

Хламидийная инфекция как вариант скрытой инфекции уrogenитального тракта

Авторы: Николенко О.Ю., Гриценко Л.З., Жадинский Н.В., Ананьева М.Н., Трифонова Е.С. - Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Рубрики: Акушерство и гинекология

Разделы: Справочник специалиста

Резюме

Хламидии — облигатные внутриклеточные организмы, не размножаются вне живой клетки, широко распространены в природе. Для человека и животных особую опасность представляют представители семейства Chlamydiaceae, что включает в себя 2 рода (Chlamidia и Chlamydoiphila) и 9 видов хламидий. Одной из самых главных особенностей хламидийной инфекции является ее частный хронический характер, то есть способность к длительной персистенции в организме человека. Хламидии способны создавать атипичные формы, которые могут существовать как внутри, так и вне клетки. При возникновении уrogenитального хламидиоза нарушается функциональная активность универсальных систем регуляции гомеостаза (иммунной, фагоцитарной, антиоксидантной, эндокринной, циклических нуклеотидов, простагландинов, лейкотриенов), в результате чего происходит переход воспалительного процесса в хронический. Хламидофилы способны противодействовать иммунному ответу макроорганизма, в частности подавлять апоптоз и экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости в пораженных клетках. Для диагностики хламидиоза используют различные методы, такие как экспресс-методы, культуральный, серологический, молекулярно-генетический. Золотым стандартом диагностики хламидийной инфекции является метод выделения возбудителя в перевиваемых клеточных линиях. Современное лечение хламидиоза предусматривает использование антибактериальных препаратов, иммуномодуляторов, а также физиотерапевтических методов.

Хламидії — облігатні внутрішньоклітинні організми, не розмножуються поза живої клітини, значно поширені в природі. Для людини і тварин особливу небезпеку представляють представники сімейства Chlamydiaceae, що включає 2 роди (Chlamidia і Chlamydoiphila) і 9 видів хламидій. Однією з найголовніших особливостей хламидійної інфекції є її приватний хронічний характер, тобто здатність до тривалої персистенції в організмі людини. Хламидії здатні створювати атипові форми, що можуть існувати як усередині, так і поза клітини. При виникненні уrogenітального хламидіозу порушується функціональна активність універсальних систем регуляції гомеостазу (імунної, фагоцитарної, антиоксидантної, ендокринної, циклічних нуклеотидів, простагландинів, лейкотрієнів), у результаті чого відбувається перехід запального процесу в хронічний. Хламидофіли здатні протидіяти імунній відповіді макроорганізму, зокрема пригнічувати апоптоз і експресію антигенів головного комплексу гістосумісності в уражених клітинах. Для діагностики хламидіозу використовують різні методи, такі як експрес-методи, культуральний, серологічний, молекулярно-генетичний. Золотим стандартом діагностики хламидійної інфекції є метод виділення збудника в перещеплюваних клітинних лініях. Сучасне лікування хламидіозу передбачає використання антибактеріальних препаратів, імуномодуляторів, а також фізіотерапевтичних методів.

Chlamydiae — obligate intracellular organisms, they do not breed outside a living cell, and are widely distributed in nature. For humans and animals in particular danger is represented by the family of Chlamydiaceae, including 2 geni (Chlamydia and Chlamydoiphila) and 9 species of Chlamydia. One of the main features of chlamydiosis is its frequent chronic character, that is, the ability of long-term persistence in human organism. Chlamydiae can create atypical forms which can exist both inside and outside the cell. In case of urogenital chlamydiosis there is disorder of functional activity of universal systems of homeostasis regulation (immune, phagocytic, antioxidant, endocrine, cyclic nucleotides, prostaglandins, leukotrienes), this results in the transfer of inflammatory process into the chronic one. Chlamydoiphila are able to suppress immune response of macroorganisms, in particularly to inhibit apoptosis and expression of antigens of the main histocompatibility complex in infected cells. To diagnose chlamydiosis, we use different methods, such as express method, cultural, serological, molecular genetic. The gold standard in detecting chlamydiosis is the method of isolation of the infectious agent in finite cell lines. Modern therapy of chlamydiosis involves the use of antibacterial drugs, immunomodulators, as well as physiotherapeutic methods.

Ключевые слова

хламидийная инфекция, этиология, патогенез, диагностика, лечение.

хламидійна інфекція, етіологія, патогенез, діагностика, лікування.

chlamydiosis, etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment.

Статья опубликована на с. 128-132

Актуальность

В последнее время чрезвычайное беспокойство у специалистов вызывает неуклонный рост заболеваний, передающихся половым путем, особенно так называемых скрытых инфекций, возбуждаемых хламидиями, уреоплазмами, микоплазмами [1]. Отмечается увеличение случаев регистрации смешанной инфекции мочеполовой сферы (вирусной, хламидийной, трихомонадной, микоплазменной, кандидозной и др.) как у мужчин, так и у женщин [13]. Урогенитальный хламидиоз вызывает развитие заболеваний восходящих путей мочеполового тракта и экстрагенитальных осложнений, приводит к нарушению репродуктивной функции и бесплодию. Доказана также роль хламидий в патогенезе заболеваний дыхательного тракта (носа, околоносовых пазух и глотки), опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и т.д. [4]. Характерным является малосимптомное торпидное хроническое рецидивирующее течение с незначительными клиническими симптомами и тяжелые осложнения (в виде хронических воспалительных процессов органов малого таза, которые ведут к спаечному процессу и формированию бесплодия) [5].

Этиология

Хламидии — облигатные внутриклеточные организмы, не размножающиеся вне живой клетки, широко распространены в природе. Согласно новой классификации, *Chlamidiales* разделены на 4 семейства (рис. 1). Для человека и животных особую опасность представляют бактерии семейства *Chlamidiaceae*, включающего 2 рода (*Chlamidia* и *Chlamydophila*) и 9 видов хламидий. В естественных условиях хламидии семейства *Chlamydiaceae* поражают большой круг хозяев и длительно персистируют в их организме [7, 11].

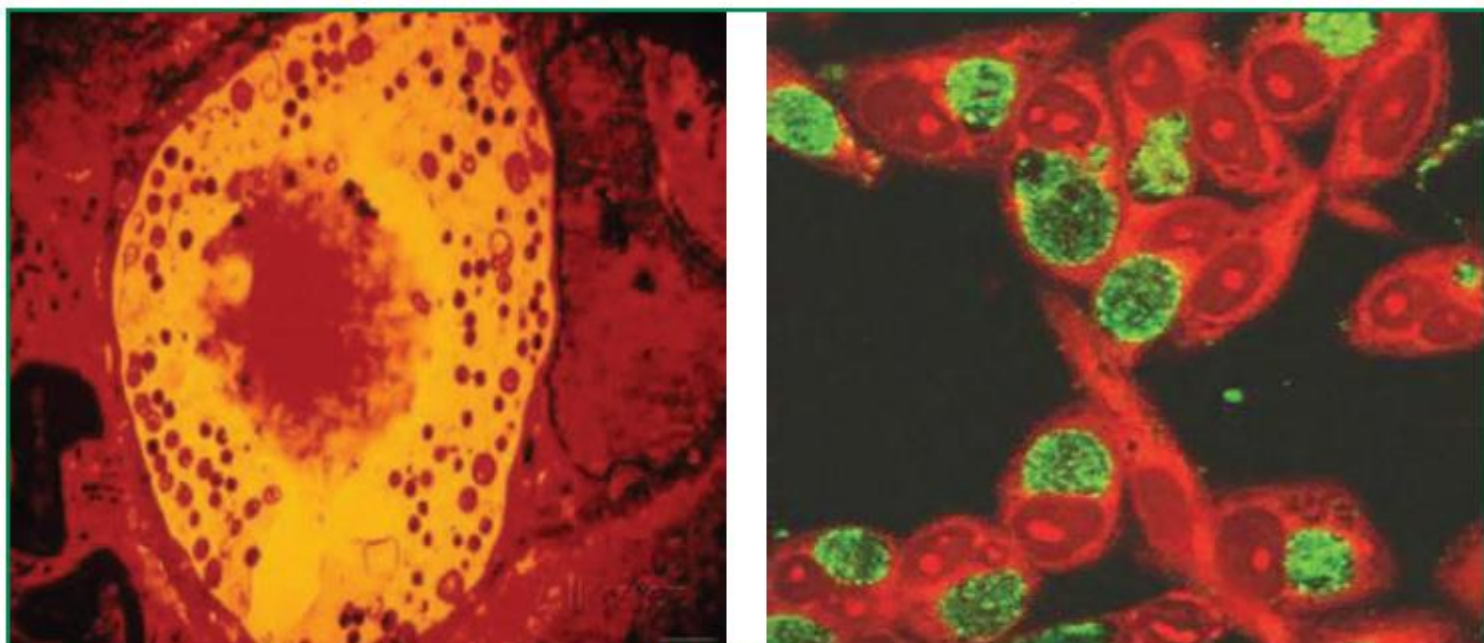


Рисунок 1. Внутриклеточная локализация хламидий

Современная классификация бактериальных видов в настоящее время пересматривается. Ее основу составляют молекулярно-генетические характеристики, среди которых сравнительное секвенирование рРНК или рибосомальной ДНК наиболее подходит для изучения филогенеза хламидий, которые относятся к микроорганизмам, сходных по фенотипам. Основным объектом для изучения филогенеза хламидий является секвенирование 16S-23S rRNA- и rRNA-генов. Так, все виды хламидий объединены в семейство *Chlamydiaceae* по гомологии гена 16S rRNA более чем на 90 % [14].

По своей структуре хламидии напоминают классические бактерии (наличие клеточной стенки, двух нуклеиновых кислот — ДНК и РНК), но не обладают многими метаболическими механизмами, необходимыми для самостоятельного размножения, что и определяет их облигатный внутриклеточный паразитизм и сходство с вирусами. Хламидии способны трансформироваться в L-формы, при этом происходит изменение антигенных свойств поверхностных структур и цитоплазматической мембраны, что позволяет возбудителю ускользать от ранее образованных иммунной системой специфических антител [3] (рис. 2, 3).

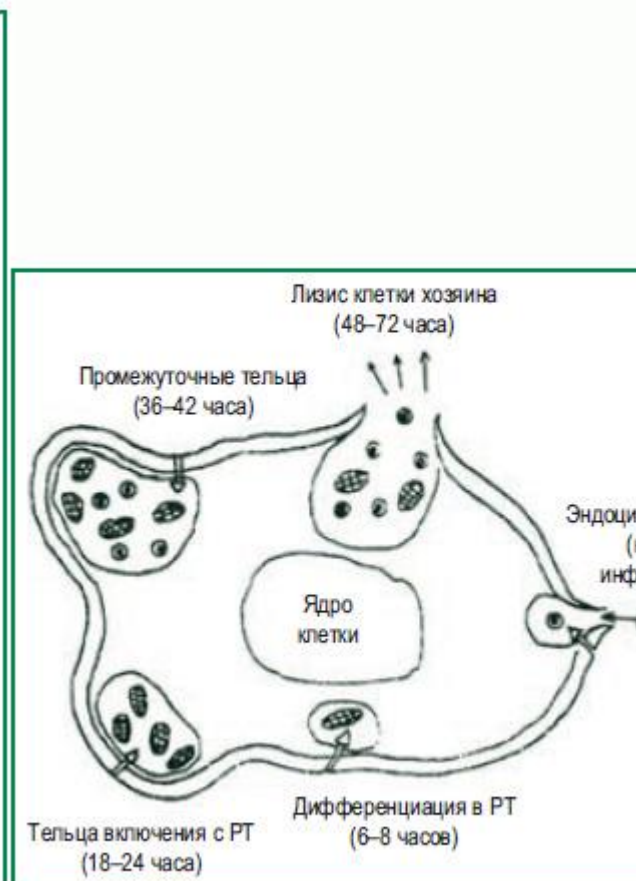
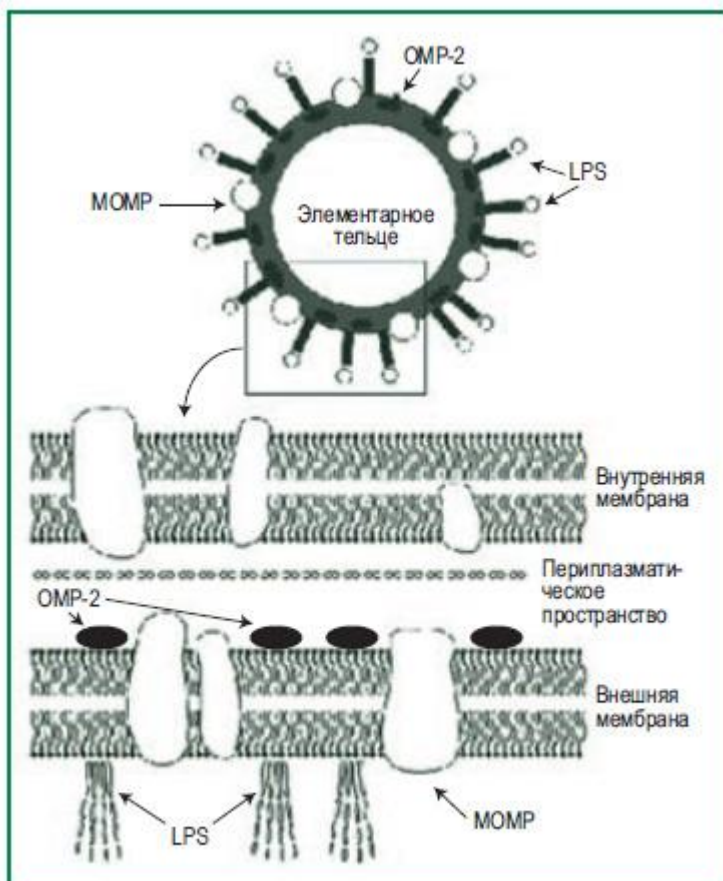


Рисунок 2. Структура клеточной стенки хламидий **Рисунок 3. Цикл размножения хламидий**

Хламидии являются высокоспециализированными бактериями с двухфазовым жизненным циклом, в котором элементарные тельца способствуют транзиту между клетками и метаболически активными ретикулярными тельцами, ответственными за внутриклеточную репликацию. Весь цикл развития продолжается 48–96 часов и служит одной из характерологических особенностей видовой принадлежности [8].

Патогенез

Хламидийная инфекция имеет достаточно сложный молекулярно-мембранный механизм взаимодействия хламидий с клеткой хозяина. Одной из самых главных особенностей хламидийной инфекции является ее частный хронический характер, то есть способность к длительной персистенции в организме человека. Хламидии способны создавать атипичные формы, которые могут существовать как внутри, так и вне клетки. При возникновении урогенитального хламидиоза нарушается функциональная активность универсальных систем регуляции гомеостаза (иммунной, фагоцитарной, антиоксидантной, эндокринной, циклических нуклеотидов, простагландинов, лейкотриенов), в результате чего происходит переход воспалительного процесса в хронический, торпидность его протекания. При этом даже персистирующие хламидии могут стать источником антигенной стимуляции, которая способствует возникновению разных осложнений. Сегодня считается, что ведущая роль в патогенезе

хламидийной инфекции принадлежит иммунопатологическим механизмам [10]. В реализации иммунного ответа организма на проникновение хламидий принимают участие макрофаги и Т1-хелперный иммунный ответ [6].

Хламидофилы способны противодействовать иммунному ответу макроорганизма, в частности угнетать апоптоз и экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости в пораженных клетках. Инфекция может приобретать хроническое течение; в этом случае сохраняется постоянный уровень циркулирующих IgG и IgA [12].

Активация процессов свободнорадикального окисления при урогенитальном хламидиозе вызывает десенсбилизацию плазматических мембран иммунокомпетентных клеток и влияет на их функциональное состояние. Нарушение структурно-функционального состояния лимфоцитов может быть одним из механизмов развития патологических процессов при хламидийной инфекции [6].

Диагностика

На рис. 4 изображена схема всех используемых методов диагностики. Как видно на рис. 4, все методы разделяются. Так, электронно-микроскопическое исследование инфицированных клеточных культур осуществляют по методу Рейнольдса [3]. Для определения антител разных классов широко применяется иммуноферментный анализ (ИФА/ELISA), в частности рекомбинантная липосахаридная реакция ELISA с антигенами, которые получены генно-инженерным путем [15].

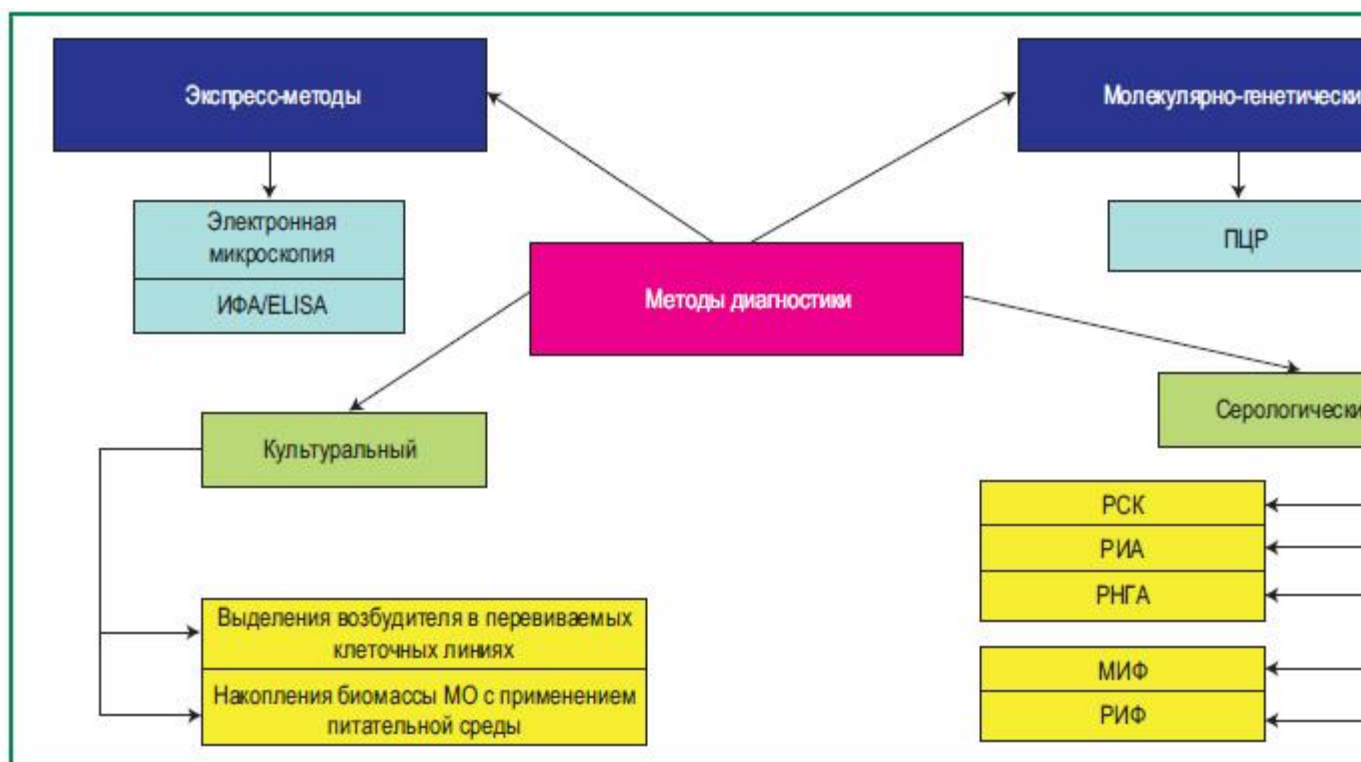


Рисунок 4. Схема методов диагностики хламидийной инфекции

Золотым стандартом диагностики хламидийной инфекции является метод выделения возбудителя в перевиваемых клеточных линиях. Для первичного выделения возбудителя используют следующие клеточные культуры: McCoY — клетки синовиальной оболочки человека, L929 — трансформированные мышинные фибробласты, HeLa — клетки карциномы шейки матки, Her-2 — клетки карциномы гортани человека и др. Наиболее оптимальным приемом для выявления возбудителя и накопления его биомассы стало применение питательной среды с содержанием L-цистеина — HCl (2,5 мг/л) в соединении с L-триптофаном (20 мг/л) [4].

В диагностике хламидофильной инфекции широко используется реакция микроиммунофлюоресценции (МИФ), которая стала золотым стандартом серологической диагностики. С помощью МИФ-диагностикумов титр хламидий определяется как 1 : 16–1 : 20 и выше, диагностический титр IgA — 1 : 32–1 : 40 [12].

Серологическое обследование является уместным в диагностике хламидофильной инфекции и особенно орнитоза, хотя имеется ряд существенных недостатков, которые значительно

ограничивают его практическую ценность. Лабораторную диагностику хламидиоза можно проводить методами реакции прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сомнительных случаях — диагностическое выделение хламидий в культуре клеток L929 [3, 12].

Лечение

Проанализировав различные источники современной литературы, в которых описаны методы лечения хламидиоза, мы предлагаем для рассмотрения следующую схему лечения (рис. 5).

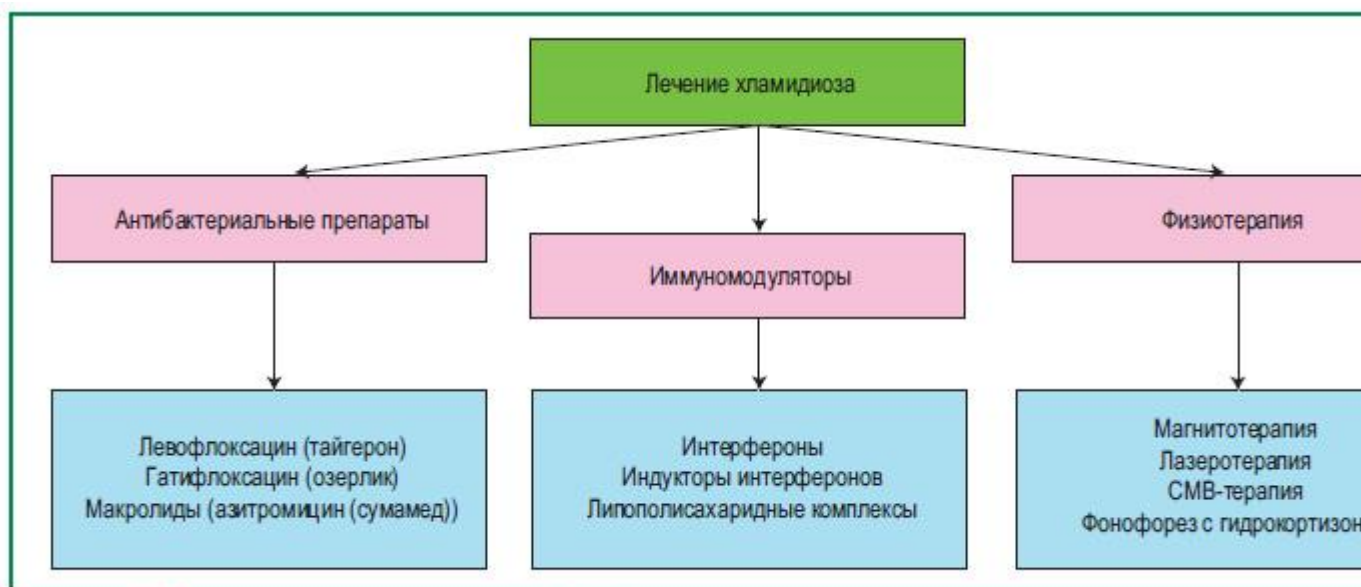


Рисунок 5. Схема лечения хламидийной инфекции

Выводы

1. Хламидии способны противодействовать иммунному ответу и вызывать активацию процессов свободнорадикального окисления.
2. Для диагностики хламидиоза используют различные методы, ведущими из которых являются серологический, культуральный, а также экспресс-методы, молекулярно-генетический.
3. Современное лечение хламидиоза предполагает использование комплексного подхода, при котором ведущим является применение адекватных антибактериальных препаратов, а также иммуномодуляторов и физиотерапевтических методов.

Список литературы

1. Баткаев Э.А. Современные проблемы венерологии / Э.А. Баткаев // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2009. — № 4. — С. 45–52.
2. Боровкова Е.И. Комплексная терапия хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии / Е.И. Боровкова // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2007. — Т. 6, № 3. — С. 90–93.
3. Визначення біологічних особливостей хламідій, вилучених у різних екоотопів вегетування / Г.І. Мавров, С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко [та ін.] // *Дерматологія та венерологія*. — 2012. — Т. 56, № 2. — С. 69–75.
4. Джораєва С.К. Усовершенствование питательной среды для выделения возбудителей хламидиозов на клеточной культуре McCoу / С.К. Джораєва // *Инфекционный контроль*. — 2010. — № 1. — С. 39–40.
5. Кисына В.И. Роль микоплазмы и урогенитальной патологии / В.И. Кисына, В.Н. Прилепская, Е.В. Соколовский // *Врач*. — 2007. — № 2. — С. 3–6.
6. Кондратова А.К. Структурно-функциональное состояние цитоплазматических мембран при хламидийной инфекции / А.К. Кондратова // *Дерматологія і венерологія*. — 2009. — Т. 44, № 2. — С. 7–11.
7. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руководство для врачей, интернов и студентов. — Х.: Факт, 2007. — 792 с.

8. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. — К., 2005. — 524 с.
9. Мавров Г.И. Этиопатогенетическое лечение больных с осложненными формами хламидийной и микоплазменной инфекции / Г.И. Мавров, Л.В. Иващенко, И.Н. Никитенко // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. — 2010. — Т. 22, № 3-4. — С. 56-61.
10. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителя, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. — К., 2006. — 522 с.
11. Митрофанов П.М. Возбудители хламидиозов домашних животных и патогенность их для человека (обзор литературы) / П.М. Митрофанов, Л.Н. Митрофанова // Проблемы репродукции. — 2007. — Т. 13, № 5. — С. 28-32.
12. Марушко Ю.В. Значение серологического обследования при хламидофильной инфекции у детей / Ю.В. Марушко, Д.Г. Десятник, А.В. Бова // Клиническая педиатрия. — 2008. — Т. 14, № 5. — С. 29-34.
13. Проблемные исследования в области венерологии / Г.И. Мавров, С.В. Унучко, Г.В. Бондаренко [и др.] // Дерматология и венерология. — 2004. — Т. 24, № 2. — С. 67-72.
14. Установление генотипических и фенотипических свойств возбудителя и его филогенетического положения в семействе Chlamydiaceae штаммов хламидий, выделенных от обезьян и человека с хламидийной патологией / А.В. Караулов, В.В. Слободенюк, В.А. Алешкин [и др.] // Вестник Российской АМН. — 2011. — № 7. — С. 16-21.
15. Hammerschlag M.R. Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae Infections in Children and Adolescents / M.R. Hammerschlag // Pediatrics in Review. — 2004. — № 25. — P. 43-51.