

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального
образования «Ростовский Государственный Медицинский Университет

МЗ СР РФ»



КАФЕДРА ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ №1

имени профессора К.Х. Орлова

Хламидийные конъюнктивиты

Методическое пособие

для студентов, врачей-интернов

и учебных ординаторов

Ростов-на-Дону

2011

Печатается по решению редакционно-издательского Совета Ростовского Государственного Медицинского Университета.

1. Утверждено на заседании кафедральной конференции:

протокол № 67/10 от «07» апреля 2010 года

2. Утверждено на заседании Цикловой Предметной Комиссии РостГМУ:

протокол № 8 от «25» мая 2010 года

3. Утверждено на заседании Центральной Методической Комиссии РостГМУ:

протокол № 2 от «05» октября 2010 года

Хламидийные конъюнктивиты: Методическое пособие для студентов, врачей-интернов и учебных ординаторов / Сост.: А.Н. Епихин, С.Ф. Савченко, Ю.Н. Шимко, М.В. Бабиева. - Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ МЗ СР РФ 2011.- 50 с.

По данным разных исследователей, конъюнктивиты хламидийной природы составляют от 10 до 30 % всех конъюнктивитов, а у 50% больных является сопутствующим заболеванием к основному хламидиозу – урогенитальному. Заразиться хламидийным конъюнктивитом возможно и через воду в общественных местах – бассейнах и банях - «бассейновые» конъюнктивиты, «конъюнктивиты купальщиков» и они зачастую принимают характер эпидемии, т.к. концентрация хлора в воде не достаточна для инактивации хламидий. Методическое пособие в полной мере отражает проблемные аспекты развития хламидийной инфекции и позволяет акцентировать на них внимание будущих врачей, что, несомненно позволит повысить качество их подготовки.

Предназначено для студентов, врачей-интернов и учебных ординаторов

Рецензенты:

Заведующая кафедрой глазных болезней №2 ФПК ППС РостГМУ

доцент к.м.н Г.И. Кулжинская

Доцент кафедры глазных болезней к.м.н. Н.И. Бастриков

© ГОУ ВПО РостГМУ

МЗ СР РФ, 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

I	Актуальность	4
II	Биологические свойства хламидий	6
III	Классификация хламидий	7
V	Антигенные структуры хламидийной клетки	13
VI	Клинические формы офтальмохламидиозов	15
VII	Характерные клинические симптомы офтальмохламидиоза	15
VIII	Международная классификация трахомы	19
IX	Дифференциальная диагностика	22
X	Осложнения и последствия трахомы	23
XI	Лабораторные исследования, необходимые для диагностики трахомы	25
XII	Оперативные методы лечения трахомы	26
XIII	Профилактика трахомы	27
XIV	Профилактика конъюнктивитов и рецидивов трахомы	30
XV	Хламидийные конъюнктивиты взрослых	31
XVI	Хламидийные конъюнктивиты новорождённых	34
XVII	Эпидемический хламидийный конъюнктивит	36
XVIII	Болезнь Рейтера	36
XIX	Алгоритм исследования при хламидийной инфекции	40
XX	Антигенные методы диагностики хламидийной инфекции	41
XXI	Серологические методы диагностики хламидийной инфекции	43
XXII	Принципы лечения хламидийных конъюнктивитов	44
XXIII	Литература	45

I. АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди многообразия инфекционной патологии человека и животных значительный удельный вес занимают антропо- и зоонозные хламидийные инфекции. Они являются серьезной проблемой международной и национальной служб здравоохранения вследствие своего широкого распространения и влияния на уровень и воспроизводство населения.

Открытый недавно новый вид *Chlamydia pneumoniae*, известный до 1989 года как штамм TWAR, объединяет первичных патогенов человека и является возбудителем острых респираторных заболеваний и пневмоний человека. Данный вид хламидий обнаруживается примерно в 25% случаев респираторных заболеваний. По оценкам разных авторов, сделанным на примерах США и Финляндии, *Chl. pneumoniae* может вызывать около 10% эндемической пневмонии (до 50% эпидемической), около 5% случаев бронхита, 2% - фарингита. В последние годы появляются сообщения о связи бактерии *Chl. pneumoniae* с атеросклерозом, саркоидозом и астмой. Поскольку *Chl. pneumoniae* является широко распространенной в мире, в каждой обследованной группе людей от 40 до 60% обследованных имеют антитела к ней.

В 1993 году был открыт новый вид рода *Chlamydia* - *Chl. Pecorum* (рис. 1), который является первичным патогеном животных.

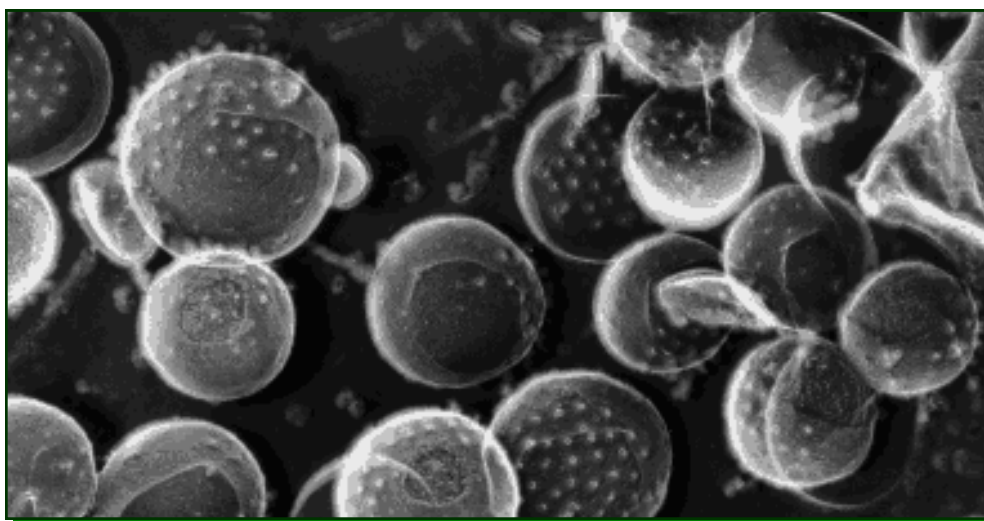


Рис. 1. *Chl. Pecorum*.

Следует упомянуть о *Chl. psittaci*, которая объединяет возбудителей зоонозных хламидиозов, передающихся человеку при контакте с животными и птицами (в настоящее время известно, что источником возбудителя этого вида могут быть птицы около 130 видов).

Различные серовары *Chl. psittaci* способны вызывать различную патологию у людей, особенности проявления которой будут зависеть от путей инфицирования и локализации первичного очага поражения. Наибольшей вирулентностью обладает возбудитель орнитоза. Этот микроорганизм характеризуется тропностью к различным клеткам-хозяевам макроорганизма, что способствует генерализации инфекционного процесса. Кроме орнитоза, *Chl. psittaci* может вызывать энзоотические аборт, пневмонии (5-10% пневмоний у взрослых), полиартриты, гастроэнтериты, менингоэнцефалиты, доброкачественный лимфоретикулез, пиелонефрит. Хламидиозы, вызванные *Chl. psittaci*, преобладают среди сельских жителей, часто носят профессиональный характер.

По статистическим данным Всесоюзного центра по хламидиозам, хламидийная инфекция диагностируется как негонококковый уретрит в 20-70% случаев, постгонококковый уретрит – 40-80%, цистоуретрит – 30-40%, цервицит – 30-50%, болезнь Рейтера – 30-50%, сальпингит – 25-30%, конъюнктивит – 5-14% и пневмония новорожденных – 7-20%.

Распространенность инфекции и неуклонный рост заболеваемости в нашей стране и за рубежом, особенно среди лиц молодого и очень молодого возраста, которые еще не создали семью и не обзавелись детьми, вызывают тревогу медицинской общественности во многих странах, так как наиболее серьезными, а порой и необратимыми, последствиями нелеченной хламидийной инфекции являются бесплодие, эктопическая беременность, неонатальная заболеваемость.

Хламидийное поражение слизистой оболочки глаз составляет 10–14% от всех конъюнктивитов. По данным А.М.Южакова и соавт. (1991), Ю.Ф.Майчук (1995), в России ежегодно заболевают хламидийным конъюнктивитом около 1,5 млн. человек. По данным лабораторной диагностики, инфицированность населения составляет 80%. Женщины заболевают в 2 раза чаще мужчин.

Паратрахомой новорожденных (хламидийным конъюнктивитом) страдает каждый 10-ый младенец.

II. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ХЛАМИДИЙ

Хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты с уникальным циклом развития. Заражение происходит в результате прямого контакта при сексуальных связях, через предметы личной гигиены, через воду бассейна. Цикл развития 48-72 часа. Устойчивы во внешней среде. Первые описания трахомы обнаружены в Китае и папирусах египтян и относятся к 300 годам до н.э.

Chlamydia trachomatis является виновником 500 млн. установленных случаев слепоты.

Первые исследователи трахомы L.Halberstadter и S.Prowazek предложили для наименования семейства термин Chlamydozoa (от греческого chlamys – мантия). В 1907 году этими учеными была открыта *Chl. trachomatis*. В 1930 году Бедсон открыл и описал возбудителя орнитоза *Chl. psittaci*. 1965-1968 гг. – открытие *Chl. pneumoniae*, третьего вида в роду *Chlamydia*. 1993 год – открытие четвертого вида – *Chl. pecorum*.



Рис. 2. *Chlamydia trachomatis*.

В 1960 году Моулдер доказал, что хламидии являются внутриклеточными бактериями и предложил классификацию с учетом традиционных и новых данных: порядок *Chlamydiales*, который включает одно семейство *Chlamydiaceae*, содержащее один род, *Chlamydia*, объединяющий 4 вида.

III. КЛАССИФИКАЦИЯ ХЛАМИДИЙ

Таблица 1

РОД	ВИДЫ	БИОВАРЫ
CHLAMYDIA	<i>C. trachomatis</i>	Трахома-паратрахома
		Урогенитальный хламидиоз и пневмония новорожденных
		Венерическая лимфогранулема (ВЛГ)
	<i>C. psittaci</i>	Первичные патогены животных, птиц
	<i>C. pneumoniae</i>	Пневмония, ОРЗ, атеросклероз, саркоидоз, астма.
<i>C. pecorum</i>	Первичный патоген млекопитающих, сходен с <i>C. psittaci</i>	

Вид *Chl. trachomatis* представляет наибольший интерес, поскольку он является первичным патогеном человека, основным возбудителем урогенитальных хламидиозов, трахомы и пневмонии новорожденных.

Хламидии близки по структуре и химическому составу к классическим бактериям, но не обладают многими метаболическими механизмами, необходимыми для самостоятельного размножения. Особенности хламидий являются: обязательный внутриклеточный энергозависимый от хозяина паразитизм, уникальный цикл развития. Бактериоподобные характеристики

хламидийной клетки – сохранение морфологической сущности на всем протяжении жизненного цикла, деление вегетативных форм, наличие клеточной стенки, содержание ДНК и РНК, характер ферментативной активности, чувствительность к ряду антибиотиков широкого спектра действия, наличие общего родоспецифического антигена. Все это определяет самостоятельное положение этих микроорганизмов среди прокариот. С позиции регрессивной эволюции эти микроорганизмы условно рассматриваются в последовательности: бактерии – риккетсии – хламидии.

Размеры хламидийной клетки таковы, что она занимает промежуточное положение между бактериями и вирусами. Хламидии являются патогенными облигатными внутриклеточными бактериями, паразитирующими в чувствительных клетках хозяина – базальных клетках столбчатого, а возможно, и переходного эпителия. Как было упомянуто выше, они не являются нормальными представителями микрофлоры человека. Обнаружение хламидий указывает на наличие инфекционного процесса. Отсутствие клинических симптомов заболевания обусловлено, как правило, лишь временным равновесием между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих размножение патогенного внутриклеточного организма, но не препятствующих ему.

Хламидии проявляют выраженную чувствительность в действие коротковолновых и длинноволновых ультрафиолетовых лучей и высокой температуры. Внеклеточные хламидии теряют инфекционность в течение 24-36 ч при 37°C. Это температура их метаболической активности в период размножения в клетке хозяина. Концентрированная суспензия хламидий инактивируется в течение 1 мин при температуре 95-100°C, через 10-15 мин при 70°C, через 30 мин при 50°C. В то же время, установлена возможность сохранения инфекционности зараженного материала (например, хлопчатобумажной ткани) до 2 суток при температуре 18-19°C.

Особое внимание необходимо обратить на данные по бактерицидному действию на хламидию хлорсодержащих препаратов, широко используемых для дезинфекции рук медицинского персонала и обеззараживания воды. Применяемый 0,5% раствор хлорамина не способен инактивировать

урогенитальные штаммы хламидий даже при 10-минутной экспозиции. Только 2% концентрация препарата обеспечивает дезинфекцию материала в течение 1 минуты. Надежная инактивация в водных резервуарах общественного пользования может быть достигнута только гиперхлорированием, при содержании в воде не менее 3 мг/л активного хлора. При температуре 18-19°C эти же штаммы могут сохранять жизнеспособность в обычной воде до 5 суток.

Клеточный цикл развития хламидии имеет **2 основные формы**: элементарные тельца – **ЭТ** (инфекционная форма) и ретикулярные тельца – **РТ** (вегетативная форма). ЭТ имеют округлую форму и средний диаметр 250-300 нм. РТ имеют овальную неопределенную форму и средний размер в пределах 400-800 на 800-1200 нм. Компоненты клеточной стенки и цитоплазматической мембраны стабильны у ЭТ и лабильны у РТ. Жесткость структуры ЭТ обеспечивается за счет дисульфидных связей в главном белке наружной мембраны (Major Outer Membrane Protein - MOMP). В отличие от других бактерий, в клеточной стенке хламидии отсутствует пептидогликан. Нуклеоид расположен эксцентрично, рибосомы – диффузно. Геном представлен 1 кольцевой молекулой ДНК 360 000 kDa у *Chl. psittaci* и 500 000 kDa у *Chl. trachomatis*.

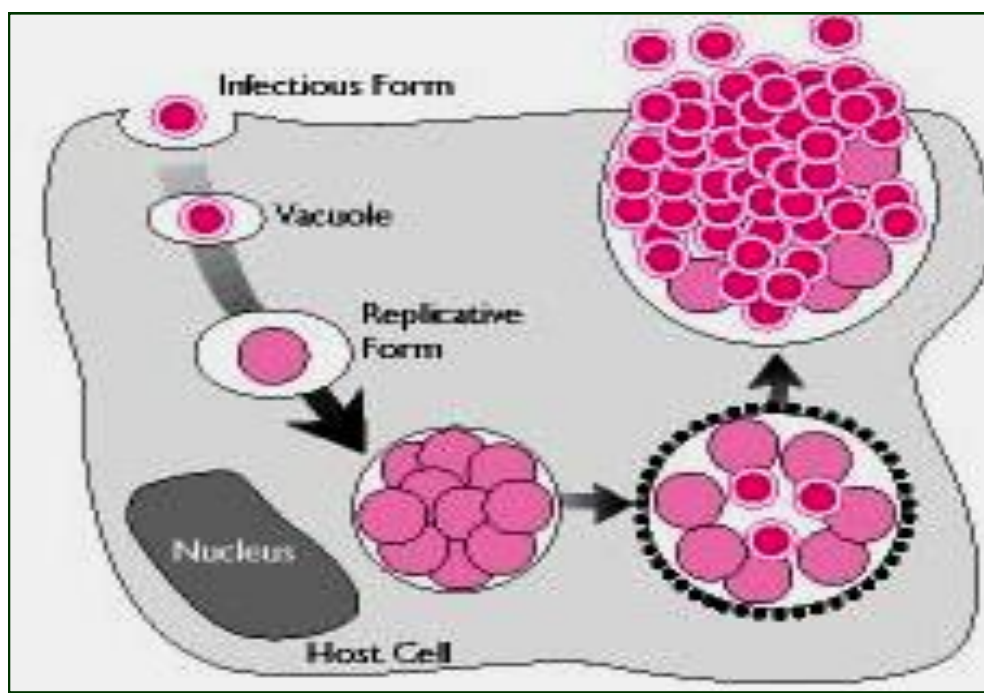


Рис. 3. Схематическое изображение перехода хламидийной клетки в персистентную форму.

ЭТ адаптированы к внеклеточному выживанию, метаболически слабо активны – это инфекционные частицы. РТ же наоборот разрушаются во внеклеточной среде, но в клетке проявляют высокую метаболическую активность.

Хламидии не имеют собственной энергетической системы, сохраняя значительную способность к биосинтезу: у них обнаружены биохимические элементы гликолиза, дыхания, синтеза пептозы, однако отсутствуют ферменты для синтеза АТФ. Несмотря на то, что хламидии обладают всеми клеточными механизмами для синтеза собственной ДНК, РНК и белков, они зависят от клетки-хозяина в отношении снабжения их нуклеотидами и аминокислотами. Хламидии находятся в постоянной конкуренции со своим хозяином за витамины, кофакторы, питательные вещества и энергетические соединения.

Цикл развития хламидий (рис. 4) протекает в цитоплазматических включениях (ЦПВ) в течение 48-72 часов и обычно завершается разрывом мембраны включения, с нарушением целостности клетки-хозяина. Содержимое включения поступает в межклеточное пространство, и ЭТ инфицируют новые клетки.

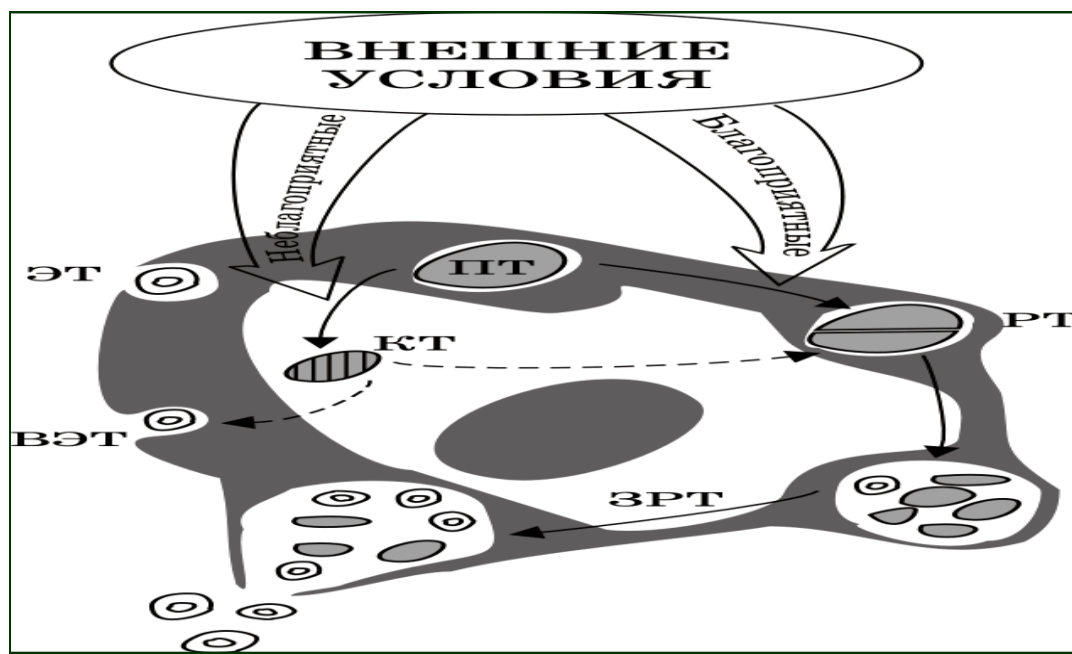


Рис. 4. Цикл развития хламидий.

ЭТ - элементарное тельце; ВЭТ - восстановленное элементарное тельце; ПТ - переходное тельце; РТ - ретикулярное тельце; ЗРТ – зрелое ретикулярное тельце; КТ - криптическое тельце (персистентная форма).

Одним из самых ответственных моментов в цикле развития хламидийной клетки является процесс адгезии к клетке-хозяину.

Этот процесс сложен, в нем принимают участие:

- LPS (липополисахарид), который покрывает приблизительно 30-40% поверхности бактериальной клетки и сам по себе способствует слипанию бактериальных клеток как с клетками животных и растений, так и между собой.
- Белки наружной мембраны хламидийной клетки и мембранные (рецепторные) белки клетки-хозяина.
- Электростатические, гидрофобно-гидрофильные взаимодействия.

Проникшие в клетку и фагоцитированные элементарные тельца через переходную форму превращаются в РТ. Пусковой механизм внутриклеточного преобразования морфологически разных форм неизвестен. На стадии ЭТ белки наружной мембраны, включая МОМР, имеют мостики дисульфидного связывания, поэтому мембрана непроницаема, гидрофобна, устойчива к осмотическим колебаниям. При фагоцитозе ЭТ внутри фагосомы появляются условия для редукции. Уменьшение количества дисульфидных связей приводит к увеличению текучести мембраны и активности порина, увеличивая, соответственно, проницаемость и транспорт питательных веществ и метаболическую активность.

Хламидийный рост, по всей вероятности, останавливается, когда уровень АТФ и NADPH-редуктазы или глутатион-редуктазы (или обоих ферментов) снижается до критического. Это явление служит сигналом к понижению метаболической активности окисления свободных сульфгидрильных групп в дисульфиды, связывающих поры наружной мембраны. Наружная мембрана становится ригидной, идет процесс превращения РТ в ЭТ.

Однако сам по себе этот процесс не является пусковым механизмом дифференциации. Изменения в структурной организации нуклеотида являются необходимым этапом в процессе развития хламидий. Деконденсация хламидийной хромосомы может быть существенным фактором для активации

процессов транскрипции и трансляции. По мере развития инфекционного процесса, дифференциация РТ в инфекционные ЭТ сопровождается перемещением МOMP и других белков наружной мембран (OMP) в наружную мембрану. Эти события сопутствуют реконденсации хламидийной хромосомы. Действительные механизмы, которые контролируют и регулируют внутриклеточные механизмы развития хламидийной клетки неизвестны. Регуляция внутриклеточного развития может зависеть от изменения окружающей среды, связанных с циклом развития хламидий.

Персистенция подразумевает долговременную ассоциацию хламидий с клеткой-хозяином, хламидийные клетки находятся в жизнеспособном состоянии, но культурально не выявляются. Термин «персистентная инфекция» означает отсутствие явного роста хламидий, предполагая их существование в измененном состоянии, отличном от их типичных внутриклеточных морфологических форм.

Концепция персистентной хламидийной инфекции не нова. Персистенцию давно принято считать главным фактором в патогенезе хламидийной инфекции. Можно провести параллель между персистенцией, которая была описана для хламидийной инфекции, и латентным состоянием вируса. В 60-е годы проводились работы на клеточных культурах, хронически инфицированных хламидиями в течение 1 года. Были установлены стабильные взаимоотношения, при которых развитие клетки, ее повреждение и продукция хламидий были сбалансированы. Неудивительно, что в эти годы хламидии рассматривались как вирусы. Учитывая, что латентное состояние вирусов в этот период было изучено достаточно полно, до тех пор, пока не стало ясно, что хламидии являются бактериями, выяснялись лишь детали персистентной формы взаимоотношений микроорганизма с клеткой-хозяином. Однако, как только окончательно выяснилось, что хламидии обладают истинно прокариотическими свойствами, стало ясно, что термин «латентное состояние» не может точно характеризовать их персистенцию. Персистенция этих микроорганизмов должна абсолютно отличаться от истинного латентного состояния вируса.

При персистентном состоянии происходит задержка в росте хламидий, которая коррелирует с уменьшением метаболической активности. При этом

останавливается рост и деление, а также задерживается дифференциация в ЭТ, что приводит к скрытому (латентному) состоянию. Ограниченная метаболическая активность может также влиять на биохимические и антигенные характеристики персистирующего организма, который становится невозможно выявить с помощью обычных диагностических тестов. При хламидийной инфекции, по видимому, складываются условия, позволяющие живым покоящимся организмам возобновить активный рост и процесс реорганизации в инфекционные формы. Таким образом, персистенция может представлять собой отклонение от типичного цикла развития под влиянием внешних факторов, которые отличаются от типичных условий.

V. АНТИГЕННЫЕ СТРУКТУРЫ ХЛАМИДИЙНОЙ КЛЕТКИ

Наиболее существенными факторами вирулентности патогенных бактерий являются антигены клеточной поверхности. Их биологическая функция, в основном, направлена на подавление защитных реакций микроорганизма. Особенностью антигенов клеточной стенки является также способность подавлять фагоцитоз или увеличивать резистентность фагоцитированных бактерий.

Хламидии имеют сложную антигенную структуру (рис. 5). Родоспецифический антиген, локализующийся на наружной мембране клеточной стенки, представлен липополисахаридом (LPS). Это соединение термостабильно и содержит в своем составе липид А, а также D-галактозамин, D-глюкозамин, фосфор, жирные длинноцепочечные кислоты и 3-деокси-D-манно-2-октолозоловую кислоту. LPS имеет две антигенные детерминанты, одна из них специфична для рода *Chlamydia*, а другая имеет перекрестную реакцию с *Salmonella minnesota Re* и некоторыми другими грамотрицательными бактериями. Видоспецифические и типоспецифические антигены имеют белковую природу и характеризуются термостабильностью. Около 60% всех мембранных белков хламидий составляют МОМР. Этот белок определен методом электрофореза в полиакриламидном геле; включает в себя 4 переменных участка (домена VDs): VD1, VD2, VD3, VD4. Установлено, что антитела к этим участкам нейтрализуют хламидии. Дифференцировать *Chl. trachomatis*, *Chl.*

psittaci, *Chl. pneumoniae* можно по различиям в первичной последовательности переменных участков VD1, VD2, VD3, VD4.

Антигенный протективный иммунный ответ к *Chl. trachomatis* связан с продукцией иммуноглобулинов к антигенным детерминантам хламидий. Установлено, например, что IgA наработываются на MOMP и 60-62 kDa белок, а IgG и IgM – скорее всего, на LPS и MOMP. Именно LPS вызывает очень быструю по времени реакцию антителообразования. Нарботка антител к антигенам хламидий, фагоцитоз макрофагальными клетками хламидий происходят на стадии элементарных телец, когда хламидицидные клетки находятся в межклеточном пространстве и доступны для контакта с антителами, лимфоцитами и макрофагами. На стадии ретикулярных телец хламидийная клетка находится внутри базальной эпителиальной клетки, в клеточной фагосоме и недоступна для антител, лимфоцитов и макрофагов. Антитела обладают также способностью нейтрализовать антилизосомальную активность и предотвращать адгезию хламидии к клетке-хозяину.

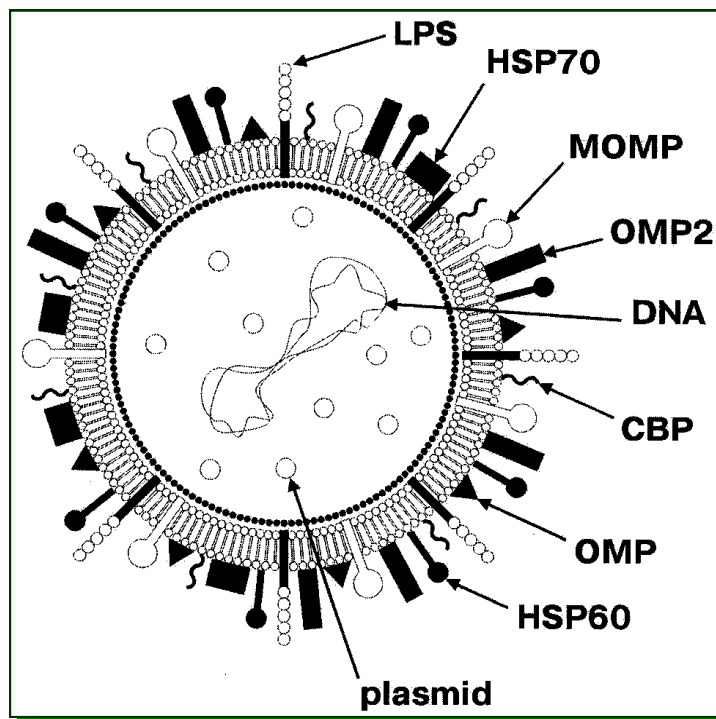


Рис. 5. Антигенная структура хламидийной клетки

LPS - липополисахарид; *MOMP* - главный белок наружной мембраны; *OMP2* - белок наружной мембраны; *HSP60* - белок теплового шока 60; *HSP70* - белок теплового шока 70; *OMP* - белок наружной мембраны; *CBP* - клеточный связывающий белок; *DNA* – ДНК; *Plasmid* – плаزمид; *pgp3* - плазмидный белок.

VI. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОФТАЛЬМОХЛАМИДИОЗОВ

1. Трахома.
2. Паратрахома взрослых (хламидийный конъюнктивит взрослых).
3. Паратрахома новорожденных (хламидийный конъюнктивит новорожденных).
4. Эпидемический хламидийный конъюнктивит.
5. Хламидийный конъюнктивит при синдроме Рейтера.
6. Хламидийный блефарит.
7. Хламидийный склерит и эписклерит.
8. Хламидийный кератит.
9. Хламидийный увеит.
10. Хламидийный неврит.
11. Хламидийный конъюнктивит зоонозной природы.

VII. ХАРАКТЕРНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Трахома.

Трахома (греч. *trahys* - шероховатый) – инфекция, вызванная серотипами А, В, Ва и С *Chlamydia trachomatis*. Это болезнь населения, живущего в плохих санитарно-гигиенических условиях. В экономически развитых странах трахома практически не встречается. Огромная работа по разработке и проведению научно-организационных и лечебно-профилактических мероприятий привела к ликвидации трахомы в нашей стране. Вместе с тем, по оценке ВОЗ, в настоящее время трахома – основная причина обратимой слепоты в мире.

В нашей стране впервые в мире был изучен патогенез трахомы. Первые отечественные штаммы возбудителя трахомы в 1961 году идентифицировали А.А. Шаткини и А.З. Гольденберг. Исследования различных аспектов трахомы проведены в СССР В.В. Чирковским, Г.И. Воиновой, Г.Х. Кудояровым, Ф.Ф. Сысоевым, М.М. Чумаковым, Ц.Ю. Каменецкой и др. В СССР была создана стройная государственная система борьбы с трахомой, которая блестяще выполнила свою задачу.

Трахомой болеют только люди. Возбудитель паразитирует исключительно в эпителии конъюнктивы. Заражение происходит при переносе отделяемого руками с больного глаза, а также через предметы общего пользования (полотенце, подушка, банный таз и пр.). Обыкновенная муха – основной переносчик болезни в цикле инфекция-реинфекция. Инкубационный период около 2 недель.

Трахома – социальная болезнь. Она распространена там, где население малокультурно, неграмотно, живет бедно и скученно. В настоящее время, по оценке ВОЗ в мире около 500 млн. больных трахомой, из них более 80 млн. слепых и частично утративших зрение. Больше всего трахома распространена в экономически отсталых странах Азии, Африки и Латинской Америки. Заражение европейцев, посещающих эти районы возможно и сегодня. В СССР трахома была полностью ликвидирована в 60-х годах.

Трахома начинается постепенно и незаметно. Часто заболевание выявляют случайно при профилактических осмотрах. Многие офтальмологи долго отстаивали мнение об «остром» начале заболевания, но «острая» трахома чаще всего представляет собой наслоившуюся на трахоматозный процесс банальную инфекцию, вызывающую картину острого конъюнктивита. Субъективных ощущений при скрытых формах трахомы может не быть. Иногда больные отмечают чувство тяжести в веках, ощущение засоренности глаз песком, слизисто-гнойное отделяемое, склеивание глаз во время сна.

Трахоматозный процесс обычно начинается с верхней переходной складки. Вследствие пролиферации клеточных элементов аденоидного слоя конъюнктивы утолщается, гиперемизируется, приобретая характерный вишнево-багровый оттенок. Затем в толще инфильтрированной конъюнктивы появляются фолликулы в виде глубоко сидящих студенисто-мутных крупных зерен. Поверхность слизистой оболочки становится неровной, бугристой.

С переходных складок процесс распространяется на конъюнктиву хряща, но в связи с более плотным строением ткани фолликулы здесь мелкие. Чаще наблюдается гипертрофия сосочков, придающая конъюнктиве бархатистый вид, напоминающий слизистую оболочку языка. При дальнейшем развитии болезни инфильтрация увеличивается, конъюнктив переходных складок выступает в виде

валиков, напоминая петушиные гребешки. Увеличиваются количество и размеры фолликулов, они начинают тесно прилегать друг к другу и даже сливаться. Особенно обильны фолликулы на верхней переходной складке.

В трахоматозный процесс вовлекается роговица. В отечном лимбе сверху появляются округлые инфильтраты, окруженные тонкими сосудистыми петлями – лимбальные фолликулы. После их рассасывания образуются углубления (ямки Герберта или глазки Бонне) (рис. 6). Инфильтрация с врастающими в нее конъюнктивальными сосудами распространяется на верхний сегмент роговицы, который становится мутным, утолщенным. Такое поражение роговицы называется трахоматозным паннусом (от греч. *pannis* - занавеска). По выраженности инфильтрации и васкуляризации различают тонкий, сосудистый (рис. 7) и мясистый паннус. Паннус является специфическим признаком трахомы и имеет важное дифференциально-диагностическое значение. Описанные изменения конъюнктивы характеризуют активный период трахомы. Затем наступает регрессивный период – период распада фолликулов и их замещения соединительной тканью. Этот заместительный рубцовый процесс захватывает не только конъюнктиву, но и глубокие подлежащие ткани века. Рубцовым изменениям подвергается и роговица.

Клинические проявления и течение трахомы весьма различны. Могут быть легкие формы заболевания с благоприятным исходом. Однако гораздо чаще болезнь тянется годами, с ремиссиями, обострениями и развитием различных осложнений.

Тяжесть и течение процесса зависят как от агрессивности возбудителя и его синергизма с патогенной микробной флорой конъюнктивы, так и от общего состояния и сопротивляемости организма. Хронические инфекции, глистные инвазии, истощение всегда отягощают трахому.

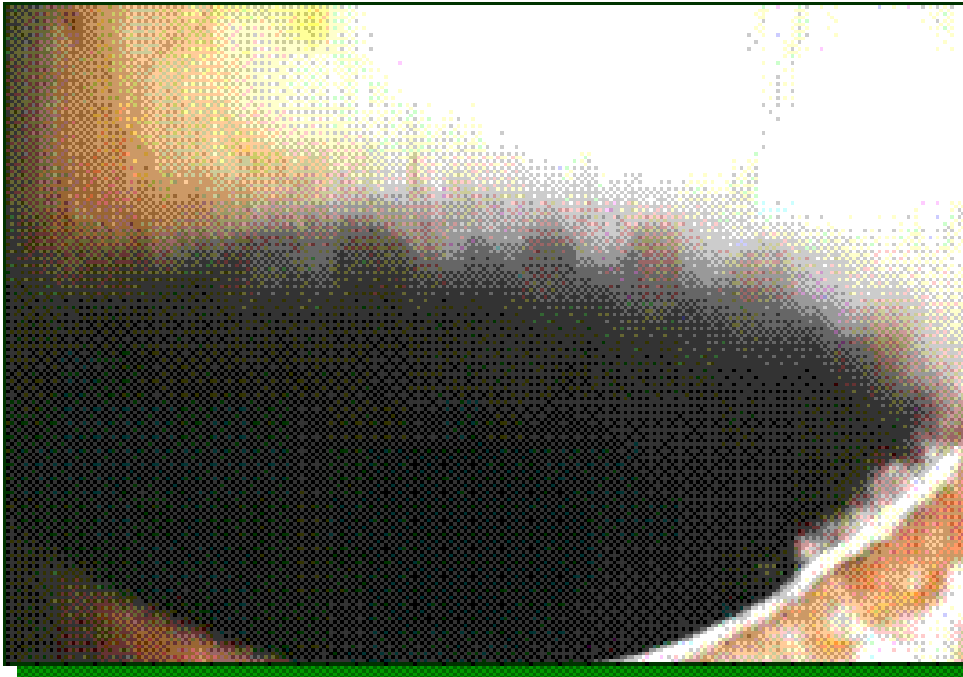


Рис. 6. Ямки Herbert при трахоме



Рис. 7. Сосудистый паннус при трахоме

VIII. МЕЖДУАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТРАХОМЫ (ВОЗ, 1961г.)

ПОДОЗРЕНИЕ НА ТРАХОМУ – сомнительные случаи, когда нет четких клинических признаков. Единичные фолликулы, подозрительные на трахому в верхней трети.

ПРЕТРАХОМА – начальные признаки воспаления, легкая гиперемия конъюнктивы, нерезко выраженная инфильтрация.

ТРАХОМА I – стадия прогрессирующего воспаления.

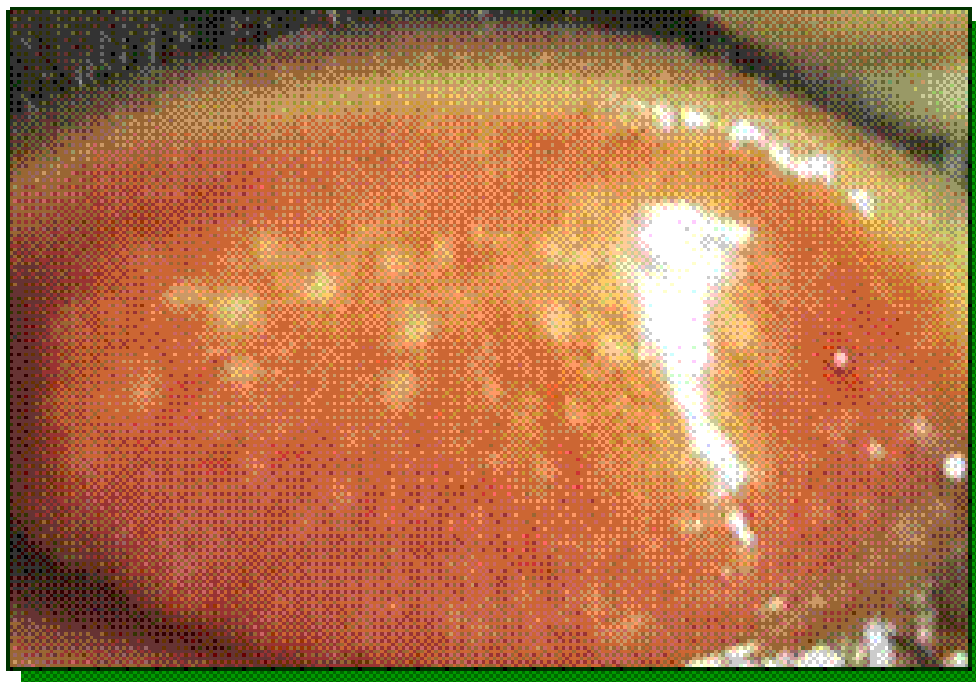
Острое нарастание воспалительных реакций, диффузная инфильтрация, отек конъюнктивы с развитием в ней единичных фолликулов, которые имеют вид мутных серых зерен, расположенных беспорядочно и глубоко. Могут быть ранние изменения роговицы: отек, инфильтрация, васкуляризация верхнего сегмента (нежный паннус). Небольшая светобоязнь, слизисто-гнойное отделяемое.

ТРАХОМА II – стадия развитого процесса.

Происходит дальнейшее нарастание воспаления с выраженной распространенной инфильтрацией, появлением большого количества зрелых, крупных студенистых серых фолликулов, папиллярной гиперплазией конъюнктивы хряща, паннусом. Начинается некроз фолликулов, появляются отдельные нежные рубцы. Обильное отделяемое. Больные в этой стадии наиболее опасны, так как при распаде фолликулов происходит постоянное обсеменение содержимого конъюнктивальной полости возбудителями болезни. Выражено поражение роговицы.

ТРАХОМА III – стадия преобладающего рубцевания при остаточных признаках воспаления. Инфильтрация умеренная, фолликулов может не быть или они сохраняются и подвергаются перерождению. Этой стадии присуще появление таких осложнений, как трихиаз, заворот век, стриктуры слезных канальцев и другие изменения, связанные с рубцеванием. Именно образование рубцов на конъюнктиве (рис. 9) позволяет визуально отличить трахому от хламидийного конъюнктивита и других фолликулярных конъюнктивитов. При рубцевании образуется характерная линия Арльта на верхнем веке (рис. 10).

ТРАХОМА IV – разлитое рубцевание пораженной слизистой оболочки при отсутствии воспалительных явлений в конъюнктиве и роговице. Грубые рубцовые изменения век, роговицы. При тяжелой форме и длительном течении трахомы может возникнуть паннус роговицы – распространяющаяся на верхний сегмент роговицы инфильтрация с врастающими сосудами. Паннус является характерным признаком трахомы и имеет важное значение в дифференциальной диагностике. В период рубцевания на месте паннуса возникает интенсивное помутнение роговицы в верхней половине со снижением зрения. Конъюнктивa имеет белесоватый вид с множественными паутинообразными, иногда крупными звездчатыми рубцами.



*Рис. 8. Конъюнктивальные фолликулы и сосочки
на ранней острой стадии трахомы.*



*Рис. 9. Умеренное конъюнктивальное рубцевание
при хронической трахоме*



*Рис. 10. Конъюнктивальное рубцевание (линия Arlt)
при хронической трахоме*

IX. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Наибольшие затруднения в установлении диагноза возникают в начальной стадии трахомы, когда по клиническим проявлениям она сходна с другими фолликулярными конъюнктивитами, а типичные признаки (рубцы и паннус) еще не появились. Недостаточно опытные врачи принимают за трахому простой фолликулез, столь часто встречающийся у школьников. У этих заболеваний только один общий признак – фолликулы. При фолликулезе фолликулы мелкие, розоватые, прозрачные, расположены правильными рядами на фоне здоровой конъюнктивы и главным образом вдоль нижней переходной складки. Это возрастное состояние конъюнктивы, связанное с гиперплазией аденоидной ткани. При дифференциальной диагностике трахомы с аденовирусными конъюнктивитами необходимо учитывать различия в клинической картине и прежде всего развитие конъюнктивита на фоне общего заболевания, вовлечение в процесс региональных лимфатических узлов, явления фарингита (при аденофарингоконъюнктивальной лихорадке), точечные инфильтраты на роговице и кровоизлияния в конъюнктиве (при эпидемическом кератоконъюнктивите) и др.

Таблица 2

Заболевание	Фолликулярный конъюнктивит	Трахома
Начало	острое	подострое
Локализация	преимущественно нижняя переходная складка	верхняя переходная складка
Инфильтрация конъюнктивы	незначительная	выраженная, диффузная
Цвет	ярко-красный	синюшно-багровый
Фолликулы	крупные, полупрозрачные, поверхностные, отдельные, с розоватым оттенком	крупные, студенисто-мутные, глубоко расположены, серо-желтоватого цвета, сливаются
Роговица	поверхностные точечные инфильтраты без сосудов	паннус с врастанием сосудов
Длительность	2 недели – 2 месяца	многие годы
Исход	проходит бесследно	рубцовый процесс

XX. ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОСЛЕДСТВИЯ ТРАХОМЫ

1. Осложнения трахомы: паннус, язва, каналикулиты, дакриоциститы.

2. Последствия трахомы: заворот век, трихиаз, бельмо, ограничения подвижности глазного яблока, задний симблефарон, ксероз, мадароз. Развивающееся в регрессивном периоде распространенное рубцевание приводит к разнообразным изменениям тканей век и глазного яблока.

При трахоме могут возникать различные осложнения со стороны глаза и придаточного аппарата. Присоединение бактериальных возбудителей отягощает воспалительный процесс и затрудняет диагностику. Тяжелым осложнением является воспаление слезной железы, слезных канальцев и слезного мешка. Образующиеся гнойные язвы при трахоме, обусловленные сопутствующей инфекцией, трудно заживают и могут приводить к перфорации роговицы с развитием воспаления в полости глаза, в связи с чем существует угроза гибели глаза. В процессе рубцевания возникают тяжелые последствия трахомы: укорочение конъюнктивальных сводов, образование сращений века с глазным яблоком (симблефарон), заворот век, перерождение слезных и мейбомиевых желез, вызывающее ксероз роговицы, ограничение подвижности глазного яблока, бельмо роговицы. Рубцевание обуславливает искривление хряща, заворот век, неправильное положение ресниц (трихиаз). При этом ресницы касаются роговицы, что приводит к повреждению ее поверхности и способствует развитию язвы роговицы. Сужение слезоотводящих путей и воспаление слезного мешка (дакриоцистит) могут сопровождаться упорным слезотечением.

Трихиаз – неправильный рост ресниц в сторону глазного яблока (рис. 11), а также ***мадароз*** – прекращение их роста вплоть до полного облысения века являются самыми частыми последствиями со стороны краев век. Неправильно растущие ресницы постоянно раздражают глазное яблоко, травмируют роговицу. При инфицировании это может привести к образованию гнойных язв и перфорации роговицы. В лучшем случае язва заживает с образованием бельма, при более тяжелом течении инфекция проникает внутрь глаза, вызывая его гибель от гнойного эндофтальмита и панофтальмита. Вследствие рубцевания конъюнктивы и искривления хряща развивается заворот века – ***энтропион*** (рис.

12, 13), при котором край века заворачивается к главному яблоку. Конъюнктивальные своды укорачиваются, между конъюнктивой век и конъюнктивой глаза образуется сращение – *симблефарон*. Секреторный аппарат конъюнктивы подвергается рубцовой деструкции, глазное яблоко перестает смачиваться слезой, развивается *паренхиматозный ксероз* – высыхание роговицы. Это одно из наиболее тяжелых последствий трахомы, ведущее к слепоте.

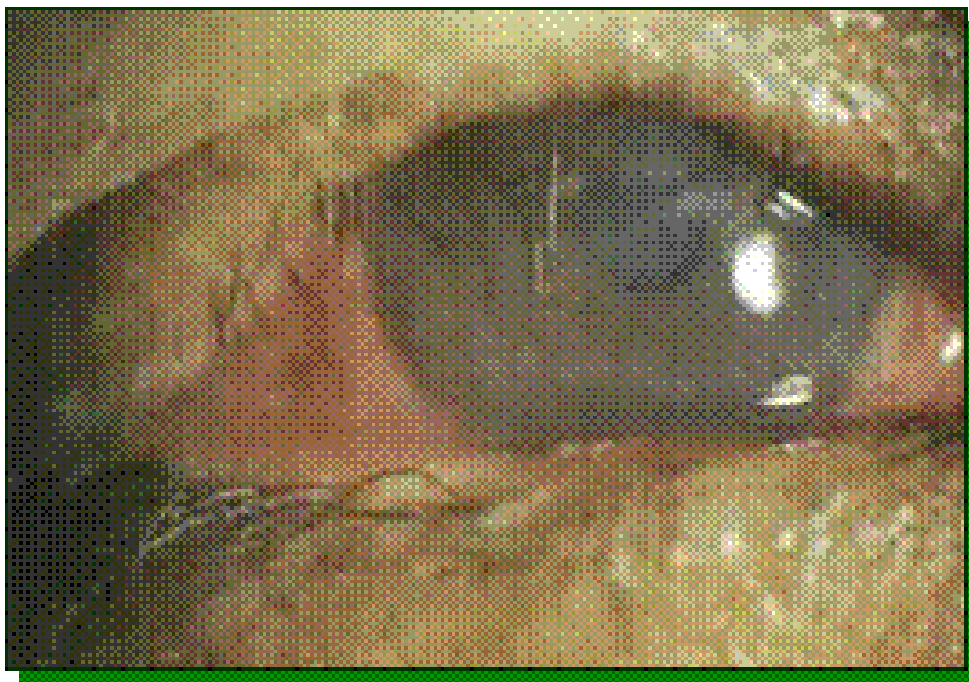


Рис. 11 Трихиаз и васкуляризация роговицы при прогрессирующей трахоме

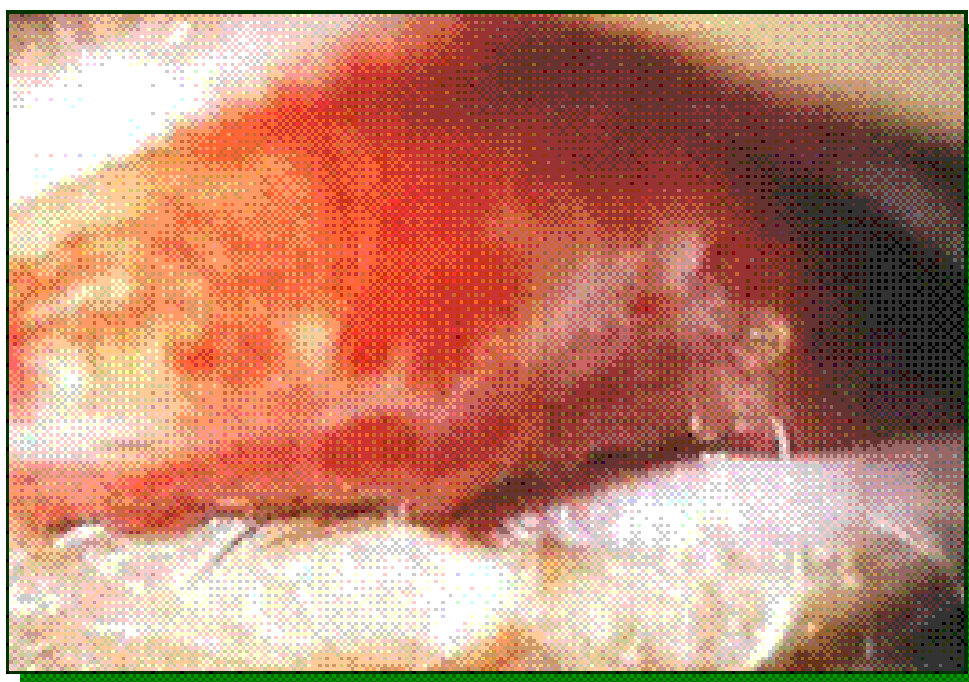


Рис. 12 Тяжёлое конъюнктивальное рубцевание при трахоме.



Рис. 13 Заворот верхнего века при прогрессирующей трахоме

XI. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТРАХОМЫ

НР – тельца Гальберштедтера-Провачека в эпителиальных клетках соскоба с конъюнктивы и лимба. Размножаясь в эпителиальных клетках, хламидии образуют в цитопротоплазме скопления мелких частиц, представляющие собой разные по зрелости репродуктивные структуры возбудителя.

Признаки покрова клеток в фолликулах. Выделение элементарных телец вирусов подгруппы Т2 – х.

Две схемы лечения трахомы

Прерывистое лечение	Непрерывное лечение
Местное: 2-3 разовое закладывание антибактериальной мази в течение 3-6 дней, ежемесячно на протяжении 6 месяцев; пролонгированные препараты 1 раз в сутки в течение месяца (1 % дибиамициновая мазь, сочетается с механотерапией сульфапиридазиновая)	Местное: закладывание антибактериальной мази 2-3 месяца
Общее: сульфаниламидные препараты 3 месяца через 2-3 дня	Общее: сульфаниламидные препараты 7 дней, через неделю повторить; сочетается с механотерапией 2-4 раза

Механизм действия антибиотиков и сульфаниламидов при лечении трахомы

Сульфаниламиды нарушают нормальное течение метаболических процессов у возбудителя трахомы в их начальной стадии, вытесняя из обменных реакций витамины роста – парааминобензойную и фолиевую кислоты, которые необходимые для синтеза возбудителя.

Механизм действия антибиотиков связывается с подавлением биохимической активности возбудителя; антибиотики оказывают влияние на синтез белка и нуклеиновых кислот с изменением энергетического баланса в системе возбудитель – клетка, воздействуют на активность клеточных ферментов в системе рибосом и лизосом.

XII. ОПЕРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАХОМЫ

Пластические операции, исправляющие заворот и выворот

При трихиазе в разрез края век пересаживают полоску слизистой оболочки губы и тем самым отодвигают от глазного яблока неправильно растущие ресницы. Эпиляция ресниц нецелесообразна, так как отрастающие ресницы сильнее травмируют роговицу. Рост отдельных ресниц можно подавить электрокоагуляцией их луковиц тонким электродом.

Кератопластика

При ксерозе – пересадка стенонова протока околоушной слюнной железы в конъюнктивальную полость

Выдавливание трахоматозных зерен с помощью специальных пинцетов (в настоящее время практически не используется).

Прогноз при своевременном лечении благоприятный. Возможны рецидивы, поэтому после завершения курса лечения больной должен находиться под наблюдением в течение длительного периода времени.

XIII. ПРОФИЛАКТИКА ТРАХОМЫ

Индивидуальная профилактика:

- соблюдение элементарных правил чистоты: пользование отдельными предметами, служащих для содержания тела в чистоте и для сна, тщательная чистота рук.

Общественная профилактика:

- поднятие культурного и экономического уровня населения;
- распространение среди населения санитарного просвещения, научно-популярные беседы, лекции, информирующие население о трахоме, ее опасности, способам заражения и т.д.

Организационные и лечебно-профилактические мероприятия.

В период распространения трахомы особое внимание уделяется выявлению и лечению больных с трахомой.

Организационные мероприятия:

1. Развитие сети ФАП и трахоматозных пунктов, диспансеров в районах.
2. Увеличение числа врачей окулистов и подготовка врачей общеклинической сети по вопросам профилактики, диагностики, лечения организации борьбы с трахомой.
3. Массовое лечение больных.

В период ликвидации трахомы как распространенного заболевания особое значение приобретает:

1. Повышение качества обследования и лечения больных с широким использованием госпитализации.
2. Применение (по показаниям) хирургических методов лечения.
3. Повышение качества врачебной экспертизы при переводе больных из 3 в 4 стадию и снятие с учета.

4. Тщательное индивидуальное обследование больных с целью выявления сопутствующих отягощающих заболеваний.

5. Проведение плановых оздоровительных мероприятий в семейных очагах трахомы.

6. Сохранение сети противотрахоматозных учреждений на ближайшие 5 лет и более.

7. Санитарная пропаганда личной гигиены.

На завершающем этапе ликвидации трахомы.

В центре внимания остаются семейные очаги, в которых ранее отмечались больные трахомой, а также каждый больной со свежими формами трахомы, с рецидивами заболевания, лица, перенесшие трахому и страдающие конъюнктивитами и другими сопутствующими заболеваниями.

Основными научно – практическими задачами на этом этапе являются выявление источников циркуляции возбудителя в оздоровленных очагах и профилактика рецидивов трахомы.

С этой целью проводится:

1. Дифференциальный осмотр всех переболевших трахомой с применением щелевой лампы, с использованием (выборочно) цитологического, иммунофлуоресцентного, бактериологического обследования. Разделение переболевших на 3 группы:

а) лица с IV стадией не имеющие рецидивов за последние 5-10 лет

б) лица с IV стадией с грубыми рубцовыми последствиями трахомы, среди них выделяют больных, имеющих признаки недолеченности или рецидивов трахомы, а также выявление лиц с прексерозом.

в) лица, переболевшие трахомой, страдающие хроническими конъюнктивитами и субклиническими формами.

2. Анализ заболеваемости конъюнктивитами за последние 5 лет и изучение их природы.

Лабораторное (выборочное) обследование больных конъюнктивитами проводится:

а) среди лиц, не болевших ранее трахомой,

б) среди лиц, перенесших трахому, имеющих конъюнктивит (IV стадия с конъюнктивитом).

Тщательный анализ и выяснение причин бактериальных и аллергических конъюнктивитов, включая применение клинического, лабораторного и аллергологического обследования.

3. Система дифференцированного клинико-эпидемиологического наблюдения за переболевшими и контактирующими лицами в оздоровленных очагах с учетом результатов проведенного обследования.

Организация мероприятий на заключительном этапе.

Профилактические врачебные осмотры: 1 раз в 3-4 года лиц, переболевших трахомой и членов их семей, ежеквартальный осмотр переболевших, ежегодное поголовное обследование 1-2 населенных пунктов в каждом районе с учетом данных о заболеваемости в прошлом и состоянии профилактической и лечебной работы.

Выборочные контрольные осмотры не болевших трахомой в оздоровленных очагах.

Регулярные осмотры детей, допризывников и лиц, прибывающих из областей, в прошлом неблагоприятных по заболеваемости трахомой.

Широкое проведение санитарно-просветительной работы.

В некоторых коллективах - проведение химиопрофилактики.

Лечебные мероприятия

1. Химиопрофилактика рецидивов у лиц с признаками хронической инфекции, с хроническими, часто обостряющимися конъюнктивитами, лечение сопутствующих заболеваний и последствий трахомы, а также заболеваний слезных путей и конъюнктивы, заражений роговицы.

2. Стационарное лечение больных с активными формами, рецидивами заболевания, с обязательным осмотром контактных лиц в семейном очаге или коллективе (детские сады, школы, общежития и др.).

3. Активное выявление и стационарное лечение больных со стертыми и субклиническими формами трахомы, протекающими как конъюнктивиты.

4. Активное хирургическое лечение и реабилитация лиц с последствиями трахомы.

5. Учет, всестороннее обследование и лечение больных с острым и рецидивирующим хроническими конъюнктивитами.

6. Проведение санитарно-просветительной пропаганды, контроль за соблюдением правил личной гигиены.

XIV. ПРОФИЛАКТИКА КОНЪЮНКТИВИТОВ И РЕЦИДИВОВ ТРАХОМЫ

Для профилактики бактериальных конъюнктивитов рекомендуется применение антибиотиков широкого спектра действия:

1% мазь эритромицина, 1% мазь олететрина, 5% этазоловая мазь, 1% дибиомициновая мазь, 1% мазь дитетрациклина, 1% р-р неомицина, 10% р-р сульфацида натрия на поливиниле.

Антибиотики вводятся 1 раз в день 6 дней каждый месяц в период заболеваемости конъюнктивитом (в течение 3-4 месяцев).

Для профилактики вирусных конъюнктивитов: лейкоцитарный интерферон, интерферонген -2 раза в день, закладывание мази керацида 4-5 раз в день или 0,25% мази оксолина на ночь, 0,5% мази теброфена.

XV. ХЛАМИДИЙНЫЙ КОНЬЮНКТИВИТ ВЗРОСЛЫХ

Хламидийный конъюнктивит (окулогенитальная инфекция) передается половым путем и вызывается серотипами D-K *Chlamydia trachomatis*. Этот конъюнктивит встречается в виде спорадических или семейных заболеваний, а также небольших вспышек. Первичный очаг инфекции – мочеполовой аппарат. Возбудитель – хламидия – может быть занесен в глаз здорового человека загрязненными руками, инфицированной водой в бассейнах и банях (бассейновый или банный конъюнктивит). Пациенты с этим заболеванием обычно молоды и многие из них имеют сопутствующую половую инфекцию (у 90-100% пациентов выявляется урогенитальный хламидиоз: цервицит – у женщин, уретрит – у мужчин), которая может быть бессимптомной. Заражение происходит от урогенитальных выделений, хотя может встречаться распространение инфекции «глаз в глаз». Инкубационный период – около 1 недели.

Хламидийный конъюнктивит проявляется подострым началом. Чаще поражается один глаз. Двусторонний процесс – в трети случаев. В отличие от аденовирусной инфекции, конъюнктивит становится хроническим и, если его не лечить, может персистировать в течение 3-12 месяцев.

Отмечается выраженный отек век и сужение глазной щели, выражена гиперемия, отек и инфильтрация конъюнктивы век и переходных складок. Особенно характерны крупные рыхлые фолликулы (рис. 15), располагающиеся в нижней переходной складке и в дальнейшем сливающиеся в виде 2-3 валиков. Отделяемое вначале слизисто-гнойное, в небольшом количестве, с развитием заболевания оно становится гнойным и обильным. Более чем у половины заболевших исследование со щелевой лампой позволяет обнаружить поражение верхнего лимба в виде отечности, инфильтрации и васкуляризации.

Нередко, особенно в остром периоде, отмечается поражение роговицы в виде поверхностных мелкоочечных инфильтратов (рис. 16.), не окрашивающихся флюоресцеином. С 3-5 дня заболевания на стороне поражения возникает региональная предушная аденопатия, как правило, безболезненная. Нередко с этой же стороны отмечаются явления евстахеита: шум и боль в ухе, снижение слуха.

Типичны крупные рыхлые фолликулы (рис. 15), расположенные рядами в верхнем своде, в дальнейшем сливающиеся в виде валиков. Фолликулы могут образовываться и на верхней тарзальной конъюнктиве. Реже встречаются крупные рыхлые фолликулы, располагающиеся в нижнем своде.

Длительные случаи характеризуются менее выраженной фолликулярной реакцией, развитием умеренного конъюнктивального рубцевания. Более чем в 50% - поражение верхнего лимба в виде микропаннуса (рис. 17).

Периферические роговичные инфильтраты могут появляться через 2-3 недели после начала конъюнктивита.

Зачастую наблюдается легкая лимфаденопатия.

В редких случаях при повторных заражениях конъюнктивит с включениями может протекать со всеми признаками трахомы, в том числе с паннусом и рубцеванием конъюнктивы. Это так называемая острая спорадическая трахома. Она указывает на близкое видовое и патогенное родство возбудителей.



Рис. 14 Конъюнктивальные фолликулы при хламидийной инфекции у взрослых.

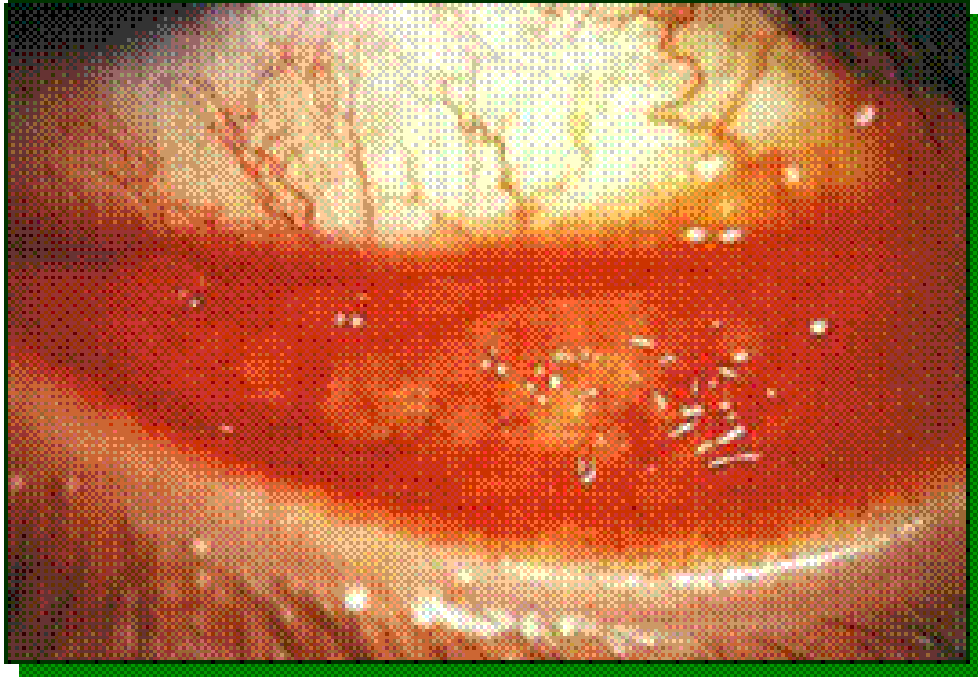


Рис. 15 Большие конъюнктивальные фолликулы при хламидийной инфекции у взрослых



Рис. 16 Краевые инфильтраты при хламидийной инфекции у взрослых.

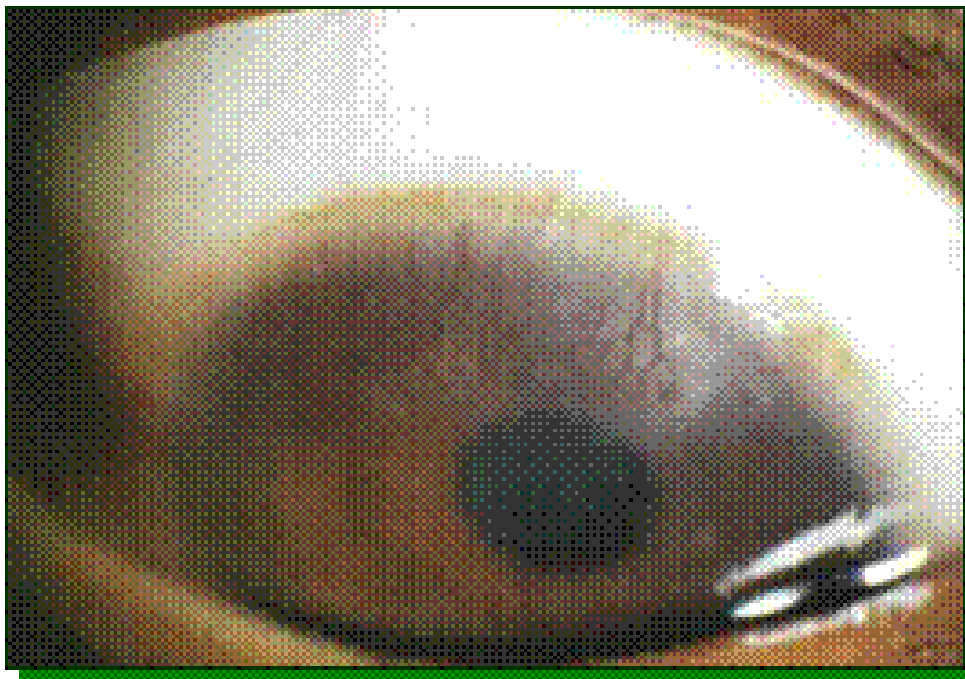


Рис. 17 Верхний микропаннус при длительно текущей хламидийной инфекции у взрослых

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

У взрослых паратрахома необходимо дифференцировать с аденовирусными конъюнктивитами и трахомой. Кроме учета различий клинических проявлений, необходимы лабораторные исследования на характерные для хламидиозов цитоплазматические включения (тельца Гильберштедтера - Провачека) в эпителиальных клетках соскобов конъюнктивы. Гистологические исследования позволяют также различить гонобленнорею и бленнорею новорожденных с включениями. При спорадической трахоме необходимо оценивать эпидемическую обстановку, но окончательный диагноз может быть установлен только микробиологическими исследованиями с выделением хламидий в культуре и определением их видовой принадлежности по антигенным свойствам.

XVI. ХЛАМИДИЙНЫЙ КОНЪЮНКТИВИТ НОВОРОЖДЕННЫХ

Хламидийная инфекция – наиболее распространенная и подлежащая регистрации причина конъюнктивита у новорожденных. Она может быть связана с системной хламидийной инфекцией, которая обычно приводит к отиту, риниту и пневмонии. Инфекция передается от матери во время родов, поэтому важно, чтобы оба родителя были обследованы на наличие половой инфекции.

Это заболевание выявляют у 20-50% детей, родившихся от инфицированных хламидиями матерей. Частота хламидийного конъюнктивита достигает 40% всех конъюнктивитов новорожденных.

Большое значение имеет профилактическая обработка глаз у новорожденных, которая, однако, затруднена вследствие отсутствия высокоэффективных, надежных средств.

Конъюнктивит проявляется обычно через 5-19 дней после рождения.

Симптоматика хламидийного конъюнктивита у новорожденных протекает с выраженным слизисто-гнойным отделяемым. По утрам и после дневного сна веки бывают склеены и на ресничном крае имеются желтовато-серые корочки. Резко выражен отек век, конъюнктивита гиперемирована, отечна, с гиперплазией сосочков, могут образовываться псевдомембраны. Наблюдается папиллярная конъюнктивальная реакция, т.к. у младенцев не может развиваться фолликулярная реакция приблизительно до 3 месяцев жизни. Воспалительные явления уменьшаются через 1-2 недели. Без лечения могут возникнуть осложнения в виде конъюнктивального рубцевания и верхнего роговичного паннуса. Конъюнктивит может сопровождаться предушной аденопатией, отитом, назофарингитом и даже хламидийной пневмонией.



Рис. 18 Слизисто-гнойное отделяемое при хламидийной инфекции у новорождённых

В профилактике конъюнктивитов новорожденных центральное место занимает своевременное лечение урогенитальной инфекции у беременных.

XVII. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ХЛАМИДИЙНЫЙ КОНЪЮНКТИВИТ

Заболевание протекает более доброкачественно, чем паратрахома, и возникает в виде вспышек у посетителей бань, бассейнов и детей 3-5 лет в организованных коллективах (детских домах и домах ребенка). Заболевание может начинаться остро, подостро или протекать как хронический процесс. Обычно поражается один глаз: обнаруживают гиперемию, отек, инфильтрацию конъюнктивы, папиллярную гипертрофию, фолликулы в нижнем своде. Роговица редко вовлекается в патологический процесс; выявляют точечные эрозии, субэпителиальные точечные инфильтраты. Часто обнаруживают небольшую предушную аденопатию.

Все конъюнктивальные явления и без лечения могут претерпевать обратное развитие через 3-4 недели. Лечение местное антибактериальными средствами.

XVIII. БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА

Болезнь Рейтера - системное заболевание инфекционно-аллергической природы (характеризующееся сочетанным поражением мочеполовых органов: уретропростатит у мужчин, цервицит и аднексит - у женщин, глаз, суставов по типу реактивного ассиметричного артрита, а также поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов), которое, как правило, возникает вследствие инфицирования половым путем у лиц с генетической предрасположенностью, чаще у носителей антигена HLA - В 27, а также переболевших неспецифическим уретритом, дизентерией, иерсиниозом.

Болезнь Рейтера - самая частая причина суставной патологии у молодых мужчин. Женщины болеют в 20 раз реже, девочки - в 4 раза реже, чем мальчики. Значительную роль в развитии болезни Рейтера играют аутоиммунные механизмы. Пусковым агентом являются хламидии, обнаруживаемые в соскобах из уретры (у 35% больных) или с помощью выявления противохламидийных антител в сыворотке крови (у 60-80% больных).

Болезнь Рейтера развивается вследствие урогенитальной (хламидийной) или кишечной (энтеробактериальной) инфекции. Хламидии передаются при половом контакте с инфицированным лицом и вызывают неспецифический уретрит или простатит. Важное значение в патогенезе болезни Рейтера имеет формирование очага хронического воспаления в предстательной железе, который является источником сенсibilизации организма.

Иммунопатологические реакции имеют важное значение в патогенезе болезни Рейтера, которые проходят две стадии в своем развитии:

I - инфекционно-токсическая (до 3 месяцев) - ранняя стадия;

II - аутоиммунная или иммунопатологическая (через 3 месяца после начала заболевания) - поздняя стадия.

Ранняя или инфекционно-токсическая стадия болезни связана с острым воспалением в уретре, предстательной железе или кишечнике, характеризуется типичной триадой симптомов и продолжается до 3 месяцев с момента инфицирования. Поздняя или аутоиммунная стадия развивается у больных с очагом хронического воспаления (простатит, уретрит) и сопровождается выраженным суставным синдромом, вовлечением илеосакральных сочленений, кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. Выделение ранней и поздней стадий болезни Рейтера необходимо для своевременного проведения этиотропной и патогенетической терапии.

У многих больных, кроме трех классических признаков (уретрит, артрит, конъюнктивит) имеются также поражения кожи и слизистых оболочек {баланит, кератодермия ладоней и подошв, изменения ногтей). Для болезни Рейтера характерны спонтанные ремиссии и рецидивы при сохранении урогенитального источника инфекции. Первым признаком заболевания является уретрит, чаще подострый, малосимптомный, без дизурических явлений. У мужчин уретрит осложняется простатитом.

Клинические проявления болезни Рейтера подразделяют на полный и неполный синдромы.

К *полному синдрому* относят классические проявления болезни (уретро-окуло-синовиальный синдром). Другой вариант включает наряду с классическими симптомами поражение кожи (кератодермия ладоней и подошв, псориазоподобная сыпь) и/или слизистых оболочек (кольцевидный баланопостит). При обоих вариантах болезни Рейтера возможно вовлечение в патологический процесс внутренних органов: сердца, почек, легких, а также нервной системы. К *неполному синдрому* болезни Рейтера относят сочетание артрита и уретрита либо артрита, уретрита, поражения кожи или слизистых оболочек. В некоторых случаях неполный синдром болезни Рейтера бывает временным, так как отдельные симптомы болезни появляются неодновременно.

Наиболее выражен суставной синдром. Поражение опорно-двигательного аппарата начинается остро или подостро в виде асимметричного реактивного полиартрита с поражением в среднем 5-6 суставов. Наиболее часто поражаются суставы пальцев стоп, плюсны, а также голеностопные и коленные суставы. Развиваются воспаления дистальных межфаланговых суставов с формированием сосисковидной конфигурации пальцев. Характерны различные параартикулярные поражения: периартриты, теносиновиты, бурситы, подошвенные фасцииты, рыхлые пяточные экзостозы ("шпоры"). Нередко отмечаются симптомы "лестницы" (постепенное вовлечение в процесс суставов снизу вверх) и "спирали" (восходящее вовлечение в процесс разноименных суставов). Нарушение функций суставов обычно связано с экссудативными явлениями и выраженным болевым синдромом. Примерно у половины больных отмечается утренняя скованность суставов. Часто развивается атрофия мышц, прилегающих к пораженным суставам. В тяжелых случаях отмечается снижение массы тела.

Поражения глаз в форме конъюнктивита (чаще одностороннего) в начале болезни протекают в течение 5-7 дней и исчезают без лечения. У некоторых больных наблюдаются более тяжелые поражения глаз - передний увеит, эписклерит, кератит, ирит, иридоциклит.

Поражения кожи и слизистых оболочек при болезни Рейтера характеризуются полиморфизмом. Чаще обнаруживают цирцинарный (кольцевидный) баланит или баланопостит в виде красных поверхностных эрозий,

склонных к слиянию в большие фестончатые, резко отграниченные очаги. Бленнорейная кератодермия ладоней и подошв проявляется в виде красных пятен, на фоне которых появляются субэпидермальные пузырьки и пузыри, превращающиеся в пустулы и трансформирующиеся в твердые гиперкератотические наслоения или толстые бляшки, покрытые корками.

Диссеминированные псориазиформные высыпания отмечаются у больных с тяжелым течением и в более поздние сроки. Элементы похожи на псориазические, но не имеют триады Ауспитца. Располагаются в области половых органов, в складках, на ягодицах, спине, лице. Поражения ногтей напоминают псориазические, но без симптома наперстка, может отмечаться продольная исчерченность, утолщение ногтевой пластинки, онихолизис. Наблюдаются безболезненные эрозии слизистой оболочки полости рта - ограниченные участки белесоватого цвета, окруженные серовато-белым или красноватым ободком. В качестве неспецифических поражений кожи при болезни Рейтера описываются узловатая и многоформная экссудативная эритема, крапивница.

Нередко при болезни Рейтера поражаются внутренние органы. В остром периоде у больных выявляют признаки миокардита с выраженной тахикардией, при рецидивирующем или хроническом течении - недостаточность аортальных клапанов. В некоторых случаях наблюдается поражение почек, протекающее по типу очагового гломерулонефрита, пиелонефрита, иногда амилоидоза с летальным исходом. Отмечаются также плевриты, гастроинтестинальные нарушения, колит, флебиты. Возможны нарушения периферической (невралгии, невриты, периферические парезы) и центральной (менингоэнцефалиты) систем.

Течение болезни и ее тяжесть определяются тяжестью и длительностью суставной атаки, которая может быть острой (с полным восстановлением функции суставов до 3 мес.) или подострой (длительность атаки до 1 года). Острое течение болезни Рейтера сопровождается общетоксическим синдромом (высокая температура тела, головная боль, слабость), классической триадой (или тетрадой) симптомов. На подострое течение болезни Рейтера указывает длительное, более 3 мес. сохранение триады симптомов или артрита и уретрита и

поражения кожи. Хроническое течение болезни Рейтера обусловлено очагом хронической урогенитальной инфекции (простатит, простатовезикулит). При хроническом течении болезни возможны стойкие нарушения функции суставов (анкилозы) и нарушения зрения вплоть до слепоты. Повторные атаки могут быть обусловлены хламидийной реинфекцией, обострением хронического тонзиллита, экстракцией зубов, простудными заболеваниями.

Лечение при болезни Рейтера обычно проводится комплексно несколькими врачами: наряду с лечением хламидиоза и повышением иммунитета, которое чаще осуществляет ревматолог, воспаление мочеполовых органов лечит уролог или гинеколог, а поражение глаз - окулист. После повторных курсов лечения, которые, в общей сложности, занимают до 4 - 6 месяцев, выздоровление наступает в большинстве случаев.

XIX. АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Значительно осложняют клиническую диагностику хламидийной инфекции:

- выраженный полиморфизм клинических проявлений хламидийной инфекции,
- преобладание персистентных хронических форм, бессимптомных вариантов течения заболевания на фоне наличия первичных и вторичных её очагов.

Подтверждение клинического диагноза должно быть достигнуто при помощи лабораторных исследований!

Факторы, влияющие на результаты диагностики

выбор метода; правильная подготовка пациента; правильный отбор и подготовка материала; правильное хранение и доставка материала.

Прямое обнаружение возбудителя в клиническом материале – наиболее бесспорное доказательство инфекции и основание для постановки этиологического диагноза.



XX. АНТИГЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Культуральный метод (КИ).

Морфологический метод (цитологический).

Прямой иммунофлюоресцентный анализ (ПИФ).

Молекулярно-генетические методы (ПЦР, ЛЦР, NASBA).

Культуральный метод (КМ).

Культуральный метод считается «золотым стандартом». Все образцы должны быть доставлены в лабораторию не позже, чем через 24 часа с момента забора. Достоинство КМ – его 100% специфичность и возможность определить индивидуальную чувствительность патогенна к антибиотикам. Время анализа составляет 48-72 часа.

Морфологические методы.

Микроскопический (цитологический) метод – окраска мазков по Романовскому-Гимзе или по Маккиавеллю, имеет низкую чувствительность, позволяя обнаружить хламидий лишь у j носителей этой инфекции. Чувствительность метода при конъюнктивитах составляет 30-60%, при

урогенитальных хламидиозах всего 20-30%.

Морфологические методы представляют на данном этапе целый ряд методов: гистохимический, цитологический, электронно-микроскопический.

Прямой иммунофлюоресцентный анализ (ПИФ).

Наиболее широко используется выявление хламидий в соскобном материале с использованием иммуноферментных методик, частным вариантом которых является прямой иммунофлюоресцентный анализ (ПИФ). По данным разных авторов, специфичность метода составляет от 50 до 100%, а чувствительность – от 54 до 91%.

«Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что в настоящее время в диагностике хламидийной инфекции приоритетными являются молекулярно-биологические методы».

Молекулярно-генетические методы.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

Лигазная цепная реакция (ЛЦР)

Аmplификация последовательности неклеиновых кислот (NASBA)

Молекулярно-генетические методы выявляют только небольшую часть генома микроорганизма и, следовательно, часть генома не является критерием жизнеспособности организма. Хламидийная ДНК может продолжаться выявляться в течение месяца после окончания курса лечения антибиотиками.

Полимеразная цепная реакция на наличие хламидий (ПЦР)

Положительные результаты ПЦР являются достаточными для установления диагноза хламидиоза. Отрицательный результат ПЦР имеет гораздо меньшую диагностическую значимость, и он должен подтверждаться каким-либо другим методом.

Лигазная цепная реакция (ЛЦР)

ЛЦР является удобной для скрининга на наличие хламидийной инфекции, особенно метод эффективен при урогенитальном хламидиозе. Чувствительность ЛЦР при исследовании материала составляет **80-98%**.

XXI. СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Методы серологической диагностики хламидиозов основаны на выявлении специфических антител к антигенам хламидий в сыворотке крови или другой биологической жидкости.

Иммуно-ферментный анализ (ИФА)

Определение антихламидийных (к МOMP *C. Trachomatis*) IgG может считаться скрининговым исследованием. Выявление антител класса G в крови в невысоких титрах свидетельствует о том, что пациент или болел хламидиозом, или болеет в настоящее время. Факт настоящего заболевания можно доказать выявлением возбудителя. Обнаружение в крови IgA и IgM позволяет уточнить стадию заболевания.

Отрицательный результат серологического исследования, также как и не выявление антигена у пациента, не позволяет однозначно исключить хламидиоз. Высокие титры антихламидийных антител с высокой достоверностью подтверждаются клинической симптоматикой. Средние и низкие титры антител, как правило, характерны для хронических процессов, а также для микстинфекций. Антитела класса M, A с наибольшей долей вероятности выявляются в начале заболевания, а также в начале обострения хронического процесса. Высокие титры антихламидийных IgM и IgA, но низкие титры IgG свидетельствует о ранней стадии воспалительного процесса.

Контроль специфического лечения хламидиоза (проводится через 6 - недель)

ИФА IgG	отрицательный	положительный	положительный	положительный	положительный
ИФА IgA	отрицательный	отрицательный	положительный	положительный	положительный
ПЦР	отрицательный	отрицательный	отрицательный	положительный	положительный
Клинические проявления	отрицательный	отрицательный	отрицательный	отрицательный	положительный
	Прекращение наблюдения	Динамическое наблюдение			Повторный курс

Существующие на данном этапе схемы выявления хламидийной инфекции (ПЦР, ПИФ, ИФА IgG к МOMP) не позволяют определить стадию заболевания;

Комплексные исследования на наличие антител к различным хламидийным антигенам (МOMP, pgp3, hsp60) и ПЦР позволяют уточнить стадию заболевания, определить тактику лечения и проводить контроль за эффективностью проведённой терапии при хламидийной инфекции;

Учитывая особенности развития хламидийной инфекции, без данных серологического обследования приступать к лечению и проводить контроль лечения нецелесообразно.

XXII. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНЫХ КОНЪЮНКТИВИТОВ

1. Этиотропная терапия.
2. Сочетанное комбинированное местное лечение.
3. Иммуноориентированная терапия.
4. Терапия биопрепаратами после окончания курса АБ-терапии не менее 1.5 месяцев.
5. Системная энзимотерапия (Wobenzym).
6. Лазерное лечение.

Схемы лечения дифференцированы в зависимости от формы и клинического варианта. При сочетании хламидийного конъюнктивита с урогенитальным хламидиозом необходим одномоментный курс лечения под наблюдением офтальмолога, уролога, гинеколога ввиду опасности повторного самозаражения.

Антибиотики:

Тетрациклины – Доксициклин 0,2 г в сутки 10 дней

Макролиды – Рокситромицин (Рулид) 150 мг 2 раза в сутки 10 дней; Кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки 10 дней; Спирамицин 3 млн. ед. 3 раза в сутки 10 дней; Сумамед 500 мг 1 раз в день 10 дней

Фторхинолоны – Офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки 10 дней;

Ломефлоксацин 400 мг 1-2 раза в сутки 10 дней

Местное лечение на протяжении всего курса 10-21 день:

Колбиоцин по 1 капле 4-5 раз в день

Эубетал (+бетаметазон) по 1 капле 4-5 раз в день

Витабакт по 1 капле 3-4 раза в день

Тобрекс (тобрамицин 0,3%) по 1 капле 3 раза в день

Окацин по 1 капле 0,3% 5-6 раз в день

Флоксал по 1 капле 3-4 раза в день

Мазь тетрациклиновая, эритромициновая, Флоксал – за нижнее веко 3-4 раза в день.

Препараты с мембраностабилизирующим действием: Задитен по 1 капле 2 раза в день, Опатанол по 1 капле 2 раза, Аллергодил по 1 капле 2-3 раза

Кортикостероиды: дексаметазон по 1 капле 2 раза в день, Макситрол по 1 капле 2 раза в день.

Антигистаминные и кортикостероидная терапия подключается с 10 дня лечения.

Основные нарушения иммунитета при хламидиозе

Уменьшение активности макрофагов

Повышение количества и, нередко, активности В-лимфоцитов

Относительно небольшое снижение функциональной активности Т-лимфоцитов

С учетом выраженности иммунодефицита и данных интерфероновом статусе выделяют 2 группы больных:

1. Умеренные изменения в иммунограмме и сохраненная чувствительность клеток, продуцирующих интерферон к его индукторам.

2. Отчетливый иммунодефицит и рефрактерность клеток к индукторам интерферона.

Иммуноориентированная терапия

Схема №1:

1. Индукторы интерферона (циклоферон).
2. Стимуляторы фагоцитоза (Эссенциале, Йодиол.).

Схема №2:

1. Препараты Интерферона (Реаферон, Виферон).
2. И/или интерлейкин-2.
3. Стимуляторы фагоцитоза.

Системная энзимотерапия.

Вобэнзим – комплекс ферментов растительного и животного происхождения. Потенцирует действие антибиотиков, повышая их концентрацию в сыворотке крови, нормализует проницаемость мембран, влияет на систему гемостаза.

Лазеротерапия.

Сущность метода состоит в том, что для интенсификации резорбции инфильтрации и ускорения уплощения фолликулов их вскрывают импульсным лазерным излучением.

Комплексное лечение хламидийной инфекции позволяет добиться в 95-97% случаев излечение, включая персистентную форму заболевания. Вместе с тем проблема диагностики и лечения далеко не исчерпана и требует проведения дальнейших исследований.

Лечение хламидийного конъюнктивита новорожденных.

Местно применяется тетрациклин. Внутрь эритромицин этилсукцинат в расчете 25 мг/кг 2 раза в день в течение 2 недель.

NB! Применение тетрациклина системно противопоказано детям до 12 лет, а также беременным и кормящим грудью женщинам, потому что это может вызвать окрашивание зубов, а иногда гипоплазию плода.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВСПЫШЕК КОНЪЮНКТИВИТОВ

Своевременная и правильная расшифровка этиологии заболевания и активное лечение больных.

Изоляция больных и контактировавших с ними.

Комплекс мероприятий, направленных на факторы передачи (запрещение купания в бассейне, водоеме при установлении водного фактора распространения инфекции, хлорирование воды с содержанием активного хлора 0,5 мг/л, уничтожение мух как переносчиков инфекции, обеззараживание мест их размножения).

Для заболевших в стационаре:

- изоляция, обеспечение заболевших конъюнктивитами в отдельном кабинете;
- использование индивидуальных пипеток, палочек, шприцевого закапывания лекарств;
- ежедневная смена медикаментов;
- уменьшение количества тонометрии и др. манипуляций;
- дезинфекция и кипячение инструментов в течение 35 мин., обеззараживание тонометров и др.;
- обработка инструментов, не выдерживающих термической обработки 1% р-ром хлорамина, 4% р-ром перекиси водорода, 5% р-ром фенола, 0,5% р-ром поливинилпирролидона в 80% спирте;
- обработка рук персонала 1% р-ром хлорамина, при массовом обследовании – мытье рук теплой водой с мылом после осмотра каждого больного;
- дезинфекция помещения путем влажной уборки с использованием 1% р-ра хлорамина, облучение воздуха ультрафиолетовыми лучами;
- широкое проведение санитарно-просветительной работы;
- в некоторых коллективах - проведение химиопрофилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джек Дж. Кански «Клиническая офтальмология» // Москва, 2006 г. - С.70-73.
2. Джеймс Ф. Вэндер, Дженис А. Голт «Секреты офтальмологии» // Москва , 2005 г.- С.94-96.
3. Андрас Берта «Синдром «красного глаза» - дифференциальная диагностика и лечение» Дебресен, Венгрия 2007 г., С.50-51.
4. Ченцова О.Б., Межевова И.Ю. «Метод специфической диагностики гематогенных форм офтальмохламидиоза» // Клиническая офтальмология, РМЖ (приложение), Том 8, №2, 2007 г.-С.52-54.
5. Коваленко Е.В., Балязина О.В. «Опыт применения норфлоксацина в лечении офтальмохламидиоза» // Материал I научно-практической конференции офтальмологов ЮФО, 2005 г. -С.271-273.
6. Масекова Е.М., Гавалов С.М. «Хламидийная инфекция у новорожденных детей» // Информационно-методическое пособие, 2005 г., 48 с.
7. Кухтинова Н.В., Кротов С.А. «Рецидивирующие и хронические формы хламидофилеза у детей» // Информационно-методическое пособие, 2004 г., 88 с.
8. Кротов С.А., Кротова В.А. «Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики» // Реферативное сообщение, 1999 г., 66 с.
9. Балашевич Л.И., Вахова Е.С. «Офтальмохламидиоз» // Санкт-Петербург, 1998 г., 32 с.
10. Самсыгина Г.А., Корнюшин М.А. «Эволюция возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных» // Педиатрия – 1997 г. №3, С.10-14
11. Цинзерлинг А.В. «Хламидиозы: диагностика, роль в патологии человека» // Архив патологии, 1989 г. – вып.1- С.3-9.
12. Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г. «Хламидиоз» - // Москва, 2000 г., 68 с.
13. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. «Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты» // Санкт-Петербург, Специальная литература, 1999 г. - С.210-211.
14. Евсюкова И.И., Королева Л.И. «Особенности клинического состояния и

персистенция *Chlamydia trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию» Российский вестник перинатологии, №1, 2000 г. - С.14-17.

15. Гавалова С.М. «Хламидиозы и дисбиозы, их интегральные взаимодействия» // Новосибирск , 2003 г. - С.56-98.

16. Лоскутов И.А. «Лекарственные средства для местного применения в офтальмологической практике» //Русский медицинский журнал 1997 г. Том 5 №13- С.835-865.

17. Копаева В.Г. «Глазные болезни», 2002 г.

18. Сидоренко Е.И. «Офтальмология» ГЭОТАР-МЕД, 2002 г.