

М.С. Афанасьев

к.м.н., научный сотрудник кафедры клинической аллергологии и иммунологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России»

А.В. Караулов

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России»

В.А. Алешкин

д.б.н., профессор, директор ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

С.С. Афанасьев

д.м.н., профессор, заместитель директора ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Ю.В. Несвижский

д.м.н., профессор, декан медико-профилактического факультета, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России»

Е.А. Воронаева

к.б.н., заведующая лабораторией ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

РОЛЬ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА И МИКРООРГАНИЗМОВ БИОТОПОВ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН В ПАТОГЕНЕЗЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель. Установление роли Toll-like рецепторов (TLR) и микроорганизмов биотопов урогенитального тракта в патогенезе урогенитального хламидиоза.

Материал и методы. Проведено клинко-лабораторное обследование 41 пациентки с острой урогенитальной хламидийной инфекцией; 29 пациенток с хронической урогенитальной хламидийной инфекцией; 30 пациенток, у которых ранее был диагностирован урогенитальный хламидиоз; 32 клинически здоровых женщин-доноров, составивших группу сравнения.

Результаты. Установлено повышение экспрессии генов TLR-2 и TLR-4 в цервикальном канале и в уретре, зависящее как от хламидий, так и от ассоциатов (возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, и условно-патогенных микроорганизмов) и коррелирующее с тяжестью клинических проявлений. При остром урогенитальном хламидиозе установлено более выраженное нарастание экспрессии TLR-2 и TLR-4 в цервикальном канале и уретре. При хроническом или асимптомном течении урогенитального хламидиоза экспрессия генов TLR-2 и TLR-4 находится на уровне, существенно меньшем по сравнению с нижней границей нормы.

Заключение. Уровни экспрессии TLR-2 и TLR-4 могут служить критериями оценки выраженности хламидийной инфекции и наличия воспалительного процесса у больных. Низкие уровни TLR-2 и TLR-4 могут указывать на возможность начала хронизации инфекционного процесса.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, Toll-like рецепторы, инфекции, передаваемые половым путем, условно-патогенные микроорганизмы

Aim. Study of Toll-like receptors (TLR) role and microorganisms of biotopes of genitourinary tract in pathogenesis of genitourinary chlamydiasis.

Methods. 41 female patients with acute genitourinary chlamydiasis; 29 – with chronic genitourinary chlamydiasis; 30 with genitourinary chlamydiasis in anamnesis were included into the study; 32 healthy women served as controls. Beyond standard clinical and laboratory investigation, expression of TLR in genitourinary mucous membrane was studied.

Results. Elevation of expression of TLR-2 and TLR-4 genes in cervical canal and urethra, associated with both Chlamydia and other microorganisms (exciters of sexually transmitted infections and opportunistic), correlating with clinical severity, was detected in acute genitourinary chlamydiasis. In chronic and/or asymptomatic genitourinary chlamydiasis TLR-2 and TLR-4 genes expression was lower, than in normal conditions.

Conclusion. TLR-2 and TLR-4 genes expression can be considered as stratification criteria for determination of severity of inflammatory process in genitourinary tract, induced by Chlamydia. Low levels of TLR-2 and TLR-4 expression can indicate the start of chronic phase of Chlamydia infection.

Key words: genitourinary chlamydiasis, Toll-like receptors, sexually transmitted infections, opportunistic microorganisms

Введение

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) занимает ведущее место в структуре инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). *Chlamydia trachomatis* – возбудители хламидиоза – являются облигатными внутриклеточными паразитами; на фоне растущей урбанизации, ухудшения социально-демографической и экологической ситуации инфицирование ими приводит к формированию различных осложнений и неблагоприятному влиянию на репродуктивную функцию населения. У 70–80% инфицированных женщин и у более 50% инфицированных мужчин клинические проявления отсутствуют. По клинической картине выделяют 2 формы хламидиоза: свежую (острую, подострую, латентную) и хроническую (в фазе обострения и вне обострения). Предложено и более корректное определение хронического УГХ – «длительно протекающая хламидийная инфекция». В патогенезе УГХ важная роль отводится непосредственному токсическому воздействию возбудителя на инфицированные эпителиальные клетки, повреждению окружающих тканей ферментами и продуктами аутолиза из них, деформации пора-

женных органов с образованием осумкованных очагов, содержащих различные микроорганизмы [5]. Часто хламидийная инфекция сочетается с различными микробными ассоциациями, в том числе возбудителями ИППП [4]. Ключевым звеном в распознавании макроорганизмом патогенов являются образующие рецепторы врожденной иммунной системы – Toll-like рецепторы (TLR), составляющие основу мембранных комплексов и экспрессирующиеся на всех клеточных элементах, участвующие в формировании резистентности (включая колонизационную резистентность слизистых). После взаимодействия патогенов с мембранными TLR формируется типичная воспалительная реакция, определяющая блокирование жизнедеятельности, дезинтеграцию и удаление инфекционного агента [7].

Целью настоящего исследования являлось установление роли TLR и микроорганизмов биотопов урогенитального тракта (УГТ) в патогенезе УГХ.

Материал и методы

Клинико-анамнестическое и лабораторное обследование 228 больных УГХ [1, 2] позволили

отобрать 100 пациенток и 32 клинически здоровых женщин, которые были разбиты на 4 группы [3, 5]. 1-ю группу составила 41 пациентка. Положительные результаты прямой иммунофлуоресценция (ПИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культурального посева подтверждали наличие *Ch. trachomatis* в УГТ. В сыворотке крови данных больных определялись антитела (АТ) иммуноглобулина (Ig)- IgG-Ат в титре 1:50–100. Повторный лабораторный анализ на наличие антител (через 2–3 нед) показал появление IgA-Ат (в титре 1:50 и выше), что свидетельствовало о первичном инфицировании больных и острой стадии инфекционного заболевания. Пациентки отрицали наличие ранее перенесенного хламидиоза. 2-ю группу составляли 29 пациенток. В сыворотке крови определялись стойкие титры IgA-Ат (1:100–1:200) и IgG-Ат (1:100–1:200), концентрация которых не изменялась на протяжении длительного периода. Длительность заболевания составляла от 3 до 5 лет. Положительные результаты ПИФ, культурального посева и ПЦР свидетельствовали о лабораторно подтвержденном рецидиве УГХ. Схожесть клинических проявлений и наличие 2 эпизодов обострения заболевания в течение предшествующих 12 месяцев свидетельствовали о хроническом течении хламидийной инфекции. Рецидивы отмечались с частотой 1 раз в полгода. Все больные неоднократно получали антибактериальную терапию, однако не наблюдалось стойкого клинического и бактериологического положительного эффекта. В 3-ю группу (группа сравнения) вошли 30 пациенток, в анамнезе которых ранее диагностировался УГХ. Отсутствие IgA-Ат и низкие, не меняющиеся во времени титры IgG-Ат (1:50) свидетельствовали о давно перенесенной хламидийной инфекции. Об этом свидетельствовали и IgG-Ат в титрах 1:100–200, уровни которых снижались в течение 12 мес. Маркеры хламидий в УГТ не выявлялись ни одним из использованных методов диагностики в течение 12 месяцев. В 4-ю группу (контрольная, группа сравнения) включили 32 клинически здоровых женщин. Клинико-лабораторное обследование подтвердило отсутствие признаков хламидийной инфекций и ИППП, а также наличия гинекологической патологии. Возраст всех обследованных пациенток варьировал от 20 до 39 лет (средний возраст – $28,1 \pm 5,6$ года). По возрасту, общему соматическому статусу, репродуктивному состоянию, выраженности клинических проявлений, социальному положению и уровню образования пациентки всех групп были сопоставимы. При $r_s \geq 0,7$ корреляционную связь считали сильной ($0,001 < p < 0,01$); при $0,5 \leq r_s < 0,7$ связь являлась средней ($0,01 < p < 0,05$); при $r_s < 0,5$ связь считали слабой ($p > 0,05$); если $r_s = 0$, линейная связь отсутствует.

Результаты и обсуждение

Обнаружено одновременное поражение хламидийной инвазией цервикального канала (Цк) и уретры (Ур) у 68 человек из общего числа обследованных 1-й и 2-й групп и у 2 человек – отдельное поражение Ур и Цк. В 1-й группе при оценке содержания лейкоцитов (индикатор воспаления) в Цк ($42,8 \pm 6,2$), Ур ($32,4 \pm 4,6$) и влагалище (Вл, $18,2 \pm 2,1$) женщин с хламидийной инфекцией и женщин из групп сравнения выявлены в Цк достоверные различия между 1-й и 4-й ($4,0 \pm 1,52$, $p \leq 0,001$), 2-й ($14,8 \pm 1,4$), 3-й ($8,1 \pm 1,8$) группами ($p \leq 0,01$), 2-й и 4-й группами ($p \leq 0,01$); в Ур – между 1-й и 4-й ($3,3 \pm 1,7$, $p \leq 0,001$), 2-й ($6,7 \pm 1,4$), 3-й ($5,2 \pm 1,9$) группами ($p \leq 0,01$); во Вл – 1-й и 3-й ($8,6 \pm 1,7$), 4-й ($5,1 \pm 2,0$) группами ($p \leq 0,05$). При оценке уровней экспрессии генов TLR-2 в Цк ($57,0 \pm 9,95$ относительных единиц ОЕ), Ур ($37,3 \pm 7,02$ ОЕ) и Вл ($37,72 \pm 2,4$ ОЕ) женщин с хламидийной инфекцией и женщин из групп сравнения выявлены в Цк различия между 1-й и 2-й ($5,71 \pm 1,07$ ОЕ), 3-й ($18,67 \pm 2,39$ ОЕ) и 4-й ($17,02 \pm 2,1$ ОЕ) группами ($p \leq 0,05$), 2-й и 3-й, 4-й группами ($p \leq 0,05$); в Ур – между 1-й и 2-й ($3,45 \pm 1,46$ ОЕ) группами ($p \leq 0,001$), 1-й и 3-й ($13,46 \pm 1,8$ ОЕ), 4-й ($11,9 \pm 1,8$ ОЕ) группами ($p \leq 0,01$), 2-й и 3-й, 4-й группами ($p \leq 0,05$); во Вл различий не выявлено. Оценивая уровни экспрессии генов TLR-4 в Цк ($34,8 \pm 1,72$ ОЕ), Ур ($16,28 \pm 2,82$ ОЕ) и Вл ($16,68 \pm 2,36$ ОЕ) женщин с хламидийной инфекцией и женщин из групп сравнения в Цк различия выявлены между 1-й и 2-й ($8,01 \pm 1,08$ ОЕ), 3-й ($13,5 \pm 0,93$ ОЕ) и 4-й ($13,8 \pm 1,9$ ОЕ) группами ($p \leq 0,05$), 2-й и 3-й, 4-й группами ($p \leq 0,05$); в Ур – между 1-й и 2-й ($2,0 \pm 0,83$ ОЕ) группами ($p \leq 0,001$), 1-й и 3-й ($9,0 \pm 1,98$ ОЕ), 4-й ($7,8 \pm 1,03$ ОЕ) группами ($p \leq 0,05$), 2-й и 3-й, 4-й группами ($p \leq 0,05$); во Вл различий не выявлено. Уровень количества лейкоцитов в Цк и Ур коррелировал с высоким уровнем экспрессии генов TLR-2 при $r > 0,6$. Уровень экспрессии генов TLR-2 в Цк и Ур пациентов 1-й группы в 7–8 раз превышал показатели 2-й группы ($p < 0,01$). Средняя корреляционная зависимость ($r > 0,5$) выявлена между уровнем экспрессии TLR-2 и количеством лейкоцитов во Вл. Экспрессия генов TLR-4 в Цк слабо коррелировала с количеством лейкоцитов ($r > 0,41$), а в Ур и Вл регистрировалась сильная корреляционная связь ($r = 0,65$ и $r = 0,72$ соответственно). Относительно невысокое содержание лейкоцитов (менее 15) в различных отделах УГТ пациентов 2-й группы, наблюдавшееся в 87,2% случаев, свидетельствует, что при воспалении шейки матки/уретры более чем у половины женщин с хроническим течением хламидиоза наблюдается снижение лейкоцитарной реакции, связанное с низким уровнем экспрессии генов TLR-2 и TLR-4: 16,3 ОЕ и 14,47 ОЕ соответственно. При оценке уровней экспрес-

сии TLR-2 и лейкоцитарного ответа в различных отделах УГТ обследованных 3-й и 4-й групп выявлено незначительное повышение количества лейкоцитов в 3-й группе по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Уровни экспрессии TLR-2 в Цк, Ур и Вл обследованных 3-й группы были сопоставимы с 4-й группой.

У 17,1% больных 1-й группы выявлена хламидийная моноинфекция, а у 82,9% — в сочетании с другими возбудителями ИППП. У 34,1% верифицирована *Ureaplasma urealyticum* (одновременно доминировали два биовара Parvo и T-960). Микоплазмы выявлены у 24,3% пациентов. У 4,8% были диагностированы токсоплазмоз и трихомониаз. ВПГ регистрировался в 4,3% случаев. У 31,7% установлено наличие ВПЧ низкой онкогенности (типы 6 и 11) и у 9,8% человек — ВПЧ с ЦМВ или сразу несколько типов ВПЧ (16, 18 и 35) с высокой онкогенной способностью. Наличие УПМ установлено в 1-й группе в Цк у 61,0% пациенток (12 родов микроорганизмов — α -, γ -гемолитические стрептококки, энтерококки, стафилококки, коринобактерии, энтеробактерии, клебсиелла, кишечная палочка, протей, цитробактер, гарднерелла, анаэробы, грибы рода *Candida*; количество не превышало $3,7 \pm 1,56$ lg КОЕ/г), Ур — у 48,8% (7 родов микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер, коринебактерии; количество не превышало $4,2 \pm 0,51$ lg КОЕ/г), во Вл — у 51,2% пациенток (11 родов микроорганизмов — стрептококки, энтерококки, стафилококки, грибы рода *Candida*, кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер, коринебактерии, цитробактер, гарднерелла, анаэробы; количество не превышало $8,1 \pm 0,37$ lg КОЕ/г). Причем у большинства больных наблюдался сочетанный характер инфицирования возбудителями ИППП и УПМ (2–7-компонентные ассоциации патогенов).

У 37,9% больных 2-й группы была выявлена хламидийная моноинфекция, у остальных — сочетанный характер инфицирования различными бактериальными агентами. У 20,7% больных выявлена уреоплазма, у 10,3% больных — микоплазма, у 27,5% — ВПЧ. Частота инфицирования ВПГ составляла 3,4%. УПМ в Цк выявлялись у 37,9% больных (6 родов микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода *Candida*, кишечная палочка, коринебактерии; количество не превышало $3,80 \pm 0,27$ lg КОЕ/г), Ур — у 62,1% больных (5 родов микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода *Candida*, кишечная палочка; количество не превышало $2,3 \pm 0,51$ lg КОЕ/г) и во Вл — у 48,3% (5 родов микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода *Candida*, кишечная палочка; количество не превышало

$4,58 \pm 1,01$ lg КОЕ/г). При микст-инфекциях регистрировались 2–5-компонентные ассоциации инфекционных агентов.

В 3-й группе у 30,0% женщин из УГТ выделялись УПМ в Цк (5 родов микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода *Candida*, кишечная палочка; количество не превышало $1,36 \pm 0,37$ lg КОЕ/г), из Ур — у 23,3% обследованных (4 рода микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, кишечная палочка; количество не превышало $2,50 \pm 0,83$ lg КОЕ/г), из Вл — у 36,6% женщин (4 рода микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода *Candida*; количество не превышало $2,5 \pm 1,2$ lg КОЕ/г). Из бактериальных патогенов уреоплазма встречалась у 13,3% человек; ВПЧ определялся у 26,7% больных. Регистрировалось формирование 2–3-компонентных ассоциаций патогенов.

В 4-й группе (контроль — практически здоровые женщины-доноры) ни одним из использованных способов (ПЦР, ИФА) не были выявлены ИППП. УПМ выявлялись у 2 пациенток в Цк (3 рода микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, грибы рода *Candida*; количество не превышало $1,94 \pm 0,73$ lg КОЕ/г), у 3 пациенток — в Ур (3 рода микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, грибы рода *Candida*; количество не превышало $2,74 \pm 0,94$ lg КОЕ/г) и Вл (4 рода микроорганизмов — стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы рода *Candida*; количество не превышало $2,74 \pm 0,94$ lg КОЕ/г) соответственно.

В Цк в 1-й группе установлена средняя корреляционная связь между УПМ и TLR-2, между УПМ и TLR-4 и между TLR-2 и TLR-4; во 2-й группе — слабая корреляционная связь между УПМ и TLR-2, УПМ и TLR-4, TLR-2 и TLR-4; в 3-й группе — сильная корреляционная связь между УПМ и TLR-2, средняя корреляционная связь — между УПМ и TLR-4, между TLR-2 и TLR-4 — слабая корреляционная связь; в 4-й группе — слабая корреляционная связь между УПМ и TLR-2, УПМ и TLR-4, TLR-2 и TLR-4. В Ур в 1-й группе — средняя обратная корреляционная связь между УПМ и TLR-2, между УПМ и TLR-4 и слабая прямая корреляционная связь — между TLR-2 и TLR-4; во 2-й группе между УПМ и TLR-2, УПМ и TLR-4, TLR-2 и TLR-4 корреляционной связи не выявлено; в 3-й группе между УПМ и TLR-2, УПМ и TLR-4, TLR-2 и TLR-4 корреляционной связи не выявлено; в 4-й группе между УПМ и TLR-2 — средняя корреляционная связь, а между УПМ и TLR-4, TLR-2 и TLR-4 корреляционной связи не выявлено. Во Вл в 1-й группе слабая корреляционная связь — между УПМ и TLR-2 и средняя корреляционная связь — между УПМ и TLR-4, между TLR-2 и TLR-4; во 2-й группе между УПМ и TLR-2 — слабая

корреляционная, между УПМ и TLR-4, TLR-2 и TLR-4 — средняя корреляционная связь; в 3-й группе средняя корреляционная связь — между УПМ и TLR-2, между УПМ и TLR-4, между TLR-2 и TLR-4 — слабая корреляционная связь; в 4-й группе между УПМ и TLR-2, между УПМ и TLR-4 — сильная корреляционная связь, между TLR-2 и TLR-4 — средняя корреляционная связь.

Во Вл обнаружено снижение ($\chi^2=16,353$, $p<0,001$) количества лактобацилл (у 56,1% пациентов) в 1-й группе по сравнению с 4-й группой — у 100% пациентов (интенсивность колонизации $6,5\pm1,0$ lg КОЕ/г и $7,5\pm1,5$ lg КОЕ/г, соответственно), по сравнению со 2-й группой ($6,2\pm1,0$ lg КОЕ/г; $\chi^2=4,272$, $p<0,01$), с 3-й группой ($7,2\pm0,6$ lg КОЕ/г; $\chi^2=6,200$, $p<0,01$). Бифидобактерии не выявлялись. У 72,1% обследованных 2-й группы имело место снижение ($\chi^2=7,880$, $p<0,01$) количества лактобацилл по сравнению с 4-й группой; различия с 3-й группой не достоверны. Бифидобактерии выявлялись у 2 пациентов ($3,5\pm1,0$ lg КОЕ/г). В 3-й и 4-й группах у 87 и 100% пациентов соответственно во Вл выявлены лактобациллы. Различия между 3-й и 4-й группами не достоверны. У 26,6% обследованных 3-й группы и у 50% пациентов 4-й группы выявлены бифидобактерии; различия между группами не достоверны. Не установлено корреляционной зависимости показателей уровней лактобацилл и бифидобактерий с показателями уровней экспрессии генов TLR.

У пациенток 1-й группы при одновременном выявлении хламидий и возбудителей ИППП и УПМ $\geq 10^3$ КОЕ/мл установлены наиболее высокие показатели уровней экспрессии генов TLR-2 в Цк и Ур ($94,80\pm6,11$ и $30,7\pm4,5$ OE соответственно); выше при $p<0,05$, чем у больных с моноинфекцией ($36,3\pm4,1$ и $28,0\pm3,9$ OE соответственно). Уровни экспрессии генов TLR-2 в Цк и Ур у больных при одновременном выявлении с хламидиями только УПМ ($\geq 10^3$ КОЕ/мл; $67,9\pm14,2$ и $19,6\pm4,5$ OE соответственно) и при выявлении только возбудителей ИППП ($51,8\pm8,3$ и $20,81\pm3,6$ OE соответственно) не отличались между собой, но были ниже чем при одновременном выявлении с хламидиями возбудителей ИППП и УПМ. Уровни экспрессии генов TLR-2 в Цк при одновременном выявлении с хламидиями только УПМ или при выявлении только ИППП достоверно превышали таковые у больных при моноинфекции. Уровни экспрессии генов TLR-2 в Ур при одновременном выявлении с хламидиями только УПМ или только ИППП не отличались от таковых у пациентов с моноинфекцией. Уровень экспрессии гена TLR-2 в Цк и Ур у пациенток 2-й группы с моноинфекцией составлял $7,2\pm1,9$ и $3,5\pm0,4$ OE, соответственно, при одновременном выявлении с хламидиями только УПМ — $13,0\pm3,0$

и $6,2\pm4,3$ OE соответственно, у пациентов при одновременном выявлении с хламидиями только ИППП — $8,6\pm2,71$ и $5,9\pm2,6$ OE соответственно, и у пациентов при одновременном выявлении с хламидиями ИППП и УПМ — $10,6\pm4,4$ и $8,1\pm6,7$ OE соответственно (различия показателей между группами не достоверны). Микробиоценоз Вл не оказывал влияния на экспрессию генов TLR-2. Не выявлено достоверного влияния микрофлоры в Цк, Ур и Вл на экспрессию генов TLR-4. Установлен более высокий уровень экспрессии TLR-4 при наличии грамотрицательных микроорганизмов: кишечной палочки, клебсиелл, энтеробактерий и других.

Общепризнанно, что инфекционные агенты активизируют TLR УГТ, запуская воспалительную реакцию. Естественная или приобретенная супрессия генов TLR-2 и TLR-4 обуславливает хроническое течение УГХ. При воспалении шейки матки/уретры более чем у половины женщин с хроническим рецидивирующим течением УГХ наблюдается снижение экспрессии генов TLR-2 и TLR-4 (в 1,5–2 раза ниже значений у клинически здоровых пациентов), сопровождаемое уменьшением лейкоцитарной реакции. Как про-, так и антиапоптозная активности хламидий определяют характер развития инфекции: продуктивная инфекция либо персистенция. Выявленные однотипные изменения показателей уровня экспрессии TLR-2 и TLR-4 в Цк и Ур пациенток с хронической формой хламидиоза указывают на развитие «феномена рецепторной депрессии», сопровождающегося дисбалансом между развитием инфекционного процесса и воспалительной реакции, что подтверждается данными литературы [6]. Различные уровни активации рецепторов TLR-2 и TLR-4 зависят от качественного состава микробных сообществ, присутствующих на слизистой оболочке УГТ. Показатели уровней обсемененности УПМ Цк, Ур и Вл прямо коррелировали с показателями уровней экспрессии генов TLR-2 и TLR-4. Низкие уровни экспрессии генов TLR-4 при осложненном инфекционном процессе свидетельствуют о переключении TLR-4 типа иммунного ответа на TLR-2. Повышение экспрессии генов TLR-2 и TLR-4, как в Цк, так и в Ур, коррелирует с тяжестью клинических проявлений, зависящей как от хламидий, так и от ассоциатов (возбудителей ИППП и УПМ). Во Вл имела место экспрессия генов TLR-2 и TLR-4 в ответ на УПМ, а в Цк и Ур — на УПМ и ИППП. Активация экспрессии генов TLR-2 и TLR-4 происходит более выражено в ответ на УПМ и менее выражено при контакте с нормофлорой.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ, грант НШ-3482.2010.7.

Литература

1. Ворopaева Е.А., Караулов А.В., Байракова А.Л. и др. Связь уровней экспрессии генов TLR-2 и TLR-4 с изменениями микробиоценоза урогенитального тракта при урогенитальном хламидиозе у женщин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2008. — № 2. — С. 68–76.
2. Гречишниковa О.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Сравнительный анализ прямых методов лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза // Астрахан. мед. журн. — 2010. — Т. 5, № 2. — С. 80–86.
3. Кудрявцева Л.В., Мисюринa О.Ю., Генерозов Э.В. и др. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: Пособие для врачей. — М.; 2001.
4. Молочков В.А., Трапезникова М.Ф., Савицкая К.И. и др. Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов у женщин (клиника, диагностика, лечение): Учебное пособие. — М.: Изд-во МОНКИ, 2003.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А., Кошелева Н.Г. и др. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии (Диагностика, клиника, лечение): Методическое пособие. — СПб., 2002.
6. Якубович А.И., Корепанов А.Р. Урогенитальный хламидиоз. — Иркутск: Полиграфический центр «Ризл», 2007.
7. Schnare M., Rollinghoff M., Qureshi S. Toll-like receptors: sentinels of host defence against bacterial infection // Allergy Immunol. — 2006. — Vol. 139. — P. 75–85.