimal diagnostics and management» в 2002 г., на первом международном конгрессе «Высокие медицинские технологии 21 века» 2-9 ноября 2002 г. в Бенидорме (Испания), на 38-й научно-практической конференции дерматовенерологов и врачей смежных специ-

альностей СПб. в 2003 г., на 6-й Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 300-летию Санкт-Петербурга и 205-летию Военно- Медицинской академии в 2003 г.; на Международном Экологическом Форуме «Окружающая среда и здоровье человека» в 2003 г. в СПб.; на отчётной научно- практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И.И. Мечникова, посвящённой 100-летию больницы Петра Великого в 2003 г.; на международной конференции в рамках Российско-Шведского проекта «Контроль и профилактика инфекций, передаваемых половым путём» 2004 г. в СПб.; на 40-й городской научно-практической конференции врачей дерматовенерологов и врачей смежных специальностей СПб. в 2005 г.; на 41-й научно-практической конференции дерматовенерологов и врачей смежных специальностей СПб. в 2006 г. По материалам диссертации имеется 40 публикаций, в том числе одна монография.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Установлена более частая выявляемость подтверждающих хронические хламидийную и микоплазменную инфекции положительных лабораторных тестов, а также формирование хронической органной патологии у женщин, чем у их половых партнёров. Выявление инфекционного процесса в органах мочеполовой системы у одного представителя пары в большинстве случаев не предполагает формирование патологии у другого.
2. Доказана большая частота выявляемости хламидий – в ПЦР, а также микоплазм – в культуральном тесте и ПЦР при остром инфекционном процессе, по сравнению с хроническим.
3. Подтверждена значимость определения местных секреторных IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи у женщин и эякуляте у мужчин в установлении диагноза хронического урогенитального хламидиоза. Дана клиническая характеристика групп больных с подтверждением диагноза только секреторными иммуноглобулинами.
4. Составлены алгоритмы диагностики урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у половых пар, а также алгоритмы установления их излеченности от выше указанных СТЗ.

5. Определены способы коррекции дисбактериоза влагалища после лечения СТЗ с учётом характера взаимодействия лактобацилл с вагинальным и буквальным эпителием.

Объём и структура работы. Работа состоит из введения, 9 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложения (патенты). Изложена на 400 страницах текстового редактора Microsoft Word, иллюстрирована 45 таблицами и 34 рисунками. В указателе литературы 442 наименования (135 отечественных и 307 иностранных).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 490 женщин и 380 мужчин, обратившихся в клинику гинекологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, поликлинику метроостроя и Северо- Западный НИИ андрологии с различными нарушениями в мочеполовой системе, из которых 282 – в составе половых пар.

Специфические иммуноглобулины класса G и A к хламидиям в сыворотке и плазме крови (IgG – количественно), а также секреторные IgA в эякуляте и эндоцервикальной слизи определялись с помощью тест-системы ИФА «ИммуноКомб Хламидия трахоматис (*Chlamydia trachomatis* IgG) » и «ИммуноКомб Хламидия трахоматис (*Chlamydia trachomatis* IgA)» производства Orgenics – Биоград (Израиль – Россия).

Для выделения ДНК патогенов из клинического материала использовались ПЦР-тест-системы «АмплиСенс» производства ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ. Для культурального определения и количественного учёта *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* использовали набор для идентификации и дифференциального титрования генитальных микоплазм «MYCOPLASMA DUO» производства Sanofi diagnostics Pasteur согласно Инструкции по применению тест-системы.

Для выделения хламидий в половых путях женщин и мужчин использовали перевиваемые клетки L-929. Исследования выполнялись в СПбГМУ им. И.П. Павлова.

Забор клинического материала для ПЦР у женщин осуществлялся преимущественно из цервикального канала и влагалища, реже – из уретры и ротоглотки путём взятия соскобов. У мужчин забор материала осуществляли преимущест-

венно путём взятия соскоба из уретры, а также исследовался секрет предстательной железы и эякулят.

Изучение микробиоценоза влагалища включало определение видового и количественного состава микрофлоры влагалищного отделяемого, взятого из заднего свода влагалища. Видовую идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами [Данилова О.П., Пономаренко В.А., 2000; Борисов Л.Б., 2001]. Исследования выполнялись на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии СПбГМА им. И.И. Мечникова.

Для лабораторного подтверждения бактериального вагиноза использовались критерии, предложенные Amsel В.А. et al. [1983]. Адгезивную способность лактобацилл к вагинальному и буккальному эпителию изучали по методике Soledad Vogis в модификации [Бойцов А.Г. и др., 2004].

Содержание гормонов в сыворотке крови определяли на иммунохемилюминесцентном полном автоматическом анализаторе (Хитачи-Япония). Исследования выполнялись на кафедре биохимии ВМедА им. С.М. Кирова.

Обработка материала осуществлялась с использованием программного обеспечения методами непараметрической (критерий Фишера, ХИ-квадрат, критерий Вилкоксона, корреляционный анализ: метод четырёх полей и коэффициент контингенции) и параметрической (критерий Стьюдента, коэффициент ранговой корреляции Спирмена) статистики [Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., 2000].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Иммуноглобулины класса G к *C. trachomatis* выявлены в диагностических титрах у $23,6 \pm 2,6\%$ из 259 женщин. У $22,8 \pm 2,6\%$ пациенток были определены IgA в сыворотке крови в диагностических титрах в сочетании с IgG, что позволило предположить у них активную инфекцию [Nakatani K. et al., 1990]. Однако одновременно диагностические титры двух указанных иммуноглобулинов и хламидии в ПЦР были выявлены только у 7 ($2,7 \pm 1,0\%$) пациенток. У 20 ($7,7 \pm 1,7\%$) диагностические титры IgG при отсутствии IgA сочетались с положительным ПЦР-тестом. ДНК хламидий при отсутствии диагностических титров антител была выявлена только в 2 случаях. Обращают на себя внимание 6 женщин, у которых IgG были выявлены в титре 1/16, то есть чуть меньше диагностического, в то время

как IgA определились в диагностическом титре (1/8 и выше). Только у одной из них ДНК хламидий была обнаружена в ПЦР. Ещё у 6 женщин диагностические титры IgA определялись при отсутствии IgG и отрицательном результате ПЦР, что может свидетельствовать о ранней позитивации титров IgA при инфицировании *C. trachomatis* и очередной раз подтверждает ценность указанного лабораторного теста при диагностике хламидийной инфекции [Мавров Г.И., Навольнев С.О., 1986; Бойцов А.Г. и др., 2002].

У мужчин, примерно так же как у женщин, в 24,7±2,7% случаев были обнаружены только IgG к хламидиям в сыворотке крови, в 20,8±2,5% они сочетались с диагностическими титрами IgA. Примерно в 7 раз реже было сочетание диагностических титров обеих разновидностей иммуноглобулинов с положительной ПЦР ($p < 0,001$). IgG к хламидиям в диагностическом титре одновременно с ДНК выявлялись только у 10 мужчин. Положительный результат ПЦР без серологического подтверждения имел место лишь у одного больного. Примерно так же как у женщин, у 2,7±1,0% мужчин диагностические титры IgA были обнаружены при титрах IgG ниже диагностического, у одного из них был зарегистрирован положительный результат ПЦР. У 2 мужчин IgA были выявлены одновременно с отсутствием IgG.

Следовательно, частота встречаемости положительных серологических тестов у женщин и мужчин была примерно одинакова. Однако имело место достоверное различие по частоте выявления положительного результата ПЦР у больных с неактивным хламидийным процессом: 8,5±1,7% у женщин против 4,2±1,2% у мужчин ($p < 0,05$).

Таким образом, для диагностики хламидиоза как у женщин так и у мужчин, целесообразно использовать серологические методы. При этом для подтверждения активности процесса следует определять IgA, начиная с первых этапов обследования. ПЦР оказалась достоверно более результативной у женщин. По данным научной литературы, отсутствует [Eggert-Kruse W. et al, 2003] или имеется лишь некоторая тенденция к более частому обнаружению патогена у женщин [Чураков и др., 2005; Worm A.M., Petersen C.S., 1987]. Одной из причин указанного расхождения, на наш взгляд, явился случайный характер сопоставляемых выборок муж-

чин и женщин и отсутствие учёта активности процесса [Osborne N.G. et al., 1989; Miettinen A. et al., 1990]. Вероятно, в половых путях у мужчин создаются более неблагоприятные, чем у женщин, условия для пребывания возбудителя из-за его более низкой тропности к уретральному эпителию, механической элиминации при мочеиспускании или прохождении эякулята, а также его инактивации бактерицидными системами мочи.

Нами была также проанализирована сравнительная эффективность основных методов диагностики микоплазменной инфекции: культурального метода и ПЦР, – у 259 женщин и такого же количества мужчин. Серодиагностика, как метод, не получивший широкого распространения в практике и не обеспечивающий достаточной воспроизводимости результатов [Прозоровский С.В. и соавт., 1995; Levy R. et al., 1999], был исключён нами из данного исследования.

Микоплазмы (*M. hominis*) в половых путях в изолированном виде были выявлены с помощью ПЦР у 24 из 259 женщин, из которых при культуральном исследовании только у 15 обнаружился диагностически значимый уровень обсеменённости – 10^4 и более ЕИЦ/мл. Только уреоплазмы (*U. urealyticum*) в ПЦР были выявлены у 78 женщин, из которых у 56 при культуральном исследовании установлен диагностически значимый уровень обсеменённости – 10^4 и более ЕИЦ/мл. Если при положительной ПЦР диагностически значимый уровень обсеменённости микоплазмами имел место в $62,5 \pm 9,9\%$ случаев, то применительно к уреоплазмам, этот показатель составил $71,8 \pm 5,1\%$ ($p > 0,05$). Присутствие одновременно обеих разновидностей микоплазм в ПЦР (*M. hominis* и *U. urealyticum*) было выявлено у 33 женщин, при этом чаще всего (18 случаев) при культуральном исследовании они обнаруживались в количестве 10^4 и более ЕИЦ/мл. Положительный результат ПЦР только на *M. hominis* у мужчин был выявлен всего в 3 случаях из 259, при этом только в одном при культуральном исследовании был зарегистрирован диагностически значимый уровень контаминации. В 13 раз чаще с помощью ПЦР выявлялись только *U. urealyticum* ($p < 0,001$), причем при культуральном исследовании у $54,0 \pm 8,0\%$ пациентов зарегистрирован диагностически значимый уровень обсеменённости. В отличие от женщин, у мужчин только в 3 случаях одновременно были выявлены обе разновидности микоплазм ($p < 0,001$).

Таким образом как у женщин, так и у мужчин уреоплазмы обнаруживались с помощью ПЦР чаще, чем микоплазмы (соответственно $42,9 \pm 3,1\%$ против $22,0 \pm 2,6\%$ у женщин и $16,2 \pm 2,3\%$ против $2,3 \pm 0,9\%$ у мужчин) при $p < 0,001$. При этом обращает на себя внимание, что микоплазмы выявлялись у женщин в 9,5 раза, а уреоплазмы в 2,6 раза чаще, чем у мужчин ($p < 0,001$), что согласуется с данными ряда исследователей [Samra Z. et al., 1994; Koch A. et al., 1997].

Следует также обратить внимание на то обстоятельство, что диагностически значимый уровень контаминации половых путей микоплазмами и уреоплазмами у лиц с положительным результатом ПЦР выявлялся далеко не всегда. При уреоплазмозе диагностически значимая обсеменённость была зарегистрирована только у $9,3 \pm 1,8\%$ мужчин и $31,3 \pm 2,9\%$ женщин ($p < 0,001$), а при микоплазмозе только у $1,2 \pm 0,7\%$ мужчин и у $13,5 \pm 2,1\%$ женщин ($p < 0,001$). Полученные данные подтверждают необходимость верификации диагноза уреоплазмоза и микоплазмоза с помощью культурального метода.

В связи с важным значением хронических воспалительных процессов в органах малого таза для установления диагноза урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза, на следующем этапе исследования была проанализирована хроническая органная инфекционная патология, наиболее часто встречающаяся при данных диагностированных СТЗ у женщин и их половых партнёров.

Инфекционные процессы в органах мочеполовой системы в различных сочетаниях были диагностированы у 211 ($81,5 \pm 2,4\%$) женщин и в 1,4 раза реже – у мужчин ($p < 0,001$). При изучении частоты встречаемости основной органной патологии у нашего контингента пациенток прослеживается следующая закономерность: как правило, последняя редко бывает изолированной, а часто сочетается с патологическими процессами в смежных органах. Так, хронический эндоцервицит чаще сочетался с другой патологией органов мочеполовой системы, чем встречался изолированно. Причём, он чаще наблюдался одновременно с хроническим инфекционным процессом во влагалище (преимущественно с бактериальным вагинозом), чем с хроническим сальпингоофоритом. Хронический сальпингоофорит только в $13,3 \pm 3,9\%$ случаев имел место при отсутствии сопутствующей патологии, в остальных – сочетался с одинаковой частотой с эндоцервицитами и

патологией влагалища (чаще с вагинозом). Неспецифический бактериальный вагинит в 2,8 раза чаще, чем с сальпингоофоритом, определялся при эндоцервиците ($p < 0,001$). В $29,0 \pm 2,8\%$ случаев выявлялся бактериальный вагиноз, причём в $28,0 \pm 5,2\%$ он был изолированным, в остальных – в сочетании с другими патологическими процессами (в 2,4 раза чаще с эндоцервицитами, чем с сальпингоофоритами, $p < 0,001$).

У мужчин выявлена широкая распространенность хронического простатита как изолированного патологического процесса (у $56,5 \pm 4,5\%$ из 124 случаев простатита). Формирование же хронического уретрита как единственной органной патологии, было в 2 раза реже ($p < 0,05$), чем его сочетания с простатитами.

Более частое формирование хронических очагов в органах мочеполовой системы у женщин, чем у мужчин, может свидетельствовать, с одной стороны, о более выраженной колонизации их половых путей возбудителем, связанной в том числе с интраканаликулярным переносом патогенов с помощью сперматозоидов в матку и придатки матки [Скрипкин Ю.К., 1996; Адаскевич В.П., 1997], с другой – с нестабильностью системы иммунорезистентности, связанной с беременностью, гормональными изменениями в различные фазы менструального цикла, применением гормональной контрацепции [Соколов Е.И., 1998; Ройт А. и др., 2000]. Возникновение хронических инфекционных очагов в смежных органах закономерно. Обладая определённой тропностью к эпителию, патогены часто колонизируют несколько анатомически близких органов мочеполовой системы, вызывая в них воспалительный процесс [Маянский А.Н., 1999; Лобзин Ю.В. и др., 2003].

На следующем этапе была проанализирована выявляемость хронического урогенитального хламидиоза, микоплазмоза, а также трихомониаза и кандидоза в различных сочетаниях у женщин и их половых партнёров. Диагноз указанных СТЗ при их сочетаниях был установлен у $69,5 \pm 2,9\%$ женщин, в 1,7 раза реже – у мужчин ($p < 0,001$). При анализе данной инфекционной патологии в парах были получены следующие результаты: одновременно у обоих партнёров устанавливался диагноз в 89 случаях, только у женщин – в 96, только у мужчин – в 23. Следует отметить, что количество пар с диагнозом только у женщин в 4 раза превышало последнее с инфекционной патологией только у мужчин ($p < 0,001$). При ана-

лизе встречаемости отдельных СТЗ в парах получены следующие результаты: хронический урогенитальный хламидиоз у обоих половых партнёров выявлен у $17,8 \pm 2,4\%$ пар, в $23,6 \pm 2,6\%$ пар – только у женщин, в $16,9 \pm 2,3\%$ – только у мужчин. Хроническая уреоплазменная инфекция одновременно у мужчины и женщины была диагностирована в $6,2 \pm 1,5\%$ пар, только у женщины – в $23,2 \pm 2,6\%$, только у мужчины – в 8,6 раза реже ($p < 0,001$). Хроническая микоплазменная инфекция (*M. hominis*) диагностировалась у обоих партнёров только в 2 случаях, в 16 раз чаще ($12,4 \pm 2,0\%$ пар) указанная патология была установлена только у женщин ($p < 0,001$), и ни разу – только у мужчин.

Таким образом, в большинстве пар с наличием инфекционного процесса, вызванного хламидиями и микоплазмами, последний регистрировался только у женщины. Это можно объяснить полученными нами результатами более частой по сравнению с мужчинами идентификации возбудителя в половых путях и формированием воспалительного процесса в органах мочеполовой системы у женщин.

Дополнительно на примере 486 женщин и 348 мужчин нами была сопоставлена выявляемость наиболее значимых лабораторных тестов на хламидийную и микоплазменную инфекции в зависимости от наличия или отсутствия патологического процесса в органах мочеполовой системы.

IgG и IgA к хламидиям в 2 раза чаще выявлялись у женщин с хроническим сальпингоофоритом по сравнению с группами больных без урогенитальной патологии ($p < 0,05$). У мужчин показатель встречаемости указанных иммуноглобулинов, по сравнению со здоровыми, был положительным в 2,6 и 2,1 раза чаще на фоне хронических уретритов и хронических простатитов ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). ДНК хламидий в 3,7 раза чаще (по сравнению с контрольной группой) определялась у пациенток с бактериальным вагинозом (у $29,3 \pm 4,6\%$ против $8,0 \pm 2,9\%$) и, особенно, при вагинозе на фоне хронического сальпингоофорита (у $32,5 \pm 7,4\%$) при $p < 0,001$. При хроническом сальпингоофорите без дисбиоза влагалища хламидии идентифицировались только в $15,0 \pm 7,9\%$ случаев. У мужчин указанный патоген в ПЦР максимально часто определялся при сочетании хронического простатита и уретрита (у $24,6\%$), что превысило контрольные показатели в 5,9 раза ($p < 0,001$).

У женщин микоплазмы (*M. hominis*) в диагностических количествах наиболее часто выявлялись при бактериальном вагинозе (у $52,5 \pm 5,0\%$), что превысило показатели в контрольной группе в 48 раз ($p < 0,001$). У мужчин между обсеменённостью микоплазмами и органной патологией взаимосвязь не выявлена.

Уреаплазмы в диагностических количествах встречались соответственно в 2,7 и 2,6 раза чаще при бактериальном вагините (у $46,4 \pm 4,7\%$) и бактериальном вагинозе (у $44,4 \pm 5,0\%$), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Особенно часто они выявлялись при сочетании вагинита и вагиноза с хроническим сальпингоофоритом (у $52,3 \pm 7,5\%$ и $55,0 \pm 7,9\%$). У $15,0 \pm 3,5\%$ мужчин указанные микроорганизмы в количестве менее 10^4 ЕИЦ/мл были обнаружены при хроническом простатите, в количестве 10^4 ЕИЦ и более – при хроническом уретрите ($24,1 \pm 7,9\%$) и его сочетании с хроническим простатитом ($21,7 \pm 4,9\%$), что превысило их встречаемость в контрольной группе в 3,8 и 3,4 раза ($p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Таким образом, у женщин при хроническом сальпингоофорите часто регистрировались положительные серологические тесты на хламидии, а также обнаруживались уреаплазмы в диагностическом количестве, что даёт возможность предполагать участие этих микроорганизмов в формировании данного патологического процесса, что согласуется с результатами некоторых авторов [Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995 ; Mardh P.A. et al., 1977].

Высокая частота обнаружения при хроническом простатите и уретрите IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови подтверждает участие этих микроорганизмов в формировании данных патологических процессов и не противоречит ряду других исследований [Koroku M. et al., 1995; Mazzoli S. et al., 1996; Kilic D. et al., 2004]. Однако до настоящего времени высказываются сомнения об их этиологической роли при хроническом простатите [Morton R.C. et al., 1999; Stamm W., 1999].

Наши данные по встречаемости уреаплазм в диагностических количествах при хронических уретритах согласуются с данными ряда авторов об их участии в формировании указанной патологии [Tully J.G. et al., 1986; Taylor-Robinson D., Furr P.M., 1997]. Нами не выявлена взаимосвязь между частотой обнаружения уреаплазм в диагностических количествах у мужчин и наличием у них хронического простатита, хотя в литературе высказывалось мнение об их этиологической

роли при указанном воспалительном процессе [Brunner H. et al., 1983]. По-видимому, при уреаплазмозе, как и при хламидийной инфекции, при наличии изолированного простатита обсеменённость уретры патогеном не отражает истинную картину во всей мочеполовой системе из-за неблагоприятных условий для его персистенции в мужской уретре. Взятие на исследование секрета предстательной железы не позволяет улучшить выявляемость патогенов, вероятно, из-за наличия спаечного процесса и «осумкованных» полостей в самой железе [Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В., 1999].

Встречаемость *M. hominis* при бактериальном вагинозе соответствует аналогичным данным некоторых авторов и предполагает её участие в указанном дисбиотическом процессе [Krohn M.A. et al., 1989; Mardh P.A. et al., 1997]. Не выявлено взаимосвязи между другими патологическими процессами и обнаружением *M. hominis* у женщин и мужчин, хотя имеются достаточно неоднозначные мнения об их участии в формировании вагинитов и сальпингоофоритов [Раковская И.В., Вульфович Ю.В., 1995; Taylor-Robinson D., McCormack W. M., 1979]. Этиологическая роль этих микроорганизмов при хронических простатитах и уретритах до настоящего времени не доказана. По-видимому, указанная разновидность микоплазм не имеет самостоятельного значения при данной органной патологии.

Установлено, что, наряду с *M. hominis*, при бактериальном вагинозе часто встречаются уреаплазмы в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл и хламидии, что также предполагает их участие в указанном дисбиозе влагалища. Наши данные по этому вопросу не противоречат результатам исследований ряда авторов [Taylor-Robinson D. et al., 1979; Krohn M.A. et al., 1989; Priestley C.J. et al., 1997].

Нами был проведен анализ встречаемости хламидий, микоплазм и уреаплазм у женщин с различными вариантами бактериального вагиноза. Наш интерес был вызван полиморфизмом указанной патологии по содержанию лейкоцитов в мазке, о чём упоминают некоторые исследователи [Кира Е.Ф. и др., 1997; Henry-Suchert J., 1993; Monif G.R.G., Baker D.A., 2005].

При вагинозе с лейкоцитами (от 10 до 30 в п.з.) хламидии в ПЦР определялись в 1,8 раза чаще, чем при «классическом» варианте ($p < 0,05$). Частота обнаружения *M. hominis* на первый взгляд не зависела от присутствия лейкоцитов в маз-

ке. Уреаплазмы в диагностических количествах в 1,4 раза чаще обнаруживались у женщин с лейкоцитарным типом мазка ($p < 0,05$).

Уточнена значимость различного сочетания микоплазм и уровней обсеменённости ими половых путей при формировании указанных вариантов вагиноза. Выявляемость *M. hominis* в количестве 10^4 ЕИЦ/мл и более (как моноинфекция) преобладала над всеми остальными представленными группами только у женщин с «классическим» вагинозом ($26,0 \pm 5,0\%$), сочетание *M. hominis* и *U. urealyticum* в количестве более 10^4 ЕИЦ/мл преобладало в группе женщин с вагинозом и лейкоцитами (у 24 из 63).

Различие по выявляемости хламидий, микоплазм и уреаплазм в половых путях у женщин с вагинозом в зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитов в мазке нами установлено впервые. На наш взгляд, вероятно, обнаружение при бактериальном вагинозе лейкоцитов можно рассматривать как сочетание двух патологических процессов влагалища, связанное с хламидийной и/или уреаплазменной инфекцией, при которых имеет место воспалительный процесс и дисбиоз, осложняющий указанные инфекции. Monif G.R.G. и Baker D.A.[2005] также предполагают, что наличие лейкоцитов от 10 до 30 в поле зрения при вагинозе нужно рассматривать, в первую очередь, как проявление вагинита.

На следующем этапе важным, на наш взгляд, явилось изучение взаимообусловленности между формированием патологических очагов при хламидийной и микоплазменной инфекциях в половых органах у одного представителя пары и наличием последних у другого. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев хроническая органная патология у одного партнёра не оказывает существенного влияния на формирование инфекционных очагов у другого. Исключение составили случаи хронического уретрита, который достоверно чаще, чем в других группах, диагностировался у мужчин, половых партнёров женщин с бактериальным вагинозом и лейкоцитарным типом мазка ($45,5 \pm 8,7\%$) при $p < 0,05$. Данная закономерность нами установлена впервые. В литературе имеет место указание на корреляцию между частотой встречаемости негонококковых уретритов у мужчин и формированием бактериального вагиноза у женщин (их половых партнёров),

однако без учёта содержания лейкоцитов в вагинальном мазке [Keane F.E.A. et al., 1997].

Наличие циркулирующего между партнёрами возбудителя, обладающего определённой вирулентностью, очень важный, но не единственный и не решающий фактор в формировании хронических воспалительных процессов в органах мочеполовой системы. Вероятно, в этом случае большее значение имеет индивидуальная реакция макроорганизма на внедрение возбудителя, зависящая не только от его свойств, но и от состояния иммунорезистентности [Соколов Е.И., 1998; Маянский А.Н., 1999].

Как уже было отмечено при анализе распространённости хронических урогенитальных хламидиоза и уреамикоплазмоза среди половых пар, в большинстве случаев диагноз был подтвержден только у женщин ($p < 0,05$). По устойчивому мнению, лечить в таких случаях следует обоих партнёров [Европейские стандарты, 2004; Worm A.M., Petersen C.S., 1987]. Однако достаточно часто пациенты с отрицательными лабораторными тестами от лечения отказываются, мотивируя свой отказ отсутствием клинических и лабораторных признаков инфекционного заболевания, удовлетворительным общим самочувствием и т.д.

Нами проанализирована динамика изменений клинико-лабораторных тестов у половых пар с неподтвержденным диагнозом у мужчин и подтвержденным у женщин (урогенитальный хламидиоз – у 23 половых пар, уреамикоплазмоз – у 18 пар, микоплазмоз *M. hominis* – у 12 пар) на протяжении 28 недель их регулярных половых контактов с учётом проводимого лечения и барьерных методов защиты (БМЗ). При этом мужчины 24 пар от предложенной терапии отказались и лечение в одностороннем порядке было проведено только женщинам. В результате динамического контроля за клиническими и лабораторными показателями была доказана реинфекция у женщин этих пар от инфицированных партнёров (у 10 – хламидиями, 8 – уреамикоплазмами, 6 – *M. hominis*).

Таким образом, при подтверждении диагноза хронического урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза только у одного из половых партнёров (чаще у женщин), можно с большей степенью вероятности предполагать наличие хлами-

диоза (чаще латентной формы) или носительство микоплазм – у другого, и проводить обязательное лечение сексуальной пары.

Для совершенствования методов диагностики хламидиоза нами были обследованы на присутствие в цервикальной слизи IgA 89 женщин. У 40 из них были обнаружены секреторные иммуноглобулины, причем у 15 – они были единственным признаком хламидиоза. Был проведен анализ распространённости основных видов гинекологических заболеваний потенциально хламидийной этиологии среди женщин с IgA и у пациенток с хламидиозом без IgA. У больных с IgA в 3,3 раза чаще выявлялся хронический сальпингоофорит, в 6,3 раза – бактериальный вагиноз, в 2,7 раза – бесплодие ($p < 0,05$). У пациенток с IgA в качестве единственного лабораторного признака инфекции, по сравнению с женщинами без лабораторных признаков хламидиоза, также достоверно чаще регистрировались хронический сальпингоофорит, бактериальный вагиноз и бесплодие (соотв. $60,0 \pm 12,6\%$ и $7,9 \pm 4,4\%$; $57,1 \pm 12,8\%$ и $23,7 \pm 6,9\%$, $50,0 \pm 12,9\%$ и $15,8 \pm 5,9\%$) при $p < 0,05$.

Высокая диагностическая значимость секреторных иммуноглобулинов в эндоцервике была дополнительно подтверждена нами и при обследовании 41 половой пары. Так, противохламидийные IgA были обнаружены в цервикальном канале 18 женщин. При этом в 15 случаях у их половых партнеров был выявлен хламидиоз традиционными тестами (по серологии и/или ПЦР)

Следовательно, определение секреторных IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи у женщин информативно и должно применяться в комплексе с другими лабораторными тестами. Подтверждение значимости определения IgA к хламидиям в эндоцервике на примере половых пар нами получено впервые.

Обращает на себя внимание, что у части женщин IgA в эндоцервике были выявлены при отсутствии сывороточных IgG и IgA. Возможно это свидетельствует о преобладании местного иммунного ответа на определенных этапах развития хламидийной инфекции. Учитывая данные Бартенёвой Н.С. [1986], а также Osseer S. и Persson K. [1984], можно предположить, что наличие только местного иммунного ответа и отсутствие или запаздывание выработки сывороточных IgG и IgA способствует генерализации инфекции и частому возникновению осложнений из-за отсутствия системной защиты против хламидийной инфекции.

Актуальным представляется также вопрос о значимости определения противохламидийных иммуноглобулинов в эякуляте. Данные литературы по этому вопросу противоречивы. На диагностическую ценность этого теста указывают Wolff H. et al., [1994], Corradi G. et al., [1995]. Однако Dieterle S. et al., [1995], Ludwig M. et al., [1996] высказывают сомнение в целесообразности его использования. На наличие противохламидийных IgA был исследован эякулят 86 мужчин. Антитела были обнаружены в 46 случаях. Проанализирована сравнительная частота выявления некоторых видов патологии мочеполовой сферы в зависимости от присутствия противохламидийных антител в эякуляте. Особого внимания заслуживают 23 мужчины, у которых IgA в эякуляте явились единственным признаком хламидийной инфекции. У мужчин этой группы субфертильность выявлена у $47,8 \pm 10,4\%$, что в 3,0 – 3,7 раза превысило аналогичный показатель в других группах (в том числе контрольной) при $p < 0,05$. Дополнительно было обследовано 27 пар, более года ведущих половую жизнь без БМЗ. Секреторные иммуноглобулины в эякуляте выявлены у 15. При этом лабораторные признаки хламидиоза (серологические и/или ПЦР) определились у женщин, их половых партнёров, в 12 случаях. Из 15 мужчин у 8 – IgA были единственным признаком хламидиоза, у остальных – в сочетании с традиционными тестами. В группе мужчин с подтверждением диагноза только по IgA в эякуляте хламидийная инфекция была установлена у их женщин традиционными тестами в 5 случаях.

Все вышеизложенное, по нашему мнению, подтверждает целесообразность исследования эякулята на IgA при диагностике хламидийной инфекции.

Таким образом, если при использовании традиционных тестов для диагностики хламидиоза, эффективность выявления инфекции у женщин и мужчин репродуктивного возраста, обратившихся в специализированные медицинские учреждения с проблемами мочеполовой системы, была на уровне 40% и 44% соответственно, то благодаря определению секреторных IgA, её удалось повысить у женщин до 57%, у мужчин – до 71%.

На следующем этапе была изучена связь между биоварами уреаплазм и частотой встречаемости патологических процессов в органах мочеполовой системы у женщин и их половых партнёров. Данные мировой литературы относительно

сравнительной вирулентности уреоплазм биоваров *Parvo* и T-960 противоречивы [Watson H.L. et al., 1990; Smetana Z. et al., 1994; Cunha R.A. et al., 1997].

Нами проанализирована распространенность различных форм патологии мочеполовой системы среди женщин, у которых были обнаружены с помощью ПЦР уреоплазмы биовара *Parvo* (32 случая) и уреоплазмы T-960 (15 случаев); в 39 случаях уреоплазмы отсутствовали. Анализ показал, что у пациенток, инфицированных уреоплазмами биовара *Parvo*, хронический сальпингофорит встречался значительно чаще ($43,8 \pm 8,8\%$), чем среди инфицированных биоваром T-960 ($6,7 \pm 6,5\%$) и свободных от уреоплазм ($20,5 \pm 6,5\%$) при $p < 0,05$. У пациенток, инфицированных уреоплазмами *Parvo*, неспецифический бактериальный вагинит диагностировался в 4,5 раза чаще, чем в группе женщин с уреоплазмами T-960, и в 7,7 раз чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). Бактериальный вагиноз в $37,5 \pm 8,6\%$ случаев присутствовал в группе с *Parvo* и отсутствовал у женщин с T-960. По распространенности хронического эндоцервицита и бесплодия между сопоставляемыми группами женщин существенных различий не выявлено. Частота встречаемости отягощенного гинекологического анамнеза была в 5,6 раза выше у женщин с *Parvo*, чем с T-960 ($p < 0,05$). При анализе сравниваемых групп по отягощенному акушерскому анамнезу получены следующие результаты: патология беременности имела место у женщин, инфицированных уреоплазмами биовара *Parvo*, в 6,5 раз чаще, чем у инфицированных T-960 ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой также различия статистически достоверны при $p < 0,05$.

Была проанализирована распространенность уретрита и простатита среди мужчин, у которых обнаруживались уреоплазмы биовара *Parvo* (17 случаев) и уреоплазмы T-960 (17 случаев), а также у которых уреоплазмы отсутствовали (34 случая). Различие по встречаемости хронического простатита в группе мужчин с уреоплазмами биовара *Parvo*, в группе с уреоплазмами T-960 и в контрольной группе было статистически не достоверно. В то же время хронический уретрит у мужчин, инфицированных биоваром *Parvo* был диагностирован в 6,9 раза чаще, чем у инфицированных биоваром T-960, и в 3,5 раза чаще, чем у свободных от уреоплазм (при $p < 0,05$).

Выявление возбудителя при многих инфекционных заболеваниях имеет важное и нередко решающее значение в подтверждении диагноза. Однако успех обнаружения патогена, на наш взгляд, может зависеть не только от качества лабораторных исследований, но также от особенности инфекционного процесса и доступности возбудителя при взятии материала на исследование. В связи с изложенным, мы сочли целесообразным проследить эффективность различных лабораторных тестов при хламидиозе и микоуреаплазмозе у женщин и мужчин в зависимости от остроты инфекционного процесса.

Первую группу составили 24 женщины с острыми воспалительными процессами в органах мочеполовой системы. Вторую группу (270 случаев) составили женщины с хроническим эндоцервицитом, третью (125 случаев) – с хроническими сальпингоофоритами, четвёртую (185 случаев) – с хроническими вагинитами различной этиологии. Необходимо отметить, что основываясь на анамнестических данных, у $97,7 \pm 5,6\%$ женщин с острой патологией можно предполагать давность заражения возбудителями СТЗ до 3 месяцев, у $96,0 \pm 1,0\%$ женщин с хроническими процессами – более 6 месяцев. В контрольную группу вошли 112 пациенток без патологических процессов в органах мочеполовой системы.

Сочетание двух серологических показателей хламидиоза (IgG и IgA) чаще встречалось у больных с хроническим сальпингоофоритом (у $40,0 \pm 4,4\%$) и в 1,7 раза реже – в остальных группах с хронической патологией, а также в контрольной группе ($p < 0,01$). Только в 2-х случаях ($8,3 \pm 5,6\%$) указанное сочетание было идентифицировано у женщин с острой инфекцией. Хламидии только в ПЦР чаще всего определялись у больных с острым инфекционным процессом ($45,8 \pm 10,2\%$) и только в единичных случаях (от 0,5 до 1,8%) – у женщин остальных групп ($p < 0,001$). Частота выделения *M. hominis* в диагностических количествах была максимальна у пациенток с острыми воспалительными процессами ($33,3 \pm 9,6\%$), примерно в 2 раза реже – у женщин с хроническими инфекционными процессами и в 2,5 раза – у женщин контрольной группы ($p > 0,05$). Уреаплазмы в диагностических количествах чаще присутствовали у больных с острой органной патологией и хроническими вагинитами (соответственно $62,5 \pm 9,9\%$ и $45,9 \pm 3,7\%$ случаев). Несколько меньшей, по сравнению с острыми процессами, была величина указан-

ного показателя во второй и третьей группах ($p < 0,05$). Самая низкая частота выявления патогенов в диагностическом количестве – в контрольной группе ($23,2 \pm 3,9\%$).

В целом аналогичные закономерности были получены и при обследовании мужчин, половых партнеров описываемых женщин. Одновременно два специфических для хламидиоза положительных показателей серологических тестов (IgG и IgA) одинаково часто встречались у пациентов всех трёх групп с хронической органной патологией, почти в 3 и 2 раза реже, соответственно, в группе мужчин с острым уретритом и в контрольной ($p < 0,05-0,01$). Обнаружение хламидий в ПЦР имело место в 13 раз чаще, чем в остальных группах, у мужчин с острым уретритом ($p < 0,001$). Выявляемость микоплазм в диагностических количествах по частоте не отличалась во всех рассматриваемых группах пациентов и находилась на низких цифрах. Уреаплазмы в диагностических количествах чаще, чем у других пациентов, высевались в случае острого уретрита (у $50,0 \pm 8,8\%$), почти в 2 раза реже у больных с хроническим уретритом и при его сочетании с хроническим простатитом (соответственно у $24,1 \pm 7,9\%$ и $20,9 \pm 4,9\%$) при $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Достаточно редко встречался указанный лабораторный признак у мужчин с хроническим простатитом и в контроле.

Таким образом, IgG и IgA к хламидиям намного чаще, чем при острой патологии, выявлялись у больных с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы, что соответствует некоторым литературным данным [Miettinen A. et al., 1990; Samra Z., Soffer Y., 1992; Kumamoto Y. et al., 1993]. С другой стороны, положительная ПЦР намного чаще, чем при хронической инфекции, определялась при острой патологии гениталий. Это может свидетельствовать о том, что в процессе хронизации хламидиоза уретра и цервикальный канал ослабляют или теряют своё значение резервуара инфекции. Возбудитель колонизирует органы малого таза, недоступные или недостаточно доступные для взятия материала (маточные трубы, матка, предстательная железа, яички). При хронизации процесса, сопровождающегося фиброзом в очагах воспаления, при взятии материала из эндоцервикса нередко возможны отрицательные результаты как куль-

турального, так и ПЦР-теста, [Lucisano A. et al., 1992; Arena V. et al., 1993; Chernesky M. et al., 1998; Land JA et al., 2002].

На следующем этапе мы попытались обосновать алгоритм обследования половых партнеров с целью диагностики урогенитального хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза с условием минимизации затрат на постановку диагноза и повышения его достоверности. При этом мы рассматривали половую пару как единую систему, исходя из изложенных выше закономерностей, описывающих разную достоверность лабораторных тестов при обследовании мужчин и женщин, а также крайне высокую вероятность взаимного инфицирования [Рищук С.В., Костючек Д.Ф. и др., 2002; Рищук С.В., Бойцов А.Г. и др., 2002].

В основе алгоритмов диагностики хламидийной и микоплазменной инфекций у половых пар (рис. 1 и 2) лежит представление о возможности обследования только одного полового партнера из устойчивой половой пары, ведущей половую жизнь без БМЗ. При этом предпочтение должно отдаваться женщине, учитывая большую вероятность получения у неё положительных тестов [Рищук С.В., Костючек Д.Ф. и др., 2002]. Обследование второго полового партнера проводится только в случае отрицательного результата обследования первого. Решение о параллельном лечении и мужчины и женщины принимается при обнаружении данных о наличии инфекционного процесса хотя бы у одного из них.

Для диагностики хламидиоза, по нашему мнению, на начальном этапе следует использовать ПЦР. Однако при получении отрицательного результата показано взятие крови на серодиагностику: поиск IgA и IgG в сыворотке крови с помощью ИФА. В случае отрицательного результата на следующем этапе можно попытаться определить присутствие IgA в эндоцервикальной слизи или эякуляте [Рищук С.В. и др., 2004; Рищук С.В., Костючек Д.Ф., 2005].

Диагностику микоплазмоза и уреоплазмоза мы рекомендуем начинать также с ПЦР, так как этот метод позволяет совместить взятие материала с таковым для диагностики хламидиоза. Однако, в отличие от хламидийной инфекции, обнаружение ДНК возбудителя ещё не может однозначно свидетельствовать о необходимости терапии. В этом случае обязательно проведение культурального исследования с целью определения уровня контаминации половых путей микоплазма-

ми или уреоплазмами. Общеизвестно, что уровни контаминации $<10^4$ ЕИЦ/мл (в некоторых системах используется вместо «ЕИЦ» значение «КОЕ») должны рассматриваться как носительство, а $\geq 10^4$ ЕИЦ/мл – свидетельствуют о возможной этиологической роли микоуреоплазм [BioMerieux Manual, 1994]. Наши данные в целом подтверждают эту точку зрения. Однако вопрос о начале проведения терапии у половой пары, по нашему мнению, должен решаться с учетом не только уровня контаминации, но и наличия инфекционного процесса в органах мочеполовой системы даже у одного из половых партнеров и в случае планирования беременности [Рищук С.В., Костючек Д.Ф., 2005].

Критерии излеченности половых пар от хронического урогенитального хламидиоза остаются до настоящего времени окончательно неразработанными. Общеизвестно, что излеченными можно считать тех больных, у которых клиническое выздоровление сочетается с этиологическим [Шапошников О.К., 1991; Мавров И.И., 1994]. Вывод об элиминации возбудителя основывается на данных лабораторного контроля в течение 3-4 месяцев после лечения: первый контроль – через 2 недели, а последующие – 1 раз в месяц [Семавин И.Е. и др., 1991]. Недостаток этого подхода заключается в том, что с его помощью нельзя с должной надежностью оценить элиминацию возбудителя, так как последний при хронизации и в результате проведенного лечения может находиться длительное время только в труднодоступных для взятия материала местах [Lucisano A. et al., 1992; Chemesky M. et al. 1997; Joyner J. L. et al., 1999].

При подтверждении диагноза серологическими тестами (IgG и IgA) их динамика после проведенного лечения остаётся неисследованной, а имеющиеся немногочисленные данные – противоречивы [Maruta N., 1992; Piura B. et al., 1993; Workowski K.A. et al., 1993; Henry-Suchet J. et al., 1994].

Нами предложен новый подход к установлению излеченности половой пары от хламидийной инфекции (рис. 3). При этом мы исходили из тех же предпосылок, что и при разработке диагностического алгоритма. Мы рассматривали пару как единое целое и исходили из того, что после начала половой жизни без БМЗ в случае отсутствия элиминации возбудителя клинико-лабораторные признаки заболевания могут появиться только у одного, наиболее восприимчивого к инфек-

ции полового партнера. Поэтому мы считаем целесообразным проведение повторного комплекса исследований после окончания лечения и начала половой жизни без БМЗ [Рищук С.В., Костючек Д.Ф., 2004].

При установлении излеченности пары от хронического урогенитального хламидиоза необходимо использовать те тесты, которые были положительны при установлении диагноза. Если диагноз подтверждался на основании серологических тестов, контрольное исследование сыворотки проводится через 3 месяца после окончания антибиотикотерапии. Учитывая наши данные о том, что динамика IgG не информативна при установлении излеченности от хламидийной инфекции, целесообразно определять только IgA. При сохраняющихся диагностических титрах IgA показано повторное обследование представителя пары ещё через 3 месяца. При элиминации IgA можно предполагать излеченность от хламидиоза и рекомендовать ведение половой жизни без БМЗ. При сохранении диагностических титров IgA показано повторное лечение представителя пары с указанными результатами лабораторного теста [Есипов А.С. и др., 2004].

Однако, на наш взгляд, даже при элиминации IgA на 3-м или 6-м месяцах после антибиотикотерапии не может быть полной уверенности в излеченности от хламидийной инфекции. В связи с этим, при наличии половой жизни сексуальных партнёров без использования презерватива, целесообразно в течение 3 месяцев обследовать их с помощью ПЦР на 3-4-й, 7-8-й и 11-12-й неделях [Рищук С.В., Костючек Д.Ф., 2004].

При положительном до начала терапии результате ПЦР параллельно с исследованием крови проводится и поиск ДНК возбудителя, но не ранее, чем через 3-4 недели после окончания приёма антибиотиков из-за возможности получения ложно-положительного результата [Mardh P.A., Domeika M.A., 1996; Takahashi S. et al., 2000]. Независимо от результата исследования, на данном сроке может быть рекомендовано повторное исследование указанных биологических материалов в ПЦР на 7-8-й неделе [Семавин И.Е. и др., 1991; Адаскевич В.П., 1999]. При отрицательной ПЦР на 7-8-й неделе, в первую очередь, необходимо учитывать динамику титров IgA и дальнейшую тактику строить с учётом данного серологического теста, которая представлена ранее.

Отрицательный результат ПЦР после лечения, на наш взгляд, не всегда свидетельствует об излеченности. В связи с этим необходимо контрольное обследование полового партнёра в ПЦР в течение 3-х месяцев (кратность – один раз в месяц) при половой жизни пары без БМЗ. При подтверждении повторного инфицирования одного из партнёров в ПЦР – показано повторное лечение от хронического урогенитального хламидиоза представителя пары с отрицательным тестом, а также и его партнёра. Необходимо отметить, что при всех случаях повторного лечения хронической или острой форм хламидиоза необходимо всегда учитывать характер воспалительного процесса в органах малого таза.

Аналогичный принцип был использован для установления излеченности половой пары от урогенитального микоплазмоза (*U. urealyticum*, *M. hominis*) (рис. 4).

При этом через 3-4 недели после окончания антибиотикотерапии показано обследование с помощью ПЦР. При получении положительного результата необходимо количественное культуральное исследование. При росте микоплазм или уреаплазм $<10^4$ ЕИЦ/мл дальнейшая тактика должна, на наш взгляд, определяться в зависимости от планирования беременности, при которой имеется высокий риск осложнений, вызванных данными патогенами. [Grattard F. et al., 1995; Keski Nisula L. et al., 1997]. При обсеменённости $\geq 10^4$ ЕИЦ/мл и отсутствии характерной для микоуреаплазмоза органной патологии дальнейшая тактика (как и в случае обсеменённости $<10^4$) будет определяться подготовкой пары к беременности. При диагностически значимом уровне обсеменённости и наличием характерной патологии в органах малого таза рекомендуется повторное лечение представителя пары от хронического урогенитального микоплазмоза. При получении на 3-4-й неделе отрицательного ПЦР-теста необходимо проведение повторного исследования соскоба через 7-8 недель после окончания антибиотикотерапии. При получении положительного результата следует обязательно проводить определение обсеменённости, а поэтому лечебная тактика будет определяться, как и в предыдущем случае [Рищук С.В. и др., 2006].

При отрицательном результате ПЦР с большой долей вероятности можно предполагать излеченность пациентки. Однако у мужчин трактовка отрицательного результата, на наш взгляд, не столь оптимистична [Рищук С.В., Костючек

Д.Ф., 2004]. Поэтому мы рекомендуем дополнительное обследование пары через 3-4, 7-8 и 11-12 недель после снятия презерватива и при условии ведения регулярной половой жизни. При получении положительного результата у одного из партнёров (чаще у женщины) следует провести культуральные исследования и следовать вышеизложенной тактике.

На заключительном этапе работы мы попытались оптимизировать подходы к коррекции дисбиотических состояний влагалища после антибиотикотерапии. У 112 больных была проведена коррекция дисбиозов с учётом предложенных методов [Кира Е.Ф., 2001; Европейские стандарты, 2004; Amsel R. et al., 1983]. Сразу после окончания коррекции получен положительный эффект у $75,0 \pm 4,1\%$ больных, через 3 месяца такой результат наблюдался только у $55,0 \pm 4,7\%$. Таким образом, применение традиционного подхода далеко не всегда позволяло добиться стабильного эффекта.

С целью повышения эффективности коррекции вагинальной микрофлоры мы предприняли попытку изучения адгезии лактобацилл к клеткам эпителия влагалища. Для удобства выполнения исследования одновременно изучили возможности применения вместо вагинального – буккального эпителия. На 22 пациентках получена достоверная корреляционная взаимосвязь между степенью адгезии лактобацилл к двум видам эпителия (коэффициент линейной корреляции – 0,74, коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,64). С учётом адгезии лактобацилл к буккальному эпителию была проведена коррекция микрофлоры влагалища указанной группе женщин [Бойцов А.Г. и др., 2004]. В результате контрольного обследования в течение первых 7 дней после окончания коррекции нормоценоз выявлен у $95,5 \pm 4,4\%$ пациенток. Через 3 месяца после терапии последний сохранился у $81,8 \pm 8,2\%$ больных. При введении эубиотиков без учёта адгезии нормализация микрофлоры имела место соответственно у $75,0 \pm 4,1\%$ и $55,0 \pm 4,7\%$ обследованных.

ВЫВОДЫ

1. Частота обнаружения *S. trachomatis*, *M. hominis* и *U. urealyticum* в ПЦР и культуральном тестах при хронических формах СТЗ была соответственно в 2;

9,5 и 2,6 раза больше у женщин, чем у мужчин, их половых партнёров ($p < 0,05$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). Не получено достоверного различия в частоте выявления IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови у женщин и мужчин.

2. Хронические инфекционные процессы в органах мочеполовой системы при хламидиозе и микоплазмозе в 1,4 раза чаще формировались у женщин, чем у мужчин ($p < 0,001$). Частота установления диагноза указанных инфекционных заболеваний была также в 1,7 раза больше у женщин, чем у их половых партнёров ($p < 0,001$).

3. Частота выявляемости IgG и IgA к хламидиям была соответственно в 2; 2,1 и 2,6 раза выше при хроническом сальпингоофорите, уретрите и простатите по сравнению с пациентами, не имеющими данной патологии ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Частота обнаружения хламидий в половых путях с помощью ПЦР при бактериальном вагинозе, как моноорганный патологии, и при сочетании хронического уретрита и простатита в 3,7 и 5,9 раза превысила аналогичный показатель в группах без органный патологии ($p < 0,001$). Микоплазмы (*M. hominis*) в диагностических количествах в 48 раз чаще выявлялись при вагинозе ($p < 0,001$). Уреаплазмы в диагностически значимых количествах в 2,6; 2,7; 3,8 и 3,4 раза чаще, чем в контроле, встречались при вагинозе, вагините, уретрите в изолированном виде и при его сочетании с простатитом ($p < 0,01-0,001$). Достоверно в 1,8 и 1,4 раза чаще, чем при «классическом» варианте, хламидии и уреаплазмы выявлялись при вагинозе с лейкоцитарным типом мазка ($p < 0,05$). Частота обнаружения *M. hominis* преобладала в группе с «классическим» вагинозом.

4. Не установлена взаимосвязь между формированием хронических инфекционных очагов, встречающихся при хламидиозе и уреамикоплазмозе, в мочеполовой системе у одного партнёра и наличием таковых у другого. Исключение составляет в 2 и 2,4 раза более частое, по сравнению с «классическим» вагинозом и контрольной группой, выявление хронического уретрита у мужчин, половых партнёров пациенток с вагинозом и лейкоцитами ($p < 0,05$).

5. Отрицательные лабораторные тесты не являются убедительным доказательством отсутствия хламидийной и микоплазменной инфекции. При под-

тверждении диагноза хронического урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у одного из половых партнёров при регулярной половой жизни пары около 3 месяцев и более без БМЗ доказано обязательное инфицирование другого.

6. Доказана значимость определения секреторных IgA в эндоцервикальной слизи и эякуляте для подтверждения диагноза хронической хламидийной инфекции. В группе женщин с подтверждением хламидиоза секреторными IgA в эндоцервикальной слизи достоверно в 3,3; 6,3; 2,7 раза чаще, чем в группе без IgA, а также в 7,6; 2,4; 3,2 раза чаще, чем в контрольной группе, определялись соответственно хронический сальпингоофорит, бактериальный вагиноз и бесплодие ($p < 0,05$). У мужчин с наличием IgA в эякуляте соответственно в 3,6 и 3,0 раза чаще, по сравнению с группой без IgA и контрольной, формировалась субфертильность ($p < 0,05$).

7. У женщин с биоваром *Parvo* в 6,5; 4,5; 5,6 и 6,5 раза чаще, чем с биоваром T-960, встречался соответственно хронический сальпингоофорит, вагинит, ОГА и ОАА; бактериальный вагиноз в 37,5% случаев присутствовал в группе с *Parvo* и отсутствовал у женщин с T-960 ($p < 0,05-0,01$). У мужчин с биоваром *Parvo* в 7 раз чаще, по сравнению с T-960, выявлялся хронический уретрит ($p < 0,05$).

8. Частота обнаружения хламидий при острой органной патологии у женщин и мужчин соответственно в 29-92 и в 13 раз превысила аналогичный показатель при хронической инфекции ($p < 0,001$ и $p < 0,05-0,01$). IgG и IgA к хламидиям у женщин и мужчин соответственно в 2,8-4,8 и 2,7-3 раза чаще определялись при хронической органной патологии ($p < 0,05-0,01$). При уреаплазмозе у женщин одинаково часто возбудитель выявлялся при острых воспалительных процессах в органах малого таза и хронических вагинитах (в $62,5 \pm 9,9\%$ и $45,9 \pm 3,7\%$ случаев), на 26% и 40% реже, по сравнению с острой патологией, – соответственно при других хронических воспалительных процессах ($p < 0,05$) и в контрольной группе ($p < 0,001$). У мужчин при острых уретритах уреаплазмы обнаруживались в $50,0 \pm 8,8\%$ случаев, в 2 раза реже – при хронических уретритах ($p < 0,05$), примерно в 8 раз – при хронических простатитах и в контрольной группе ($p < 0,001$).

9. Составлены алгоритмы постановки диагноза хронического урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза у половых пар, а также разработаны алгоритмы установления их излеченности.

10. В связи с высокой идентичностью адгезии лактобацилл к вагинальному и буккальному эпителию их отбор для коррекции дисбиоза влагалища можно осуществлять только по буккальному эпителию. Эффективность применения препаратов лактобацилл с учётом адгезивной активности к вагинальному эпителию повысилась на 27%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработаны алгоритмы постановки диагноза урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза у женщин и их половых партнёров, которые основываются на том, что обследование женщины, по возможности, необходимо проводить в первую очередь. В результате комплексного клинико-лабораторного обследования и при подтверждении диагноза инфекции хотя бы у одного полового партнёра (чаще у женщин) при наличии регулярной половой жизни в паре без БМЗ продолжительностью более 3-х месяцев, аналогичная инфекция констатируется у другого партнёра пары даже при отрицательных специфических тестах. Для решения вопроса о лечении пары достаточно установления диагноза только у одного партнёра (чаще у женщин). Причём, в случае хламидиоза предполагается обязательное лечение пары, при обнаружении микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*) проведение лечения будет зависеть от выраженности инфекции и подготовки пары к беременности. При выявлении острой инфекции у одного партнёра при регулярной половой жизни пары без БМЗ продолжительностью до 3-х месяцев, диагноз у другого партнёра ставится независимо от результатов клинико- лабораторных тестов на наличие у него инфекции.

2. Предложен алгоритм установления излеченности пары от урогенитального хламидиоза, который включает оценку подтверждающих лабораторных тестов и органной патологии при половой жизни пары с БМЗ в течение 6 месяцев. При появлении подтверждающих тестов (отсутствие элиминации IgA в сыворотке крови в течение 6 месяцев и положительная ПЦР в течение 2-х месяцев)

проводят обязательное повторное лечение представителя пары от хламидийной инфекции. При отсутствии клинико-лабораторных признаков инфекции в течение указанного периода в последующие 3 месяца проводится обследование женщины и мужчины пары с использованием ПЦР при их половой жизни без БМЗ. В случае появления у одного из партнёров положительного теста предполагается его повторное инфицирование от залеченного представителя пары и принимается решение о повторном лечении пары.

3. Предложен алгоритм установления излеченности пары от урогенитального микоплазмоза, который включает оценку подтверждающих лабораторных тестов (ПЦР и культурального) и органной патологии в течение 2-х месяцев половой жизни пары с БМЗ. При появлении клинико-лабораторных признаков инфекции проводят повторное лечение представителя пары от микоплазменной инфекции в зависимости от выраженности патологического процесса и планирования беременности. При удовлетворительных клинико-лабораторных тестах в течение указанного периода в последующие 3 месяца половой жизни пары без БМЗ проводится обследование женщины и мужчины с использованием ПЦР. В случае появления у одного из партнёров положительного результата предполагается его повторное инфицирование от залеченного представителя пары. Решение о повторном лечении половых партнёров будет так же зависеть от выраженности инфекционного процесса и планирования беременности.

4. При скрининговом гинекологическом обследовании женщины и обнаружении у неё бактериального вагиноза (особенно с лейкоцитарным типом мазка) необходимо в обязательном порядке проведение её углубленного обследования на урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз с использованием представленных алгоритмов.

5. Предложен метод коррекции вагинальной микрофлоры с учётом адгезивной способности лактобацилл к вагинальному и буккальному эпителию. Доказана полная идентичность показателей адгезии лактофлоры на обеих разновидностях эпителия, что позволяет использовать для её отбора только буккальный

эпителий как более простой вариант с целью коррекции вагинального дисбактериоза.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рищук С.В. Сексуально-трансмиссионные заболевания у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов [и др.] // Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней: материалы Всероссийской научной конференции. – СПб., 1999. – С. 250-251.
2. Рищук С.В. Клинико-лабораторные аспекты некоторых сексуально-трансмиссионных заболеваний / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Инфекционный контроль в лечебно-профилактических учреждениях: материалы 1-й конференции Северо-Западного региона России. – СПб., 2000. – С. 89-91.
3. Рищук С.В. Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2000. – №1. – С. 19-22.
4. Бойцов А.Г. Оценка эффективности серодиагностики хламидийной инфекции с помощью ИФА / А.Г. Бойцов, А.А. Порин, О.Н. Ластовка, С.В. Рищук [и др.] // Вест. дерматовенерол. – 2002. – №1. – С. 43-45.
5. Рищук С.В. К вопросу о клиническом значении биоваров *Ureaplasma urealyticum* / С.В. Рищук, С.А. Сельков, Д.Ф. Костючек [и др.] // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2001. – №4. – С. 17-20.
6. Сельков С.А. Сезонные колебания заболеваемости хламидиозом, микоплазмозом и уреаплазмозом / С.А. Сельков, Д.Ф. Костючек, С.В. Рищук [и др.] // Экология и развитие Северо-Запада России: тез. науч. докл. 7-й международной конференции. – СПб., 2002. – С.83-84.
7. Rishchuk S.V. Evaluation of significance of some laboratory tests in urogenital chlamydiosis / S.V. Rishchuk, V.G. Kubas, D.F. Kostyuchek // Towards optimal di-

agnostics and management: abstracts of the 5-th Nordic-Baltic congress of infectious diseases. – SPb., 2002. – P. 36-37.

8. Рищук С.В. Оценка значимости некоторых лабораторных тестов при урогенитальном хламидиозе у женщин / С.В. Рищук, В.Г. Кубась, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерол. и косметол. – 2002. – №1. – С. 52-55.
9. Кубась В.Г. Клинико-лабораторное обоснование постановки диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин / В.Г. Кубась, С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерол. и косметол. – 2002. – №1. – С. 56-59.
10. Рищук С.В. Особенности некоторых сексуально-трансмиссионных заболеваний у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, С.Н. Дробченко // Высокие медицинские технологии 21 века. Современные методы диагностики и перспективы их развития: материалы первой международной конференции. – Испания, Бенидорм, 2002. – С. 63-64.
11. Кубась В.Г. К вопросу о диагностике урогенитального хламидиоза / В.Г. Кубась, С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек [и др.] // Здоровоохранение Северо-Запада Российской Федерации. Проблемы и решения. – 2003. – №1(2). – С. 79-84.
12. Рищук С.В. Способ диагностики манифестной и латентной форм хронического урогенитального хламидиоза у мужчин / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Патент на изобретение № 2222018 RU МКИ G01 N33/3. – 2004.
13. Рищук С.В. Способ диагностики носительства микоплазм у мужчин / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Патент на изобретение № 2229134 RU МКИ C2 G01 N33/571. – 2004.
14. Рищук С.В. Способ оценки эффективности лечения хронического урогенитального хламидиоза половых партнёров / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Патент на изобретение № 2229720 RU C2 МКИ G01 N33/35. – 2004.
15. Esipow A.S. Post-therapeutic evolution of anti-*Chlamydia trachomatis* antibodies level in human serum and semen plasma and its applied significance for reproductive medicine // A.S. Esipow, S.V. Rishchuk // Environment and human health: the complete Works of International Ecologic Forum. – SPb, 2003. – P. 343-344.

16. Рищук С.В. Особенности хронического урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: материалы 6-й Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 300-летию Санкт-Петербурга и 205-летию Военно-Медицинской академии. – СПб., 2003. – С. 262.
17. Рищук С.В. Хронические сексуально-трансмиссионные заболевания у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов // Ж. дерматовенерол. и косметол. – 2002. – №2. – С. 42-44.
18. Рищук С.В. Анализ отрицательных клинико-лабораторных тестов при хроническом урогенитальном хламидиозе и уреамикоплазмозе у половых пар / С.В. Рищук, А.Г. Бойцов, Д.Ф. Костючек // Ж. дерматовенерол. и косметол. – 2002. – №2. – С. 45-48.
19. Рищук С.В. Хронический урогенитальный хламидиоз у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов, А.С. Есипов // Вест. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. – №4(3). – С. 123-127.
20. Рищук С.В. Хронический урогенитальный микоплазмоз у половых пар / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов // Вест. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2003. – №1-2. – С. 178-180.
21. Есипов А.С. Диагностическая значимость определения IgA к *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови при хроническом урогенитальном хламидиозе / А.С. Есипов, Д.Ф. Костючек, С.В. Рищук // Вест. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2004. – №2 (5) – С. 126-130.
22. Михайличенко В.В. Диагностическая значимость определения антихламидийных IgA в сыворотке крови / В.В. Михайличенко, А.С. Есипов, С.В. Рищук // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – №4. – С. 15-20.
23. Бойцов А.Г. Адгезия лактобактерий к клеткам вагинального и букального эпителия / А.Г. Бойцов, С.В. Рищук, Ю.Ю. Ильясов, Т.А. Гречанинова // Вест. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2004. – №4 (5) – С. 191-193.

24. Рищук С.В. Значение определения специфических иммуноглобулинов класса А к хламидиям в слизи цервикального канала и эякуляте в диагностике урогенитального хламидиоза / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов, А.С. Есипов // Контроль и профилактика инфекций, передаваемых половым путём: материалы конф. Российско-Шведского проекта. – СПб., 2004. – С. 129.
25. Рищук С.В. Связь между некоторыми возбудителями сексуально- трансмиссивных заболеваний и бактериальным вагинозом / С.В. Рищук, А.Г. Бойцов, Д.Ф. Костючек, М.В. Гаврилова // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2005. – №4 . – С. 49-53.
26. Рищук С.В. Половые пары и половые инфекции / С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек. – СПб.: Медицинская пресса. – 2005. – 272 с.
27. Рищук С.В. Диагностика и установление излеченности половых пар по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу / С.В. Рищук, Т.С. Смирнова, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов, С.Н. Дробченко // Методические рекомендации для врачей по Северо-Западному Региону России. – СПб., 2006. – 25 с.

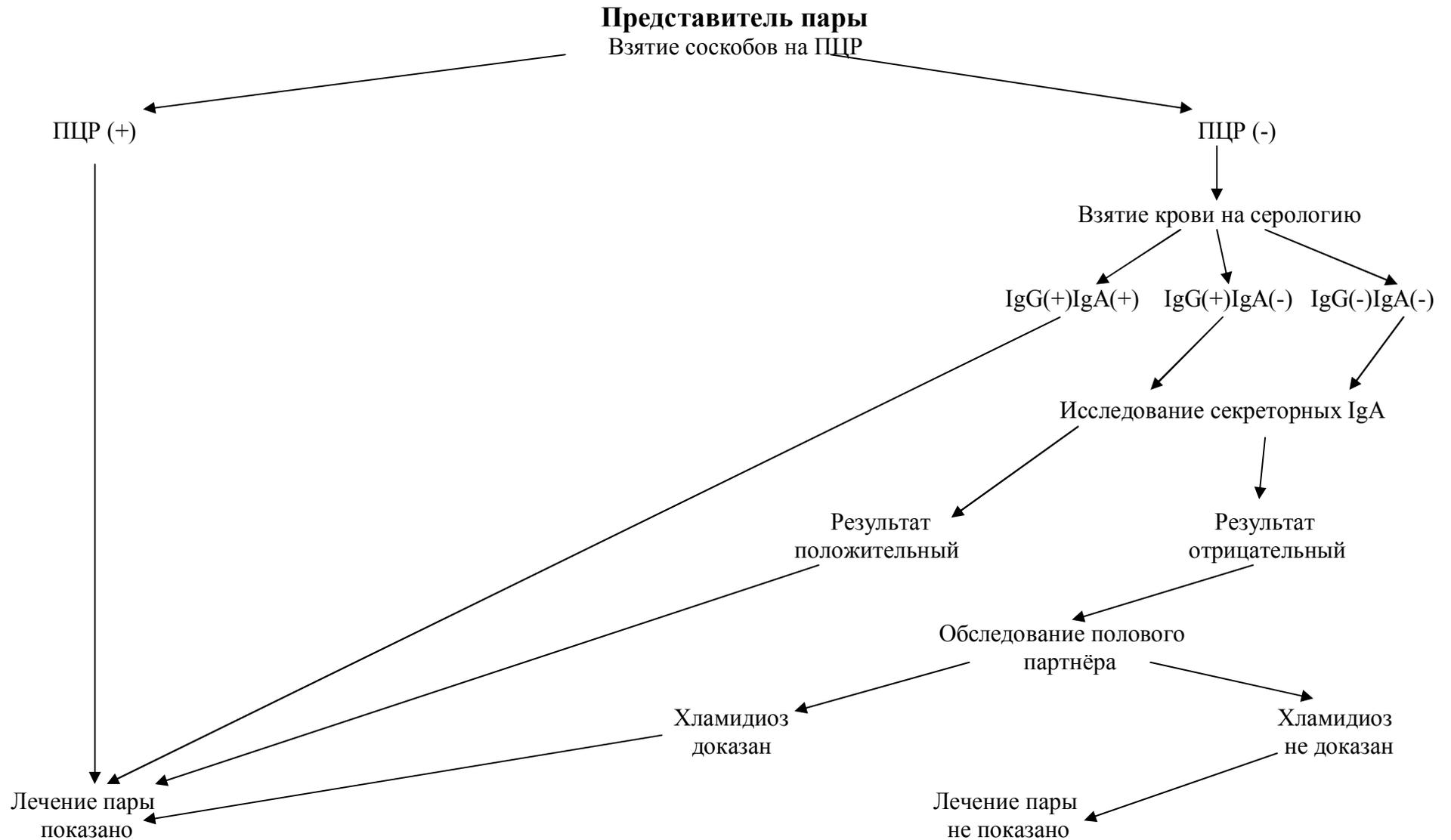


Рис. 1. Алгоритм обследования представителя пары на хронический урогенитальный хламидиоз

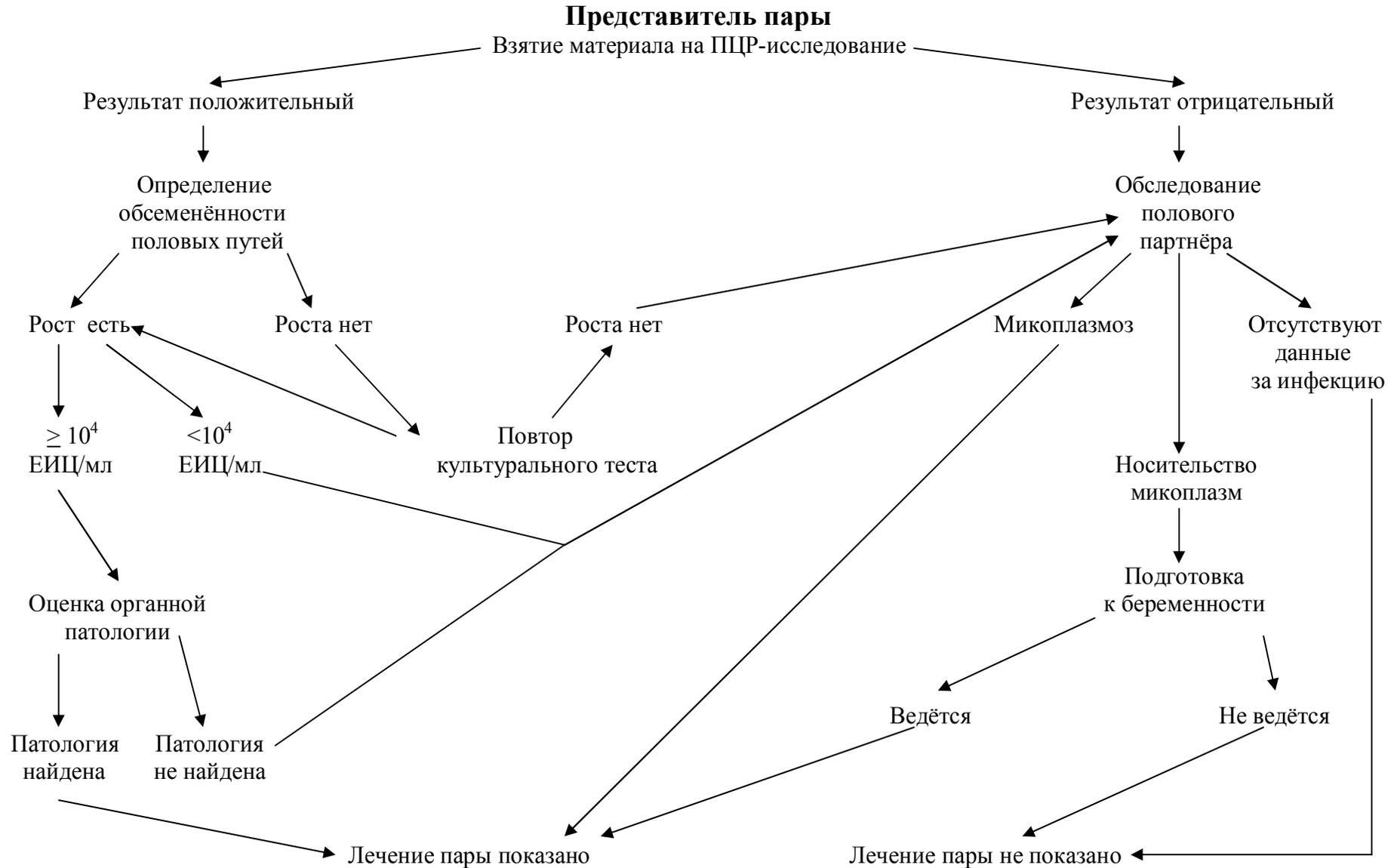


Рис. 2. Алгоритм обследования представителя пары на микоплазменную инфекцию (*M. hominis*, *U. urealyticum*)



Рис. 3. Алгоритм определения излеченности представителя половой пары от уrogenитального хламидиоза

Представитель пары

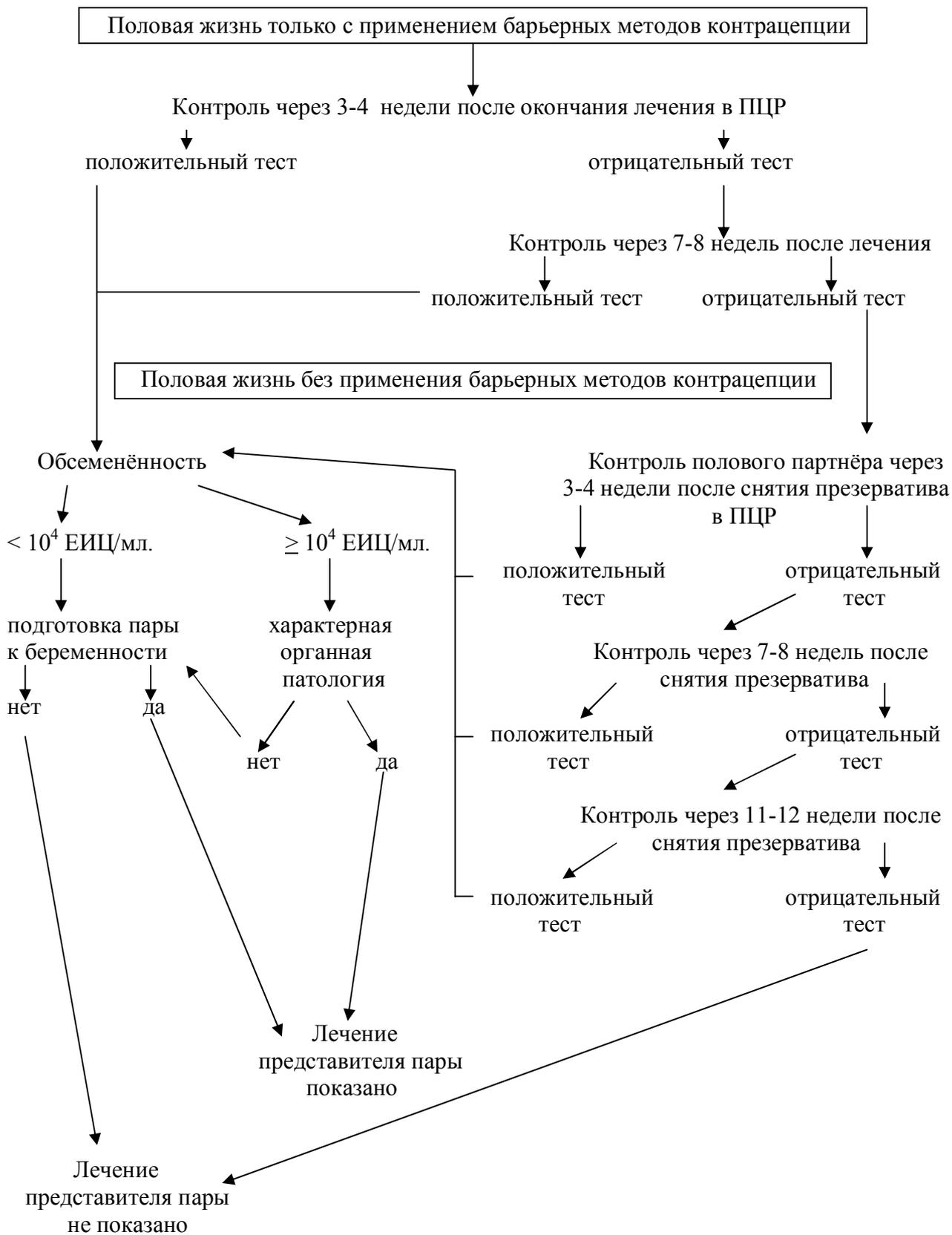


Рис. 4. Алгоритм определения излеченности представителя половой пары от уrogenитального микоплазмоза