

При обстеженні 61 хворого з бронхіальною астмою (БА) та ожирінням встановлено переважання хворих з патологічним D / D генотипом гена АПФ - 60,7% проти 30% у контролі і 52,4% - при ізольованій БА. Показано, що наявність мутантного генотипу у хворих з БА та ожирінням супроводжується важким перебігом захворювання і включенням в патологічний процес судинного русла, що підтверджується гемодинамічними порушеннями. При цьому встановлено, що найбільш сприятливий перебіг БА мають хворі з I / I генотипом.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ожиріння, ген АПФ, патогенез.

#### Резюме

**Пасиешвили Т.М.** Влияние полиморфизма гена АПФ на клинико-фенотипические проявления бронхиальной астмы у больных с ожирением.

При обследовании 61 больного с бронхиальной астмой (БА) и ожирением установлено преобладание больных с патологическим D/D генотипом гена АПФ - 60,7% против 30% в контроле и 52,4% - при изолированной БА. Показано, что наличие мутантного генотипа у больных с БА и ожирением сопровождается тяжелым течением заболевания и включением в патологический процесс сосудистого русла, что подтверждается гемодинамическими нарушениями. При этом установлено, что наиболее благоприятное течение БА имеют больные с I/I генотипом.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, ген АПФ, патогенез.

#### Summary

**Pasieshvili T.M.** Effect of ACE gene on the clinical phenotype of asthma in obese patients.

In a study of 61 patients with asthma and the prevalence of obesity found in patients with abnormal D / D genotype of ACE gene - 60.7% versus 30% of controls and 52.4% - in isolated asthma. Shown that the presence of the mutant genotype in patients with asthma and obesity is accompanied by severe disease and inclusion in the pathological process of the vascular channel, which is confirmed by hemodynamic disturbances. It was found that the most favorable course of patients with asthma have an I / I genotype.

**Key words:** asthma, obesity, ACE gene, pathogenesis.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Л.Р. Боброннікова

УДК 616.983-07:616.15-07

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ

**В.В. Чоп'як, І.Г. Гайдучок, М.П. Ломіковська**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Хламідії – унікальні паразити, які займають проміжне положення між бактеріями і вірусами (облігатний внутріклітинний розвиток і позаклітинне існування), до яких розвивається недосконалий і нестійкий імунітет. Хламідії – облігатні внутрішньоклітинні паразити, розміром 250-300 нм., які при первинній інфекції уражають оболонки основних бар'єрних систем організму, оскільки тропні до циліндричного, багатоплощового плоского епітелію. Їх класифікують як бактерії, оскільки вони мають РНК, ДНК, клітинну стінку і рибосоми, які подібні на рибосоми грамнегативних бактерій. Збудники хламідійних інфекцій належать до родини Chlamydiaceae, яка включає 2 роди: рід Chlamydia (вид Chlamydia trachomatis, Chlamydia suis, Chlamydia muridarum) і рід Chlamydomphila (види Chlamydomphila Pneumoniae, Chlamydomphila Psittaci, Chlamydomphila Pecorum).

Вид Chlamydia trachomatis - типовий представник роду Chlamydia, що викликає захворювання виключно у людини. Цей вид диференціюється на 2 біовари (біовар Trachoma і LGV-біовар), 3 групи сероварів і 22 серотипи: збудники трахоми – А,В,Ва,С; збудники урогенітального хламідіозу – D,Da, Dv, D', E, F, G, Ga, H, I, I', Ia, J, K, збудники венеричної лімфогранульоми – L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L2a, L<sub>3</sub>.

Вид Chlamydomphila pneumoniae – основний респіраторний збудник Ch. pneumoniae поділяється на 3 біовари: TWAR (TW-183 і AR-388), Coala і Equine (кінський). На даний момент відомо близько 19 штамів Chlamydomphila pneumoniae, але генетичні відмінності між різними штамми є незначними (відмінність в послідовності генів ДНК не перевищує 5%). Деякі штами Chlamydomphila pneumoniae мають морфологічну відмінність від всіх інших Chlamydiaceae – елементарні тілця мають грушоподібну форму з широким периплазматичним простором. Але видовою характерною ознакою всіх Chlamydomphila pneumoniae є наявність правильних гексагональних структур на внутрішній поверхні зовнішньої клітинної мембрани елементарних тілец.

*Chlamydophila psittaci* включає 8 сероварів, для яких основним хазяїном є птахи ( папуги, голуби, кури, качки). Але всі ці штами можуть передаватись людині, викликаючи захворювання - орнітоз (псіттакоз).

Хламідії – патогенні облігатні внутрішньоклітинні бактерії, для яких характерний енергозалежний паразитизм. До основних форм хламідій належать елементарні тільця (ЕТ) і ретикулярні тільця (РТ). Елементарні тільця - це високо інфекційна позаклітинна форма збудника, що забезпечує передачу інфекції, а ретикулярні ( або ініціальні) тільця – форма внутрішньоклітинного існування паразита, що забезпечує його репродукцію всередині клітини. Хламідії мають характерний цикл розвитку, який протікає в цитоплазматичній вакуолі в еукаріотній « клітині –хазяїні ». Цей цикл має 2 стадії: перша стадія – елементарне тільце (інфекція), друга – ретикулярне тільце ( практично інфекція).

При потраплянні хламідії у формі ЕТ у цитоплазму еукаріотної «клітини-хазяїна», з поверхневих мембран клітини-хазяїна навколо ЕТ формується вакуоля – ендосома. Елементарне тільце перетворюється в ретикулярне – більшу форму ( $d=0.5-1\mu\text{m}$ ), яка немає нуклеоїда. Всередині ендосоми ця форма далі збільшується в розмірах і багаторазово ділиться ( внаслідок утворення поперечної перегородки), формуючи нові РТ. Врешті вся ендосома виповнюється новоутвореними РТ і перетворюється у «включення» в цитоплазмі клітини-хазяїна. Одночасно в клітину може проникнути декілька ЕТ, кожне з яких формує свою ендосому, але на ранній стадії інфекційного процесу всі вони зливаються між собою, щоб кожна інфікована клітина мала лише одне «включення». Біологічний зміст такого злиття полягає в рекомбінації генетичного матеріалу і обміні генетичною інформацією. Мембрана, яка обмежує «включення», виконує найважливіші функції життєзабезпечення хламідій під час розмноження : забезпечує транспорт метаболітів хазяїна для мікроорганізму і виводить відпрацьовані продукти з «включення». Через 18-24 год ретикулярні тільця реорганізуються в елементарні тільця. Внаслідок тривалих перетворень і змін хламідії вивільнюються з клітини-«хазяїна», шляхом ушкодження мембрани (розрив клітини) або через вузький обідок цитоплазми (клітина залишається неушкодженою і життєздатною), і на цьому через 48-72 години (в залежності від штаму мікроорганізму і стану клітини-хазяїна) цикл закінчується. Подальше поширення хламідій в організмі відбувається за допомогою моноцитів перифе-

ричної крові. Моноцити поглинають збудника і переносять його в суглоби, лімфовузли, судини, серце, легені і інші віддалені органи, де вони осідають у вигляді тканинних макрофагів, які здатні жити протягом декількох місяців і ініціювати в місцях осідання розвиток гранулематозного процесу, що в кінцевому результаті призведе до фіброзно-склеротичних змін у тканинах. За відсутності етіотропної терапії починається новий цикл розвитку і т.д.

Взаємодія хламідій з клітиною-хазяїном багатогранна: репродуктивний цикл розвитку, деструкція фагосомами, L- трансформація, тривала персистенція, здатність реверсувати в нормальні форми репродуктивного циклу. Ці особливості взаємодії визначають багатоманіття варіантів клінічного перебігу інфекційного процесу – гострий (активний), хронічний (персистуючий) перебіг з фазами загострення або латенції інфекційного процесу.

Генералізація процесу відбувається по-різному в залежності від виду збудника. Так, наприклад, *Chlamydophila psittaci* і штами D-K *Chlamydia trachomatis* поширюються переважно гематогенним шляхом, біовар LGV (*lymphogranuloma venerum*) *Chlamydia trachomatis* - переважно лімфогенним шляхом, а *Chlamydophila pneumoniae* – гематогенним і лімфогенним шляхами.

#### **Персистенція хламідійної інфекції**

Персистенція- це відхилення від нормального циклу, яке призводить до тривалої взаємодії хламідій з клітиною-хазяїном. Хламідії, інгібуючи злиття лізосом з фагосомою, яка містить хламідію, залишаються життєздатними, але трансформуються в L-форми. При цьому типовий цикл розвитку переривається, зменшується їх метаболічна активність, що впливає на біохімічні і антигенні властивості персистуючого організму і робить його менш чутливим до впливу захисних факторів організму і антибіотиків. При персистенції включення стають дрібнішими, наповненими ретикулярноподібними тільцями - гігантськими аберантними метаболічно-малоактивними формами. Особливість персистентних форм полягає у тому, що вони не розмножуються, тобто не є «культурабельними», не виробляють полісахарид і основний білок зовнішньої мембрани, і відповідно, не розпізнаються методами, що ґрунтуються на визначенні цих антигенів або антитіл до них ( РІФ, ІФА, серологічні методи РНГА). У даний період ці форми можна ідентифікувати лише за допомогою електронної мікроскопії або методів, що ґрунтуються на виявленні ДНК хламідій.

У 80% випадків інфекції *Ch. trachomatis* і *Ch. pneumoniae* перебігають безсимптомно. Але при декомпенсації імунологічних функцій, захворювання може переходити в глибокі системні ураження багатьох органів і тканин, і провокувати автоімунні процеси.

**Захворювання, спричинені *Chlamydia trachomatis* та їх ускладнення.**

Чоловіки	Жінки	Діти
Хвороби		
Уретрит Епідидиміт Кон'юнктивіт Венерична лімфогранульома Простатит Орхіт Безпліддя Спороадична трахома Хвороба Рейтера Фарингіт Проктит	Уретрит Цервіцит Цистит Ендометрит Сальпінгіт Бартолініт Пельвіоперитоніт Периапендицит Безпліддя Кон'юнктивіт Венерична лімфогранульома Спороадична трахома Хвороба Рейтера Фарингіт Проктит	Кон'юнктивіт новонароджених Пневмонія Спороадична трахома Риніт Назофарингіт Пневмонія Вульвовагініт Отит Гастроентерит Проктит
Ускладнення		
Порушення фертильності Постінфекційний (реактивний) артрит – синдром Рейтера Ураження геніталій та шлунково- кишкового тракту з набряком та стенозом (після венеричної лімфогранульоми)	Безпліддя Порушення фертильності Ектопічна вагітність Хронічні абдомінальні болі	Обструктивні захворювання легень

**Захворювання спричинені *Chlamydia pneumoniae*.**

Запалення дихальних шляхів: фарингіти, середні отити, бронхіти і пневмонії (Grayston 1992). Також *Ch. pneumoniae* пов'язують

з великою кількістю «неінфекційних» захворювань невизначеної етіології, таких як: атеросклероз, ІХС, бронхіальна астма, саркоїдоз, вузлувата еритема, синдром Гієна-Барре, синдром Альцгеймера, цистофіброз, але ці попередні дані ще потребують уточнюючих клініко-морфологічних досліджень.

Для **виділення культури хламідій** існує два основних методи. Один із них, запропонований Tang і співавт. (1957), заснований на використанні жовточних мішечків курячих ембріонів, що розвиваються. Другий, більш новий і ефективний, - культивування на культурах клітин (таких як HeLa, McCoу, L929, Her-2). Існують різні точки зору на рахунок вибору клітин для культивування. Найчастіше застосовують клітини McCoу, які були отримані з клітин синовіальних оболонки людини і утворили лінію фібробластів. У процесі культивування вони стали ідентичні за своїми антигенними властивостями і каріотипом до лінії L 929 пухлинних клітин мишей. Лінія клітин Her-2 була виділена в 1952р. з клітин карциноми гортані людини.

Для хламідій характерний тропізм до певних клітин, в яких вони паразитують. Так, *Chlamydia trachomatis* проявляє тропізм до епітеліальних клітин сечостатевого, дихального, опорно-рухового трактів, тому виділення цього виду збудника доцільно проводити на клітинах лінії McCoу та L929. *Chlamydia pneumoniae* проявляє тропізм до альвеолярних макрофагів, моноцитів, епітелію дихальних шляхів та ендотелію судин, тому виявлення цього виду збудника краще проводити на клітинній лінії Her-2.

Ефекти впливу хламідій на тканини і клітини організму людини потребують постійного дослідження для виявлення нових пристосувань мікроорганізмів і ранню діагностику нових, часто прихованих, клінічних форм з цією метою постійно створюються нові моделі експериментального хламідіозу, які підтверджують участь хламідійної інфекції у формуванні патологій різних органів та систем.

Нижче приведено декілька **експериментальних моделей хламідіозу**.

У роботі під керівництвом д.м.н., проф., чл.-кор. АС Шепелева А.П. на базі Ростовського науково-дослідницького інституту мікробіології та паразитології (РНДІМП) досліди на білих мишах проводили на тваринах вагою 5-6г., яких інфікували у мозок суспензією хламідій. Використовували два штамми хламідій – *Ch.trachomatis* "LV" і *Ch.psittaci* "Lory" з колекції музею інституту ім.Д.І.Івановсько-

го. Штами культивовані у жовточних мішках 7-денних курячих ембріонів і культурі клітин лінії L<sub>q2q</sub>. Моноклон клітин та жовточні мішки ембріонів інфікували 10<sup>-2</sup> розведеннями освітленої суспензії гомогена жовточних мішків. Інфіковані клітини і ембріони культивували при температурі 37°C. Хламідії визначали через 48 та 72 години після інфікування клітини і через 4-8 діб після зараження ембріонів.

Ефекти впливу хламідії оцінювали за цитопатогенною дією на культурі клітин, загибелі та захворюванням тварин або ембріонів при типових морфологічних змінах у тканинах та клітинах. Наявність і кількісну оцінку вмісту антигенів хламідій в біологічних матеріалах визначали методом імунофлюорисцентного аналізу керуючись рекомендаціями ВООЗ ( ABC an Chlamydia. M.Domeica and Mardh, Martiner and Y.Stozz, 1985).

У роботі Михайленко А.А., Онищенко Л.С. (1996р.), виконаної на базі кафедри нервових хвороб Воєнно-медичної академії та Науково-дослідницького інституту воєнної медицини (м.Санкт-Петербург), з метою клінічного аналізу різноманіття захворювань периферійної нервової системи у пацієнтів інфікованих хламідіями, використана така експериментальна модель хламідійної інфекції: дослідження проведено на 50 лінійних мишах Balb/C – 6-8- тижневого віку і масою 14-16г. При внутрішньочеревному зараженні вводили 0,5 мл 10% суспензії оболонки жовточних мішків курячих ембріонів, інфікованих Ch.psittaci (штами "EAE", "574", "Logy") та Ch.trachomatis (штами "Імпорт", "Z2"). З метою зниження резистентності тварин за 3-4 год. до зараження вводили внутрішньом'язово 0,5 мл ацетатної емульсії гідрокортизону. У контрольних дослідженнях використовувались інтактні миші Balb/C, жовточні мішки курячих ембріонів та клітинні культури L929 і LL-mk, оброблені циклогексамідом фірми "Koch-light" у дозі 1 x 10мкг/мл. Тварин забивали на висоті клінічних проявів (3-6 доба).

У мишей, заражених хламідіями внутрішньо-мозковим та внутрішньо-черевним методами, за допомогою електронної мікроскопії закономірно виявлялися зміни клітин та волокон у корінцях кінського хвосту та сідничних нервах, виявлялися елементарні тільця. У клінічних дослідженнях у хворих з різноманітними моно- та поліневропатіями встановлено, що частота інфікування хламідіями досягала 25-37%, а титри специфічних антитіл складали 1:8-1:64, що підтверджує широке розповсюдження хламідійних інфекцій.

Електронно-мікроскопічні знахідки при мікроскопічному дослідженні систематизували у вигляді трьох груп симптомів: виявлення хламідій, зміни клітин і зміни волокон. При різноманітних варіантах експериментального моделювання досліджувальної інфекції в структурах ПНС одночасно з виявленням елементарних тілець хламідій достатньо закономірно виявлялись різного ступеня прояви змін клітин і волокон, які в значній мірі співпадали з патологією, яка розвивалась в ЦНС.

Діагностика інфекції (при визначенні сироватки крові і цереброспінальної рідини) базувалась на виявленні: а) п'яти і більше ЕТ (використовувались полівалентні люмінесцентні хламідійні антитіла, що виявляли родоспецифічний антиген); б) титру специфічних антитіл (до хламідій psittaci і trachomatis) 1:8 і вищі; в позитивної сероконверсії після проведення специфічної терапії.

При даному експериментальному моделюванні хламідійної інфекції в структурах ПНС закономірно виявлений нейроморфологічний еквівалент, що визначає достовірність взаємозв'язку персистенції Chlamydothila psittaci і патології ПНС.

У експерименті, проведеному в 2007 році під керівництвом Г.А. Хромової, В.А.Четвертних та Н.П. Логінової в Пермській державній медичній академії ім. Є.А. Вагнера з метою виявлення змін у клітинному складі кісткового мозку та тимусі при хламідійній інфекції була використана 10% завіса очищеної овокультури Ch.trachomatis і Ch.psittaci, яку в дозі 0,3мл. вводили самцям мишей. При цьому титр завіси складав 10<sup>-7</sup> LD<sub>50</sub>/ 0,5 мл. для курячих ембріонів.

Протягом 30 діб з моменту зараження препарати зафарбовували різними цитологічними і гістохімічними методами і досліджували клітинний склад в мазках і відбитках кісткового мозку. Встановлено, що Ch.psittaci провокує виникнення більш тривалої лейкопенії і лімфоцитопенії в кістковому мозку, за виключенням вмісту моноцитів, кількість яких за тільки останні 7-14 днів збільшується в 1,5 рази, при чому в більшості з них виявлені вклучення інфекційного матеріалу. Характерним у всі строки дослідження є виражений еритроцитоз. Ch.trachomatis, на відміну від Ch.psittaci, стимулює всі ростки гемопоезу, за виключенням еозинофілів. Спільною ознакою обох інфекцій є вміст лімфоцитів, вищий за контрольні величини, на фоні прогресивного зниження кількості лімфоцитів в тимусі. Це свідчить про перерозподіл даного виду клітин в організмі з мож-

ливою міграцією лімфоцитів у різні органи, в т.ч. і «нелімфоїдні» органи. Стосовно моноцитів - тривале зростання їх кількості у кістковому мозку не лише забезпечує певну інактивізацію антигенів хламідій, але й, очевидно, стимулює еритропоез.

Повного відновлення процесів гемопоєзу і нормалізації клітинного складу тимусу при обох видах хламідій до кінця строків дослідження не спостерігалось, хоча з 14 доби дослідники відмічали більш виражені явища регенерації органів, особливо при інфекції, викликаній *Ch.trachomatis*.

У роботі **T.C. Moazed, C. Kuo, D.L. Patton, J.T. Grayston and L.A. Campbell** (Department of Pathobiology, University of Washington, Seattle 98195- 2700, USA) для дослідження патогенезу інфекції, викликаній *Chlamydothila pneumoniae* (достовірної причини розвитку гострих респіраторних захворювань у людини і ймовірної причини розвитку аортального і коронарного атеросклерозу) була використана модель хламідійної інфекції на кролях.

Білі кролі (Нова Зеландія) були інтраназально і ендотрахеально заражені штамом AR-39 (TWAR) *Chlamydothila pneumoniae*. Клінічне обстеження проводили після первинного і всіх подальших заражень (щеплень). Після одноразового щеплення легенева патологія являла собою інтерстиціальну пневмонію середньої інтенсивності, що ускладнювалась бронхіолітом і самостійно розрешувалась протягом 21 дня. ДНК *Ch. pneumoniae* виявляли методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) в верхніх дихальних шляхах і легеневій тканині через 21 день з моменту первинного зараження, в селезінці на 14 день, в мононуклеарах периферійної крові - на 3 і 21 дні.

Після повторних заражень ДНК *Ch. pneumoniae* було виявлено методом ПЛР у верхніх дихальних шляхах і легеневій тканині протягом 48 днів. Легеневі ушкодження при цьому складались з мультифокальних агрегатів інтерстиційних мононуклеарів, які персистували до 42 дня. Кролі Watanabe, з успадкованою гіперліпідемією, були менш чутливі до *Ch. pneumoniae*. Після багаторазового зараження кролів Watanabe, *Ch. pneumoniae* виявлялась методом ПЛР і/або ІФА впродовж 21 дня.

Таким чином, на даній експериментальній моделі показано, що *Chlamydothila pneumoniae* індукує помірну респіраторну інфекцію у цих видів кролів і не викликає аортальної і/або коронарної патології.

В Інституті мікробіології та імунології ім.І.І.Мечникова **Нехоро-**

**ших З.М.** було проведено дослідження хламідіозу в південному регіоні України. Метою було ізолювати *S.trachomatis* від хворих з різною патологією, спричиненою хламідійною інфекцією, з подальшим вивченням їхніх основних біологічних властивостей в порівнянні з штамми *Ch. psittaci*. При проведенні експериментальних досліджень застосовували культуру клітин моношарових перещеплених ліній – L-929, McCoy, Hela-229, а також первиннотрипсинізованих фібробластів ембріонів курей (ФЕК), фібробластів ембріонів мишей (ФЕМ). В експериментах використовували безпородних білих мишей, а також мишей-самців лінії Balb/C. При виконанні окремих розділів роботи застосовували курячі ембріони 6,7,10 –денного строку.

Вивчали біологічні властивості штамів *Ch. trachomatis* - №221, №96, №6, №6-а, №16, №17, Г-1, П-2, М-д, ізольованих від хворих чоловіків та жінок з різною патологією уrogenітального тракту та секційного матеріалу від дітей, в порівнянні з штамом "Рак" (*Ch. trachomatis*), еталонним штамом хламідій орнітозу "В" і авторським штамом "К" (*Ch. psittaci*).

Штам "Рак" (*Ch. trachomatis*) одержано з Національної колекції інституту вірусології ім.Д.І.Івановського РАМН. Штам "В" (*Ch. psittaci*) – виробничий еталонний штам збудника орнітозу. Авторський штам "К" (*Ch. psittaci*) ізольовано з секційного матеріалу хворої К-н. 37 років, раптово померлої при явищах двохсторонньої геморагічної пневмонії.

Штам "В" (жовтковий матеріал) і штам "К" (заражена культуральна рідина на рівні 458 пасажу), інфекційний титр яких складав 8-10 Іг ЛД<sub>50</sub>/0,03 мл. для білих мишей, з метою тривалого збереження їх біологічної активності були ліофілізовані у виробничих умовах Одеського підприємства з виробництва бактерійних препаратів та зберігаються при t-20°C у музеї УНДПЧІ ім.І.І.Мечникова з проведенням періодичної перевірки на інфекційність..

З метою ізоляції *Ch. trachomatis* від хворих в системі культури клітин застосовували як загальноприйняті традиційні методи, так і розроблений "Спосіб виділення *Ch. trachomatis*" (а.с.№1723129) з використанням первиннотрипсинізованої культури ФЕМ, яку готували *ex tempore* та заражували у суспензію клітин. Зазначений спосіб дозволив спростити метод ізоляції хламідій виду *S.trachomatis*, підвищити ефективність виділення збудника, скоротити строки досліджень, отримати економічний ефект за рахунок виключення додаткових прийомів обробки культури клітин. Ізольовані штамми *Ch. trachomatis*, як і штам "Рак", не давали великого накопичення

збудника ні в перещеплюваній лінії клітин L-929, ні в первинно-трипсинізованій культурі ФЕМ, не дивлячись на тривале пасивування, відсутня була також множинність осередків інфекції в одній клітині. Антигенна, алергенна активність, патогенні властивості ізольованих штамів *Ch. trachomatis* для курячих ембріонів були менш вираженими в порівнянні з штамми виду *Ch. psittaci*.

На основі цих даних було проведено імунохімічний аналіз хламідійних антигенів, який дозволив охарактеризувати в їхньому складі імунореактивні зони. Найбільш активні серії антигенів (експериментальний жовтковий антиген, що отриманий методом лужної екстракції, сер.К-1, культуральний антиген, сер.К-1 (М) та комерційний ліофілізований хламідійний антиген, сер.37) були використані для виготовлення комплексного збагаченого хламідійного антигену з метою конструювання ІМФТС (твердофазний варіант). Була проведена удосконалена діагностика різних форм хламідіозів на основі розробки: "Способу виділення *Ch. trachomatis*, експериментальної ІМФТС, "Способу одержання препарату для діагностики хламідійної інфекції".

Таким чином, аналіз літературних даних свідчить про створення багатьох нових експериментальних моделей хламідіозу, що є дуже важливим для діагностики та виявлення прихованих форм даної інфекції. Адаже важливим є вивчення біологічних властивостей хламідій ізольованих від хворих, оскільки з біологією хламідій тісно пов'язані не тільки питання діагностики, але й адекватної терапії хламідіозів з урахуванням результатів визначення чутливості збудника до препаратів з різним механізмом дії. Проте значущість та особливості різних видів хламідій в патології людей, оптимізація та уніфікація лабораторної діагностики, удосконалення системи профілактики хламідіозів різного походження потребують свого подальшого вивчення.

### Література

1. Брагина Е.Е. Морфологические особенности строения элементарных и ретикулярных телец хламидий при персистирующем хламидиозе / Е.Е. Брагина, Г.А. Дмитриев // Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 75-летию ЦНИКВИ. - М., 1996. - С. 12-13.
2. Брагина Е.Е. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования (обзор литературы) / Е.Е. Брагина, О.Е. Орлова, Г.А. Дмитриев // ЗППП. - 1998. - № 1. - С. 3-9.
3. Глазкова Л.К. Урогенитальная хламидийная инфекция / Л.К. Глазкова, Н.М. Герасимова // Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. - Спб.: Сотис, 1998. - С. 111-147.

4. Кротов С.А. Хламидиозы: эпидемиология, методы лабораторной диагностики, лечение генитального хламидиоза / С.А. Кротов, В.А. Кротова, С.Ю. Юрьев. - Кольцово, 1995. - 140 с.

5. Лобзин Ю.В. Хламидийные инфекции / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Ляшенко, А.Л. Позняк. - Спб, 2003. - С. 236-238.

6. Патология периферической нервной системы хламидийной природы / А.А. Михайленко, Л.С. Онищенко, И.В. Нуралова, О.В. Борзенко // Неврол. вестн. им. В. М. Бехтерева. - 1996. - Т. XXVIII, Вып. 1-2. - С. 5-8.

7. Юлиш Е.И. Хламидиоз у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец, А.Е. Абагуров. - Донецк; Киев; Днепрпетровск, 2009. - С.8-9.

8. Нехороших З.Н. Изоляция, идентификация, изучение биологических свойств штаммов хламидий разных видов / З.Н. Нехороших, М.В. Маликова // Методы одержання чистих культур мікроорганізмів та їх довгострокового зберігання в колекціях. Роботи співробітників Музею патогенних для людини мікроорганізмів ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського. - 2004. - Вып.3. - С.99-110.

9. Experimental rabbit models of *Chlamydia pneumoniae* infection / Т.С. Moazed, С. Кuo, D.L. Patton [e.a.] // Am. J. Pathol. - 1996. - Vol. 148 (2). - P. 667-676.

10. Beatty W. L. Reactivation of persistent *Chlamydia trachomatis* infection in cell culture / W.L. Beatty, R.P. Morrison, G.I. Byrne // Infect. Immun. - 1995. - Vol. 63. - P. 199-205.

11. Campbell L.A. Cultivation and laboratory maintenance of *Chlamydia pneumoniae* / L.A. Campbell, C.C. Kuo // Curr. Protoc. Microbiol. - 2009. - Chapter 11. - Unit 11B.1.

12. Scidmore M.A. Cultivation and laboratory maintenance of *Chlamydia trachomatis* / M.A. Scidmore // Curr. Protoc. Microbiol. - 2005. - Chapter 11. - Unit 11A.1

13. *Chlamydia muridarum* T cell antigens and adjuvants that induce protective immunity in mice / Н. Yu, К.Р. Karunakaran, X. Jiang [e.a.] // Infect. Immun. - 2012. - Vol. 80 (4). - P. 1510-1518.

14. Chlamydial Persistence: beyond the Biphasic Paradigm / R.J. Hogan, S.A. Mathews, S.Mukhopadhyay [e.a.] // Infect Immun. - 2006. - Vol. 72(4). - P. 1843-1855.

15. *Chlamydia pneumoniae* infection increases adherence of mouse macrophages to mouse endothelial cells in vitro and to aortas ex vivo / N. Takaoka, L.A. Campbell, A. Lee [e.a.] // Infect Immun. - 2008 Vol. 76 (2). - P. 510-514.

### Резюме

**Чог'як В.В., Гайдучок І.Г., Ломіковська М.П.** Експериментальний хламідіоз.

Представлені характеристики збудника хламідійної інфекції: класифікація, особливості життєвого циклу та метаболізму. Описано механізми персистенції даної інфекції та її участь у формуванні патології різних органів і

систем. Виділено декілька моделей експериментального хламідіозу. На основі цього проведено аналіз біологічних властивостей хламідій різних штамів та механізми розвитку і різноманіття захворювань, спричинених даною інфекцією.

**Ключові слова:** хламідії, класифікація, життєвий цикл, патології.

#### Резюме

**Чопьяк В.В., Гайдучок И.Г., Ломиковская М.П.** *Экспериментальный хламидиоз.*

Представлены характеристики возбудителя хламидийной инфекции: классификация, особенности жизненного цикла и метаболизма. Описано механизмы персистенции данной инфекции и ее участие в формировании патологии разных органов и систем. Выделено несколько моделей экспериментального хламидиоза. На основе этого проведено анализ биологических свойств хламидий разных штаммов и механизмы развития и разнообразия заболеваний, вызванных данной инфекцией.

**Ключевые слова:** хламидиоз, классификация, жизненный цикл, патологии.

#### Summary

**Chopyak V.V., Haiduchok I.G., Lomikovskaya M. P.** *Experimental models of chlamydia.*

Characteristics of the pathogen Chlamydial infection, i.e. its classification, features of life cycle and metabolism are presented. Mechanisms of the infection persistency and its role in pathology formation of various organs and systems are described. Several experimental models of chlamydia are highlighted. On the grounds of the above mentioned biological characteristics of different strains of chlamydia and mechanisms of development and diversity of diseases caused by this infection are analyzed.

**Key words:** Chlamydia, classification, life cycle, pathology.

*Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьошин*

# ЕКОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ