

СОПОСТАВЛЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЁРОВ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ С ЕЁ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ И ОСЛОЖНЕНИЯМИ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН

Россия, Санкт-Петербург, www.biograd.ru, ЗАО «Биоград»,
СПбГМА им. И.И. Мечникова, Северо-западный институт андрологии
к.х.н. Дробченко С.Н., Тел 812-325-21-70, д.м.н. Рищук С.В., д.м.н. Мирский В.Е.

Из-за выраженного полиморфизма клинических проявлений хламидийной инфекции, значительно затрудняющих клиническую диагностику, решающее значение в постановке диагноза при данной инфекции принадлежит лабораторным методам исследования.

В связи с этим нами было проведено сопоставление различных комбинаций специфических лабораторных тестов с клиническими проявлениями и осложнениями хламидийной инфекции.

Методы: Всего было обследовано 802 пациента, из них 509 мужского пола и 293 женского пола, обратившихся за медицинской помощью в связи с проблемами в мочеполовой системе.

ДНК *Chlamydia trachomatis* определяли в эякуляте и образцах из уретры у мужчин и в вагинальных образцах и образцах из цервикального канала у женщин методом ПЦР на тест-системах ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

Исследование иммунного ответа проводилось с помощью иммуноферментных тест-систем ИммуноКомб, производства Organics Ltd., Израиль. Выявление видоспецифичных IgA антител к *C. trachomatis* проводилось с помощью ImmunoComb *Chlamydia trachomatis* Monovalent IgA. Дифференцированное выявление видоспецифичных IgG антител к *C. trachomatis* и *C. pneumoniae* проводилось с помощью ImmunoComb *Chlamydia Bivalent* IgG. Эти тест-системы были выбраны поскольку они позволяют проводить определение видоспецифичных антител к хламидиям без использования дополнительного оборудования. Определение видоспецифичных антител обеспечивается применением антигенов штамма серотипа L2, с удаленной липосахаридной частью (LPS), вызывающей перекрестные взаимодействия.

При производстве тест-систем отечественных производителей из-за экономии средств используется пероксидазный конъюгат, при производстве тест-систем ИммуноКомб - фосфатазно-щелочной. Французское агентство по контролю за медикаментами (ADA), оценивая тесты, разрешенные для использования в клиниках Европы, подчеркивает, что использование фосфатазно-щелочного конъюгата позволяет достичь наиболее высокой чувствительности по сравнению с тестами, основанными на пероксидазной реакции.

Секреторные IgA антитела к *C. trachomatis* в эякуляте у мужчин определяли на ИФА тест-системах ImmunoComb *Chlamydia trachomatis* Monovalent IgA.

Результаты и обсуждение: У 290 из 509 обследованных мужчин и у 167 из 293 обследованных женщин были обнаружены антитела к *C. trachomatis*. У 384 мужчин и у 178 женщин были обнаружены IgG антитела к *C. pneumoniae*, из которых у 161 и у 57 соответственно не было обнаружено антител к *C. trachomatis*.

ДНК *Chlamydia trachomatis* была обнаружена только у 15 (3%) мужчин и только у 13 (4%) женщин. Эти данные и предыдущие наши исследования показали, что при хронизации хламидийной инфекции определение ДНК *C. trachomatis* методом ПЦР малоинформативно из-за недоступности возбудителя при взятии материала. В этом

случае (как и при других инфекциях – например при сифилисе) решающее значение в подтверждении диагноза имеют серологические лабораторные тесты.

Необходимо обратить внимание ещё на один важный момент. Значительное количество мужчин (31,6%) и женщин (19,5%), обратившихся к нам за медицинской помощью в связи с проблемами мочеполовой системы имели антитела к *S.pneumoniae* при отсутствии антител к *C.trachomatis*. В связи с этим для избежания ложноположительных результатов важно использовать видоспецифичные методы определения антител к *C.trachomatis*.

На следующем этапе в связи с очень низкой встречаемостью положительных молекулярно - генетических тестов при хронической форме урогенитальной хламидийной инфекции – более детально было проведено сопоставление различных сочетаний специфических серологических тестов с клиническими проявлениями и осложнениями хламидийной инфекции. Из 333 мужчин и 293 женщин, у которых был проведен весь комплекс лабораторных исследований по хламидиозу, соответственно у 190 и 167 случаев был обнаружен хотя бы один маркер данной инфекции.

Все лабораторные тесты у мужчин распределились на 8 групп. Принимались во внимание результаты следующих лабораторных тестов: IgG к *C.trachomatis* в сыворотке крови, IgA к *C.trachomatis* в сыворотке крови, IgA к *C.trachomatis* в эякуляте.

Группы лабораторных тестов:

- I группа: изолированные IgA к *C.trachomatis* в эякуляте (n=23)
- II группа: IgG+ IgA к *C.trachomatis* в сыворотке+ IgA к *C.trachomatis* в эякуляте (n=87)
- III группа: IgG к *C.trachomatis* в сыворотке+ IgA к *C.trachomatis* в эякуляте (n=25)
- IV группа: IgA к *C.trachomatis* в сыворотке+ IgA к *C.trachomatis* в эякуляте (n=17)
- V группа: изолированные IgG к *C.trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте (n=11)
- VI группа: IgG+ IgA к *C.trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте (n=8)
- VII группа: изолированные IgA к *C.trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте (n=19)
- VIII группа: отсутствие глобулинов в сыворотке крови и эякуляте (n=143)

У женщин было сформировано 4 группы в зависимости от наличия или отсутствия следующих положительных тестов: IgG к *C.trachomatis* в сыворотке крови, IgA к *C.trachomatis* в сыворотке крови.

Группы лабораторных тестов:

- I группа: IgG к *C.trachomatis* в сыворотке изолированные (n=38)
- II группа: IgA к *C.trachomatis* в сыворотке изолированные (n=19)
- III группа: IgG к *C.trachomatis*+IgA к *C.trachomatis* в сыворотке (n=110)
- IV группа: отсутствие глобулинов в сыворотке крови (n=126)

Необходимо отметить, что VIII группу у мужчин и IV группу у женщин (группы сравнения) составили случаи с отсутствием специфических противохламидийных антител в биоматериалах. Однако у части из них имели место положительные лабораторные тесты по *S.pneumoniae*, *H.simplex*, *M.hominis*, *Ureaplasma spp*, *Trichomonas vaginalis* и другим инфекциям.

При сравнении сочетаний специфических хламидийных лабораторных тестов в сыворотке крови получены следующие результаты (см. табл. 1).

Таблица 1

Сопоставление различных сочетаний специфических противохламидийных иммуноглобулинов в сыворотке крови у женщин и мужчин

Иммуноглобулины в сыворотке крови	Женщины (n=293)		Мужчины (n=333)		P
	Абс	%	Абс	%	
IgG к C.trachomatis изолированные	38	13,0	36	10,8	
IgA к C.trachomatis изолированные	19	6,5	36	10,8	<0,05
IgG к C.trachomatis+IgA к C.trachomatis	110	37,5	95	28,5	<0,05
Отсутствие иммуноглобулинов	126	43,0	166	49,8	
Итого	293	100	333	100	

Обращает внимание примерно одинаковая частота отсутствия иммуноглобулинов как у мужчин, так и у женщин. Однако из положительных серологических тестов IgA к C.trachomatis в изолированном виде выявлялись чаще у мужчин, а сочетание IgG к C.trachomatis и IgA к C.trachomatis – чаще у женщин.

Сопоставление сочетаний лабораторных тестов у женщин с клиническими проявлениями и осложнениями хламидийной инфекции представлено в таблице 2.

Для анализа были взяты наиболее часто встречающиеся клинические признаки:

- Бесплодие (первичное и вторичное) в паре
- Неудачи при проведении ЭКО (отсутствие приживания оплодотворённой яйцеклетки, абортирование яйцеклетки на раннем сроке беременности)
- Наличие отягощённого акушерского анамнеза – ОАА (самопроизвольные выкидыши и несостоявшиеся выкидыши)
- Наличие отягощённого гинекологического анамнеза – ОГА (внематочная беременность и резекция яичников)
- НМЦ (альгодисменорея, метроррагии, менорагии, аменорея, олигоменорея)
- Хронические воспалительные процессы в малом тазу в сочетании или без спаечного процесса
- Бактериальный вагиноз

- Хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы (циститы, МКБ, пиелонефриты, периодически возникающие дизурии невыясненной этиологии)

Таблица 2

Сопоставление сочетаний лабораторных тестов у женщин с клиническими проявлениями и осложнениями хламидийной инфекции

Группы лабораторных тестов	Бесплодие в паре		Неудачное ЭКО		ОАА		ОГА	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I. IgG к <i>S.trachomatis</i> в сыворотке изолированные n=38	6	16	0	0	4	11	3	8
II. IgA к <i>S.trachomatis</i> в сыворотке изолированные n=19	4	21	1	5	1	5	3	16
III. IgG к <i>S.trachomatis</i> +IgA к <i>S.trachomatis</i> в сыворотке n=110	34	31	2	2	18	16	12	11
IV. Отсутствие глобулинов в сыворотке крови n=126	31	25	5	4	18	14	8	6
Итого: 293	75		8		41		26	
Достоверные различия между группами (p<0,05)								

Таблица 2 (продолжение)

Группы лабораторных тестов	НМЦ		Воспалительные+спаечные процессы в малом тазу		Бактериальный вагиноз		Воспалительные заболевания мочевыделительной системы	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I. IgG к <i>S.trachomatis</i> в сыворотке изолированные n=38	6	16	15	39	4	11	1	3
II. IgA к <i>S.trachomatis</i> в сыворотке изолированные n=19	4	21	9	47	0	0	1	5
III. IgG к <i>S.trachomatis</i> +IgA к <i>S.trachomatis</i> в сыворотке n=110	33	30	64	58	23	21	19	17
IV. Отсутствие глобулинов в сыворотке крови n=126	26	21	56	44	12	10	14	11
Итого: 293	69		144		39		35	
Достоверные различия между группами (p<0,05)			I-III III-IV		II-III III-IV		I-III	

Достоверные различия были получены между следующими группами пациенток:
-по встречаемости воспалительных и спаечных процессов в малом тазу – между группой I (39%) и III (58%), а также между группой III (58%) и IV (44%), что подтвер-

ждает характерное сочетание воспалительных и спаечных процессов в малом тазу с наличием одновременно IgG к *C.trachomatis* и IgA к *C.trachomatis* в сыворотке крови;

-по наличию бактериального вагиноза – между группой II (0%) и III (21%), а также между группой III (21%) и IV (10%), что подтверждает наиболее частое формирование бактериального вагиноза при сочетании IgG к *C.trachomatis* и IgA к *C.trachomatis* в сыворотке крови;

-по заболеваниям мочевыделительной системы - между группой I (3%) и III (17%), что также подтверждает наиболее частое возникновение циститов, МКБ и пиелонефритов а случае обнаружения в сыворотке крови одновременно IgG к *C.trachomatis* и IgA к *C.trachomatis*.

Сопоставление сочетаний лабораторных тестов у мужчин с клиническими проявлениями и осложнениями хламидийной инфекции представлено в таблице 3.

Для анализа были взяты наиболее часто встречающиеся клинические признаки:

- Бесплодие в паре (первичное и вторичное)
- Различные варианты патоспермии (олиго-, астено-, тератоспермия в различных сочетаниях, гиоспермия, гемоспермия)
- Хронические воспалительные процессы в органах мочеполовой системы (простатит, уретрит, везикулит, орхит, эпидидимит)
- Эректильная дисфункция
- Ускорение семяизвержения
- Неудачи при проведении ЭКО (отсутствие приживления оплодотворённой яйцеклетки, абортывание яйцеклетки на раннем сроке беременности)
- Осложнения у супруги в виде ОГА и/или ОАА

Таблица 3

Сопоставление сочетаний лабораторных тестов у мужчин с клиническими проявлениями и осложнениями хламидийной инфекции

Группы лабораторных тестов	Бесплодие в паре		Нарушение спермограммы		Воспалительные процессы в органах МПС		Эректильная дисфункция		Ускорение семяизвержения		Неудача при ЭКО		Осложнения у супруги (ОГА и/или ОАА)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I. Изолированные IgA к <i>C.trachomatis</i> в эякуляте n=23	4	17	5	22	15	65	7	30	2	9	1	4	0	0
II. IgG+ IgA к <i>C.trachomatis</i> в сыворотке+ IgA к <i>C.trachomatis</i> в эякуляте n=87	25	29	25	29	52	60	22	25	6	7	3	3	5	6
III. IgG к <i>C.trachomatis</i> в сыворотке+ IgA к <i>C.trachomatis</i> в эякуляте n=25	6	24	8	32	16	64	3	12	0	0	0	0	1	4
IV. IgA к <i>C.trachomatis</i> в сыворотке+ IgA к <i>C.trachomatis</i> в эякуляте n=17	4	24	7	41	12	71	3	18	2	12	1	6	3	18
V. Изолированные IgG к <i>C.trachomatis</i> в сыворотке без IgA в эякуляте n=11	1	9	0	0	7	64	3	27	1	9	0	0	1	9
VI. IgG+ IgA к <i>C.trachomatis</i> в сыворотке без IgA в эякуляте n=8	1	13	0	0	5	63	3	38	0	0	0	0	0	0
VII. Изолированные IgA к <i>C.trachomatis</i> в сыворотке без IgA в эякуляте n=19	6	32	6	32	9	47	7	37	2	11	2	11	0	0
VIII. Отсутствие глобулинов в сыворотке крови и эякуляте n=143	28	20	27	19	73	51	42	29	12	8	1	1	5	3
Итого: 333	75		78		189		90		25		8		15	
Достоверные различия между группами (p<0,05)			IV-VIII								VII-остальные группы		IV-VIII	

Достоверные различия были получены между следующими группами пациентов:

-по встречаемости патоспермии – между группой IV(41%) и VIII (19%), что предполагает неблагоприятное сочетание IgA к *C.trachomatis* в сыворотке+ IgA к *C.trachomatis* в эякуляте в плане формирования данного нарушения;

-по встречаемости неудач при ЭКО – между группой VII (11%) и остальными группами, что предполагает неблагоприятный прогноз при проведении ЭКО именно при сочетании изолированных IgA к *C.trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте у полового партнёра женщин с осложнениями ЭКО. Этот феномен, в свою очередь, может

зависеть от особенностей патогена и особенностей иммунных реакций у партнёров на данный возбудитель;

-по встречаемости осложнений у супруги в виде ОАА и/или ОГА – между группой IV(18%) и VIII (3%), что может свидетельствовать о неблагоприятном сочетании IgA к *C.trachomatis* в сыворотке и IgA к *C.trachomatis* в эякуляте у мужчин в плане возникновения данного вида осложнений у женщин – их половых партнёров. Этот феномен также можно объяснить особенностями патогена в парах с ОАА и ОГА и особенностью иммунных реакций именно на данный патоген.

ВЫВОДЫ

1. Серологические маркёры хламидийной инфекции в целом примерно с одинаковой частотой выявлялись у мужчин и женщин обследованных групп. Однако IgA к *C.trachomatis* в изолированном виде выявлялись чаще у мужчин, а сочетание IgG к *C.trachomatis* и IgA к *C.trachomatis* – чаще у женщин.
2. Сочетание IgG к *C.trachomatis* и IgA к *C.trachomatis* у женщин наиболее часто встречается при хронических воспалительных и спаечных процессах в малом тазу, при бактериальном вагинозе, а также при хронических воспалительных процессах в органах мочевыделительной системы.
3. Наиболее частым у мужчин при патоспермии является обнаружение IgA к *C.trachomatis* в сыворотке и IgA к *C.trachomatis* в эякуляте.
4. Неудачи при ЭКО и отягощённый акушерский и гинекологический анамнез у женщин не коррелируют ни с одним вариантом их серологических тестов. Однако установлена связь между неудачным ЭКО и наличием изолированных IgA к *C.trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте у мужчин. Отягощённый акушерский и гинекологический анамнез у женщин коррелирует с сочетанием IgA к *C.trachomatis* в сыворотке и IgA к *C.trachomatis* в эякуляте у мужчин.
5. При хронизации хламидийной инфекции обнаружение возбудителя в ПЦР имеет место в редких случаях и не коррелирует ни с одной клинической ситуацией. Определение специфических противохламидийных иммуноглобулинов в биоматериалах в т/с с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата при этом приобретает первостепенное значение в подтверждении диагноза данного инфекционного заболевания.