План:

1. Таксономия (с.3);
2. Физиология и патогенез (с.3-4);
3. Ультраструктура (с.4-5);
4. Антигены (с.5-6);
5. Генетика (с.6-7);
6. Лечение (с.7);
7. Список использованных материалов (с.8);

***Хламидии (Chlamydia)*** -- мелкие грамотрицательные кокковидные бактерии, размером 250-1500нм (0,25-1 мкм). Они имеют все основные признаки бактерий: содержат два типа нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), рибосомы, мурамовую кислоту (компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий), размножаются бинарным делением и чувствительны к некоторым антибиотикам.

В 1966 году на 9-м Международном съезде микробиологов хламидии были исключены из класса вирусов.

По современной классификации хламидиии помещены в одну таксономическую группу с риккетсиями , с которыми их объединяет внутриклеточный паразитизм.

## *Таксономия*

Все хламидии сгруппированы в порядок *Chlamydiaceae*, род *Chlamydia*, последний включает четыре вида:

1. *Chlamydia trachomatis (Хламидия трахоматис) вызывающая патологию мочеполовых путей;.*
2. *Chlamydia psittaci* и *Chlamydia pneumonia, поражающие органы дыхательных путей.*
3. *Chlamydia pecorum*.
4. *Chlamydia psittaci* – вызывает у человека атипичную пневмонию, энцефаломиокардит, артрит, пиелонефрит.
5. *Chlamydia pecorum* описана недавно, изолирована от животных-овец, крупного рогатого скота. Имеет сходство с *Chlamydia psittaci*. Роль в патогенезе заболеваний человека неизвестна.
6. *Chlamydia pneumoniae* вызывает у взрослых острые респираторные заболевания и мягкую форму пневмонии.
7. Вид *Chlamydia trachomatis* встречается только у человека, в ней выявлены 18 антигенных вариантов (серотипов).  
   Серотипы А,В,С -- возбудители трахомы. Переносчиками являются насекомые, основной путь заражения -- попадание инфекционного агента посредством втирания в область слизистой оболочки глаза. Образующиеся в результате развития инфекционного процесса рубцы ведут к потере зрения. Серотипы L1-L3 размножаются в лимфоидной ткани и являются возбудителями тропической венерической болезни Lymphogranuloma venerum. В случае серотипов от D до К -- заражение происходит при половом контакте, значительно реже -- при втирании, новорожденный при родах заражается от инфицированной матери.

## *Физиология и патогенез*

Жизненный цикл хламидий существенно отличается от бактерий.

Хламидии существуют в двух формах, различающихся по морфологическим и биологическим свойствам. Высокоинфекционной, спороподобной, внеклеточной формой является элементарное тельце (ЭТ), и вегетативной, репродуцирующейся, внутриклеточной -ретикулярное тельце (РТ).

ЭТ имеет вид сферы диаметром 0,15-0,2 мкм. РТ имеет структуру типичных грамотрицательных бактерий размером около 1 мкм. В ЭТ содержится больше дисульфидных связей, что позволяет им противостоять осмотическому давлению.

Первый этап инфекционного процесса -- адсорбция ЭТ на плазмалемме чувствительной клетки хозяина. Важную роль на этом этапе играют электростатические силы. Внедрение хламидий происходит путем эндоцитоза. Инвагинация участка плазмалеммы с адсорбированным ЭТ происходит в цитоплазму с образованием фагоцитарной вакуоли. Эта фаза занимает 7-10 часов. После этого уже в клетке в течение 6-8 часов происходит реорганизация ЭТ в вегетативную форму-ретикулярное тельце, способное к росту и делению. Именно на этой фазе эффективно курсовое применение антибактериальных препаратов, поскольку ЭТ к ним не чувствительно.

Размножение хламидий ведет к формированию включений, известных под названием телец Провачека. В течение 18-24 часов развития они локализованы в цитоплазматическом пузырьке, образованном из мембраны клетки хозяина. Во включении может содержаться от 100 до 500 хламидий . Остановка процесса на этой стадии ведет к персистенции хламидийной инфекции. Далее начинается процесс созревания ретикулярных телец через переходные (промежуточные) тельца в течение 36-42 часа развития в ЭТ следующего поколения. Полный цикл репродукции хламидии равен 48-72 часам и завершается разрушением пораженной клетки, в случае возникновения для хламидии неблагоприятных метаболических условий этот процесс может затягиваться на более длительный период.

Хламидии могут высвобождаться из инфицированной клетки через узкий ободок цитоплазмы. При этом клетка может сохранять жизнеспособность, этим можно объяснить бессимптомность течения хламидийной инфекции.

Защитная реакция на начальной стадии инфекции осуществляется полиморфоядерными лимфоцитами. Существенную роль в защите организма играет поликлональная активация В-лимфоцитов. В сыворотке крови и секреторных жидкостях при хламидиозе обнаруживают значительное количество иммуноглобулинов IgG, IgМ, IgA. Однако ведущую роль в защите от хламидийной инфекции занимают Т-хелперы, активирующие фагоцитарную активность макрофагов.

## *Ультраструктура*

Использование методов ультраструктурного анализа позволило доказать возможность персистирования хламидий в эпителиальных клетках и фибробластах инфицированных слизистых мембран. Хламидии поглощаются периферическими моноцитами и распространяются в организме, моноциты оседают в тканях и превращаются в тканевые макрофаги (в суставах, в сосудах, в области сердца). Тканевые макрофаги могут сохранять жизнеспособность в течение нескольких месяцев, являясь при этом мощным антигенным стимулятором, приводя к образованию фиброзных гранулем в здоровой ткани. Хламидии или их фрагменты могут высвобождаться из клеток и вызывать образование специфических антител, независимо от того, определяется ли хламидийный антиген в месте проникновения инфекции.

Структура клеточной стенки хламидии соответствует общему принципу построения грамотрицательных бактерий. Она состоит из внутренней цитоплазматической и наружной мембран (обе являются двойными, обеспечивая прочность клеточной стенки). Антигенные свойства хламидий определяются внутренней мембраной, которая представлена липополисахаридами. В нее интегрированы так называемые белки наружной мембраны (Outer membrane proteins-OMP). На основной белок наружной мембраны-Major Outer Membrane Protein (MOMP) приходится 60% общего количества белка. Оставшаяся антигеннная структура представлена белками наружной мембраны второго типа -- ОМР-2.

## *Антигены*

Все хламидии имеют общий групповой, родоспецифичный антиген (липополисахаридный комплекс, реактивной половиной которого является 2-кето-3-дезоксиоктановая кислота), используемый при диагностике заболевания иммунофлюоресцентными методами со специфическими антителами.

Белки МОМР и ОМР-2 содержат видо- и серотипоспецифические эпитопы. Однако в них имеются также области с высоким сходством среди видов (родоспецифические эпитопы), что обуславливает возможность появления перекрестных реакций. Основной белок клеточной мембраны и богатые цистеинами другие белки связаны дисульфидными связями. Обнаружено пять генов дисульфид- связанных изомераз, возможно играющих роль в реструктуризации цистеинбогатых белков при дифференциации элементарных телец в ретикулярные. У *Сhl. trachomatis* выявлено 9 генов, кодирующих поверхностные мембранные белки, у *Chlamydia рneumonia* –18.

**Таблица 1.** Антигены хламидий (по Mardh P., 1990)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Антиген** | **Химический состав** | **Примечание** |
| **Родоспецифический** (общий для всех видов хламидий: *Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae*) | Липосахарид | Три различных антигенных домена |
| **Видоспецифический** (различен для всех видов хламидий: *Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae*) | Белки | Более 18 различных компонентов 155 кДа у *Chlamydia trachomatis*, эпитопы в белке 40 кДа, белок теплового шока hsp-60 |
| **Типоспецифический** (различен для сероваров *Chlamydia trachomatis*) | Белки | Эпитопы в 40 кДа протеине(МОМР), протеине 30 кДа у серотипов А и В |

## *Генетика*

В 1998 году Stephens et. al. сообщили о секвенировании генома *Chlamydia trachomatis*. Геном хламидии имеет небольшой размер и составляет не более 15% генома кишечной палочки. Он состоит из хромосомы, содержащей 1042519 пар оснований (58,7% ) и плазмиды, имеющей в своем составе 7493 пар оснований.

Анализ генома позволил выделить 894 гена, кодирующих различные белки. Сходство с ранее исследованными белками других бактерий позволило определить функциональное назначение 604 (68%) кодируемых белков. 35 (4%) белков были схожи с белками, имеющимися у других бактерий. В оставшихся 255 (28%) белках последовательности были непохожи на ранее изученные. Анализ белковых последовательностей показал, что 256 (29%) хламидийных белков группируются в 58 семейств в пределах генома подобно группированию белков у бактерий с небольшим геномом, таких как микоплазмы и *Haemophilus influenzae*.

Длительное время считалось, что хламидии имеют характерный дефект ряда ферментных систем и не способны самостоятельно окислять глутамин и пируват, а также осуществлять фосфорилирование и эффективное окисление глюкозы. Ранее также предполагалось, что хламидии являются облигатными внутриклеточными энергетическими паразитами, использующими метаболическую энергию эукариотической клетки в виде АТФ и других макроэргических соединений. В настоящее время анализ генома показал, что хламидии способны синтезировать АТФ, хотя и в незначительных количествах, путем гликолиза и расщепления гликогена. Гликолитический цикл редуцирован, поскольку не обнаружены некоторые ферменты, что компенсируется через пентозофосфатный и гексозофосфатные шунты. Некоторые факты, обнаруженные в ходе исследования, не нашли своего объяснения в связи с тем, что хламидии в процессе приспособления к внутриклеточному паразитизму выработали уникальные структуры и биосинтетические механизмы, не имеющие аналогов у других бактерий. Не объяснен тот факт, что у хламидий не обнаружен высококонсервативный ген Ftsz, абсолютно необходимый для клеточного деления всех прокариот, поскольку он ответственен за образование клеточной перегородки во время деления клетки. У хламидии отсутствует пептидогликан -- компонент клеточной стенки существующий как у грамположительных, так и у грамотрицательных бактерий, но при этом в геноме содержатся гены, кодирующие белки, которые необходимы для его полного синтеза. Предполагается, что cинтезируемые пептидогликан или пептидогликановый компонент имеют иные функции, отличные от других бактерий.

Ранее методом сканирующей электронной микроскопии на поверхности хламидий были выявлены куполообразные структуры, пронизанные микрофиламентами. Микрофиламенты, выходящие из их центра достигают мембраны включений и пронизывают ее. Функцию этой структуры связывают с транспортом питательных веществ от эукариотической клетки к паразиту. Обнаружение в геноме хламидий генов, кодирующих аппарат для 3 типа секреции, который обуславливает вирулентность грамотрицательных бактерий, позволил предположить, что это образование осуществляет передачу сигнала от паразита к эукариотической клетке. Функциональное назначение субстрата, секретируемого аппаратом 3 типа секреции неизвестно. Предполагается, что в процессе взаимодействия хламидии с клеткой хозяина вовлечены не только поверхностные структуры хламидий, но и мембраны включений, поскольку в ассоциации с ними обнаружены хламидийные белки, фуцнкциональное назначение которых еще полностью не раскрыто.

***Лечение***

Лечение синдрома Рейтера - процесс длительный, требующий настойчивости. При правильном подходе выздоровление наступает через четыре-шесть месяцев. Главная задача терапии - с помощью соответствующих антибиотиков выбить из организма хламидии.

Параллельно необходимо нормализовать иммунитет, подавить воспалительные и аллергические реакции. Основное лечение проводит врач-ревматолог, специализирующийся на этой инфекции, местными воспалительными очагами занимаются уролог или гинеколог и, если нужно, окулист.

Чтобы избежать рецидивов, необходимо убедиться, что с инфекцией покончено. Для этого, выждав три-четыре недели после приема антибиотиков, надо сделать анализы.

Недорог и достаточно надежен так называемый иммунофлюоресцентный анализ. Иногда прибегают к диагностическому выделению хламидий в культуре клеток или обращаются к новому, самому точному (но и самому дорогому) методу полимеразной цепной реакции.

Для полной уверенности в результатах лечения анализы следует повторять в течение следующих трех месяцев. Если они окажутся отрицательными, то в дальнейшем можно ограничиться ежегодными посещениями лечащего врача.

Поскольку иммунитет против повторного заражения не вырабатывается, благоразумие и разборчивость в половых контактах - важный (если не главный) фактор профилактики рецидивов заболевания.

***Срисок использованных материалов:***

1. Статья из личных медицинских книжек Московского лечебно-диагностического центра Гербафарм Мед;
2. [www.venerologia.ru](http://www.venerologia.ru);
3. Егоров А.М., Сазыкин Ю.О. «Хламидии. Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций»;
4. [www.med2000.ru](http://www.med2000.ru$);
5. Материалы с сайта Института аллергологии и клинической иммунологии;