

© А. С. Есипов, 2016
УДК 616.97-07

А. С. Есипов

канд. мед. наук

ООО «Медицинский центр Доктор Боголюбов», Московская обл.

Прикладные аспекты серологической диагностики генитальной хламидийной инфекции

Для исследования соотношения результатов ПЦР и особенностей серопозитивного статуса у пациентов с предполагаемой генитальной хламидийной инфекцией и у лиц, уже инфицированных *C. trachomatis*, были обследованы 288 мужчин 19–65 лет. В соответствии с задачами исследования, пациенты были разделены на три группы — 241, 31 и 16 человек. При обследовании 241 пациента была установлена высокая сопряженность положительных результатов ПЦР и наличия в крови IgA и IgG к *C. trachomatis*. Величина сопряженности была наибольшей при (IgA+IgG)-серопозитивном статусе, значимой при высоких титрах только IgG и статистически недостоверной при наличии в крови только IgA. При продолжительном наблюдении 31 antiChlamydia-IgA-серопозитивного пациента было установлено, что у большинства из них при отрицательных результатах ПЦР в сроки от 1 до 6 мес после начала антибактериального лечения происходила IgA-серонегативная конверсия. У каждого из 31 пациента результаты ПЦР были отрицательными сразу после лечения. При обследовании 16 IgG-серопозитивных пациентов было обнаружено, что при определении антител к интактным элементарным тельцам *C. trachomatis* в 45–88 % случаев было возможным перекрестное определение аналогичных антител к *C. pneumoniae*. В соответствии с результатами исследования обсуждается вопрос о применении серологических тестов для диагностики хламидийной инфекции.

Ключевые слова: генитальная хламидийная инфекция, серологический статус, иммуноглобулины

Авторитетное мнение, высказанное С. Black в 1997 г., вынесло приговор применению серологических тестов для диагностики хламидийной инфекции [1]. Позиция эксперта сводилась к тому, что «...серологические тесты, как правило, бесполезны в диагностике генитальных инфекций, вызванных *C. trachomatis*». Это заявление основывалось на том, что, во-первых, положительные результаты серологических тестов не позволяли дифференцировать перенесенную инфекцию от сохраняющейся, а во-вторых, потому, что не существовало диагностических наборов, которые позволяли бы на основании однократного исследования говорить о существующей хламидийной инфекции. Исключением считались лишь те случаи, когда приходилось иметь дело с хламидийным поражением легких или предполагалась венерическая лимфогранулема.

Следует заметить, что, в принципе, то же самое можно было бы сказать и сейчас, так как кардинальных изменений в области серологической диагностики хламидиоза не произошло. Однако так ли все однозначно было и остается в этом вопросе?

Когда была опубликована статья С. Black, шел пятый год активного распространения метода ПЦР в практической медицине. В то время в России лишь единичные лаборатории вводили в практику ПЦР-диагностику. В большинстве же медицинских учреждений продолжали использовать методы прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и иммуноферментного анализа (ИФА), невысокая чувствительность и недостаточная специфичность которых были уже тогда очевидными при сравнении с методом ПЦР. Метод культуры клеток, к сожалению, как был, так и остается прерогативой высокоспециализированных микробиологических лабораторий, имеющих в штате опытных специалистов экспертного уровня. Поэтому во второй половине 1990-х гг. в условиях повсеместного применения ПИФ и ИФА для установления диагноза нередко использовали определение сывороточных антихламидийных антител. Применение ПЦР сделало диагностику хламидийной инфекции более быстрой и менее путаной, особенно когда речь шла о контроле эффективности лечения. Тем не менее, несмотря на высокую эффективность, ПЦР как диагностический метод тоже оказался небезупречен. Время от времени приходилось сталкиваться со сложными и противоречивыми ситуациями, когда для подтверждения диагноза хламидийной инфекции возникала

Андрей Семенович Есипов
e-mail: andrey_esipow@mail.ru

необходимость в дополнительном обследовании. И в таких случаях выбором было определение в сыворотке крови *IgA* и *IgG* к *C. trachomatis*. Сложность заключалась в том, что результаты такого серологического обследования всегда требовали корректной интерпретации, а новые научные исследования не предоставляли четкого ответа по поводу того, в какой степени и в каких случаях следовало использовать серологические тесты при подозрении на хламидийную инфекцию.

Целью настоящей работы являлись оценка некоторых особенностей серологического ответа организма человека при инфицировании возбудителем генитальной хламидийной инфекции *C. trachomatis*, исследование зависимости этого ответа от антибактериального лечения, а также обсуждение практического использования определения антихламидийных антител *IgA* и *IgG* в сыворотке крови для диагностики и мониторинга эффективности лечения пациентов.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования 288 пациентов. Обследование было выполнено в период с 2000 по 2009 г. на базе нескольких медицинских учреждений (НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта, НПП «ИммуноБио-Сервис», отделения семейной медицины системы клиник «МЕДИ», лаборатории кафедры микробиологии ГМА им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург). Все пациенты — мужчины 19–65 лет (средний возраст 30 ± 1 год). Обследование каждого пациента имело комплексный характер. В настоящей работе представлены результаты тестирования методом ПЦР (уретральное отделяемое на наличие *C. trachomatis*) и методом ИФА (определение антител к хламидиям). В зависимости от целей обследования пациенты были разделены на три группы.

В 1-ю группу был включен 241 пациент, обратившийся для обследования на генитальные инфекции в период с 2000 по 2006 г. Методом ПЦР исследовали уретральные соскобы на наличие *C. trachomatis*. Сыворотку крови исследовали на наличие *IgA* и *IgG* к нативным элементарным тельцам *C. trachomatis*. Для проведения ПЦР использовали наборы «Ампли-Сенс» (ЦНИИ эпидемиологии РФ). Для серологической диагностики применяли тест-системы «ImmunoComb® *C. trachomatis IgG*» и «ImmunoComb® *C. trachomatis IgA*» (Orgenics).

Во 2-ю группу был включен 31 пациент, обратившийся в период с 2002 по 2008 г. Каждому

из них было выполнено обследование, аналогичное таковому в 1-й группе. У этих людей был установлен диагноз генитальной хламидийной инфекции, назначена антибактериальная терапия и выполнен мониторинг уровня антихламидийных *Ig* на протяжении одного года после начала лечения. При обследовании пациентов данной группы использовали диагностические наборы, аналогичные таковым в 1-й группе.

3-ю группу составили 16 мужчин, у которых при первичном обследовании методом ПЦР в уретральном соскобе ДНК возбудителя не обнаружили, но в крови были выявлены *IgG* к *C. trachomatis* («ImmunoComb® *C. trachomatis IgG*»). Одновременно с этим данные образцы сыворотки крови тестировали на наличие *IgG* к *C. trachomatis* и *IgG* к *C. pneumoniae* с использованием тест-системы «ImmunoComb® Chlamydia Bivalent *IgG C. trachomatis & C. pneumoniae*» (Orgenics), предназначенной для определения антител к элементарным тельцам обоих возбудителей после экстракции хламидийного липополисахарида. Полученные результаты сравнивали для оценки возможности перекрестной реакции при тестировании на наличие *IgG* к интактным тельцам *C. trachomatis*.

Статистический анализ полученных данных включал методы общей и непараметрической статистики (вычисление критерия χ^2 для таблицы сопряженности 2×2 с достигнутым уровнем значимости и при необходимости с учетом поправки Йетса на непрерывность).

Результаты и обсуждение

Инфицирование возбудителем генитального хламидиоза *C. trachomatis* в большинстве случаев сопровождалось гуморальной иммунной реакцией организма пациентов. Из 241 обследованного у 107 (44 %) был серопозитивный статус, у 134 (56 %) — серонегативный. У мужчин с серопозитивным статусом соотношение ПЦР(+) против ПЦР(–) составило 1:3 ($n=27$ против $n=82$), а у мужчин с серонегативным статусом — 1:66 ($n=2$ против $n=132$). Положительный результат ПЦР достаточно часто сочетался с выраженным серологическим ответом в виде продукции специфических антител. В 1-й группе результаты ПЦР оказались положительными у 27 человек. В крови 26 (96,3 %) из них были выявлены антихламидийные антитела. Из 214 пациентов с отрицательными результатами ПЦР только у 76 (35,5 %) в крови были антитела. Антитела к *C. trachomatis* в диагностическом титре были выявлены у 84,6 % (22/26) и 68,4 %

(52/79) пациентов с серопозитивным статусом, соответственно, при положительных и отрицательных результатах ПЦР ($\chi^2=4,868$; $p=0,0277$).

Серологический статус у пациентов с генитальной хламидийной инфекцией различался как качественно, так и количественно. Качественный характер различий определялся неодинаковой частотой выявления обоих типов антител. Антихламидийные *IgG* и *IgA* во всей 1-й группе были обнаружены в сыворотке крови у 104 (94,4%) и 34 (31,8%) пациентов, соответственно. Количественный характер различий определялся неодинаковым значением титров титра антител был диагностическим или превышал его величину. В процентном измерении это соотношение было одинаковым для обоих классов *Ig*. В диагностическом титре *IgG* были выявлены у 76 (71%) из 107, а *IgA* — у 21 (61,8%) из 34 обследованных пациентов.

Было выделено три варианта серологического статуса в зависимости от того, какие антитела присутствовали в сыворотке крови. Чаще всего выявляли только *IgG* ($n=73$, 68%). Реже присутствовали оба иммуноглобулина — *IgG* и *IgA* ($n=31$; 29%). И наконец, единичными были случаи, когда определяли только *IgA* ($n=3$; 3%). Варианты количественного сочетания антител показаны в табл. 1. В структуре серологического ответа ПЦР-положительных пациентов также доминировали антихламидийные антитела *IgG* в моноварианте ($n=13$; 48%) и в сочетании с *IgA* ($n=11$; 42%), табл. 2. Напротив, в группе ПЦР-негативных пациентов доминировали пациенты с серонегативным статусом. У ПЦР-негативных пациентов с серопозитивным статусом, так же как и у ПЦР-положительных мужчин, в сыворотке крови преобладали *IgG* (табл. 3).

Однако соотношение числа лиц, у которых в сыворотке крови были только *IgG*, и числа пациентов, у которых *IgG* сочетались с *IgA*, значительно различалось с аналогичным показателем в ПЦР-положительной группе (см. табл. 3). Была установлена высокая корреляция между положительными результатами ПЦР и некоторыми вариантами серопозитивного статуса (табл. 4). Это было особенно выражено, когда в сыворотке крови присутствовали оба иммуноглобулина (*IgA* и *IgG*). В значительно меньшей степени, но значимой, корреляция была и в тех случаях, когда определяли только *IgG*. Серологический ответ в виде моно-*IgA*-статуса был зарегистрирован лишь у единичных пациентов. В отношении этих случаев величина сопряженности положительного

серологического статуса и положительных результатов ПЦР была невысокой и недостаточно значимой (см. табл. 4).

У большинства пациентов (93,5%; 29/31) с антихламидийными *IgA* в сыворотке крови в сроки от 2–3 нед до 6 мес после начала антибактериальной терапии на фоне сохранявшегося *IgG*-положительного статуса продукция сывороточных антихламидийных *IgA* прекратилась. У одного пациента это произошло сразу после завершения лечения (3%; 1/31). Но в большинстве наблюдений развитие этого феномена имело отсроченный характер (спустя несколько недель или месяцев): через 1–2 мес — у 13, через 3–6 мес — у 12 и через 9 мес и более — у 4 пациентов. В сыворотке крови еще одного пациента, имевшего отрицательные результаты ПЦР, продолжали выявляться антихламидийные *Ig* обоих классов на протяжении всего срока наблюдения (9 мес). Варианты изменений серологического статуса у мужчин после антибактериальной терапии приведены в табл. 5.

При определении антихламидийных *IgG* к необработанным элементарным тельцам *C. trachomatis* существует вероятность выявления аналогичных *Ig* к липополисахариду *C. pneumoniae*, перекрестно реагирующих с липополисахаридом *C. trachomatis*. Вероятность проявления такой перекрестной реакции повышается, когда учитываются не только диагностические, но и субдиагностические значения титров *IgG* к липополисахариду *C. trachomatis*. Перекрестная реакция в количественном выражении может быть полной или частичной, когда в крови одного и того же пациента одновременно могут присутствовать антитела к обоим возбудителям. Результаты серологического исследования с одновременным использованием двух тест-систем, позволяющих провести сравнительную оценку антител к обоим возбудителям, представлены в табл. 6. Перекрестная реакция при определении *IgG* к необработанным элементарным тельцам *C. trachomatis* полностью отсутствовала только у 2 (12%) из 16 пациентов. У остальных 14 (88%) перекрестная реакция была либо полной, либо частичной (у 19%, $n=3/16$ и 69%, $n=11/16$, соответственно). Чтобы определить влияние субдиагностических значений титра антител на соотношение этих вариантов перекрестной реакции, был выполнен анализ с учетом только диагностических титров антител с исключением субдиагностических. При этом отсутствие перекрестной реакции, ее полный и частичный варианты были отмечены у

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от качественных и количественных особенностей структуры серологического ответа

Параметр	Число пациентов	IgG титр >1/32	IgG титр <1/32	IgA титр >1/8	IgA титр <1/8
Только IgG	73	49	24	—	—
Только IgA	3	—	—	1	2
IgG + IgA, из них:	31	27	4	20	11
>1/32 + >1/8	19	19	0	19	0
<1/32 + <1/8	3	0	3	0	3
>1/32 + <1/8	8	8	0	0	8
<1/32 + >1/8	1	0	1	1	0
<i>Всего</i>	107	76	28	21	13

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: >1/32 (>1/8) – титр равен диагностическому или превышает его; пробел – данные отсутствуют

Таблица 2

Количественная и качественная характеристика серологического ответа у ПЦР-положительных пациентов

Параметр	Число пациентов	IgG (>1/32)	IgG (<1/32)	IgA (>1/8)	IgA (<1/8)
Только IgG	13	11	2	—	—
Только IgA	1	—	—	0	1
IgG + IgA, из них:	11	9	2	8	3
>1/32 + >1/8	7	7	0	7	0
<1/32 + <1/8	1	0	1	0	1
>1/32 + <1/8	2	2	0	0	2
<1/32 + >1/8	1	0	1	1	0
Отсутствие антител	2	—	—	—	—
<i>Всего</i>	27	20	4	8	4

Таблица 3

Количественная и качественная характеристика серологического ответа у ПЦР-негативных пациентов

Параметр	Число пациентов	IgG (>1/32)	IgG (<1/32)	IgA (>1/8)	IgA (<1/8)
Только IgG	60	38	22	—	—
Только IgA	2	—	—	1	1
IgG + IgA, из них:	20	15	5	12	8
>1/32 + >1/8	11	11	0	11	0
<1/32 + <1/8	4	0	4	0	4
>1/32 + <1/8	4	4	0	0	4
<1/32 + >1/8	1	0	1	1	0
Отсутствие антител	132	—	—	—	—
<i>Всего</i>	214	53	27	13	9

Таблица 4

Сопряженность положительных результатов ПЦР и вариантов серологического статуса у пациентов с генитальной хламидийной инфекцией

Группа пациентов	Число пациентов	ПЦР (+)	ПЦР (-)	χ^2	<i>p</i>
Только IgG	73	13	60	18,72	< 0,0001
IgA + IgG	31	11	20	40,08	< 0,0001
Только IgA	3	1	2	3,00	= 0,0832
Отсутствие антител *	134	2	132	—	—

* Пациенты, в крови которых антитела не выявлены (группа сравнения); пробел – данные отсутствуют

55 % ($n=6/11$), 9 % ($n=1/11$) и 36 % ($n=4/11$), соответственно. Однако различия между группами оказались статистически недостоверными ($\chi^2=3,6946$; $p=0,0546$). Тем не менее, можно согласиться, что при учете субдиагностических значений титров антител вероятность перекрестной реакции при определении антител к интактным элементарным тельцам *C. trachomatis* была гораздо выше.

В 1975 г. К. К. Holmes и соавт. впервые продемонстрировали изменение уровня сывороточных антител к хламидиям у мужчин с

негонококковыми уретритами [2]. Эта работа стимулировала проведение целого ряда исследований. Во второй половине 1970-х и начале 80-х гг. появились данные о том, что при некоторых вирусных заболеваниях специфические IgA могут являться индикаторами активности инфекционного процесса. Это были работы Н. С. Но и соавт. (1976) — при мононуклеозе, J. Nikoskelainen и соавт. (1979) — при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, исследования А. S. Evans и соавт. (1982) — при ветряной оспе и зостер-вирусных инфекциях,

Таблица 5

Варианты изменений серологического статуса у пациентов с генитальной хламидийной инфекцией

Серологический статус		n (%)	
до лечения	через 1–9 мес после начала лечения		
1. IgA(-) : IgG(-)		3	
		IgA(-) : IgG(-)	2 (7)
		IgA(-) : IgG(+)	1 (3)
2. IgA(+) : IgG (-)		5	
		IgA(+) : IgG(+) → IgA(-) : IgG(+)	2 (7)
		IgA(+) : IgG(+) → IgA(+) : IgG(-)	1 (3)
		IgA(-) : IgG(+) → IgA(-) : IgG(-)	1 (3)
		IgA(+) : IgG(+) → нет данных	1 (3)
3. IgA(-) : IgG (+)		2	
		IgA(+) : IgG(+) → IgA(-) : IgG(+) → IgA(-) : IgG (-)	1 (3)
		IgA(-) : IgG(+)	1 (3)
4. IgA(+) : IgG (+)		21	
		IgA(-) : IgG(+)	14 (45)
		IgA(+) : IgG(+)	2 (7)
		IgA(-) : IgG(-)	5 (16)
Всего пациентов		31 (100)	

Соотношение результатов определения IgG к *C. trachomatis* и *C. pneumoniae* в сыворотке крови у серопозитивных пациентов, n=16

Таблица 6

Пациент	IgG к <i>C. trachomatis</i>	IgG к <i>C. trachomatis</i> (бивалент)	IgG к <i>C. pneumoniae</i> (бивалент)	Вид перекрестной реакции
1-й	1/64	1/32	1/32	Частичная
2-й	1/64	1/32	1/16	»
3-й	1/64	1/64	1/16	»
4-й	1/64	1/64	1/32	»
5-й	1/32	1/32	1/32	»
6-й	1/32	1/32	1/32	»
7-й	1/32	1/16	1/32	»
8-й	1/32	1/16	1/16	»
9-й	1/32	1/16	1/16	»
10-й	1/32	1/16	0	Отсутствует
11-й	1/32	1/16	0	»
12-й	1/16	1/16	1/16	Частичная
13-й	1/16	1/16	1/32	»
14-й	1/16	0	1/32	Полная
15-й	1/16	0	1/16	»
16-й	1/16	0	1/16	»

I. Sarov и соавт. (1982) — при инфицировании цитомегаловирусом (цит. по [3]).

Соотношение положительных результатов посева на хламидии и циркуляции в крови антихламидийных IgA впервые продемонстрировали в 1981 г. P. Terho и O. Meurman [4]. Они показали, что у лиц с хламидийным уретритом специфические сывороточные IgA выявлялись гораздо чаще, чем у пациентов с уретральным воспалением другой этиологии (в 53 и 21 % наблюдений, соответственно). В 1984 г. R. Sevenini и соавт. [3], применив для определения антигенов метод ELISA, обнаружили, что у мужчин с уретритом хламидийной этиологии специфические

сывороточные антитела выявлялись в 94,1 % случаев против 20,5 % при уретральном воспалении, вызванном другими микроорганизмами (для сравнения в данной работе — 96,3 и 35,5 %, соответственно). Авторы пришли к мнению, что наличие в сыворотке крови специфических антихламидийных IgA являлось индикатором активной фазы инфекции. При этом антихламидийные IgA всегда ассоциировались со специфическими IgG, а величины титров этих Ig положительно коррелировали между собой.

Во второй половине 1980-х гг. тезис о том, что сывороточные антихламидийные IgA могут выступать диагностическим маркером актив-

ной хламидийной инфекции, был дополнительно подтвержден несколькими японскими исследователями (Kasamatsu T. et al., 1987, 1989; Yoshizawa H. et al., 1987), цит. по [5]. Следует отметить, что все это происходило в условиях, когда метод культуры клеток был малодоступным, а стандартная микроскопия малоспецифичным и низкокочувствительным исследованием.

В пользу целесообразности мониторинга уровня антихламидийных *IgA* в сыворотке крови впервые высказались Z. Samra и Y. Soffer (1992) [5]. Определив уровень антител (*IgA* и *IgG*) до и после лечения у 11 пациентов, авторы обнаружили, что в течение 30–60–75 дней после начала антибактериальной терапии вместе с нормализацией результатов посева на культуре клеток значительно снижался уровень титра *IgA* в сыворотке крови при одновременном сохранении высоких значений *IgG*. На основании этого было сделано заключение, что определение антихламидийных *IgA* даже в единичном образце сыворотки крови может служить диагностическим инструментом в практической работе. Снижение титра *IgA* объяснялось эрадикацией возбудителя, хотя уровень *IgG* оставался стабильно высоким. Несмотря на то, что исследуемых пациентов было только 11 человек, это исследование впервые подробно продемонстрировало изменение уровня сывороточных антихламидийных *IgA* у лиц, инфицированных *C. trachomatis*.

В 1993 г. В. Рига и соавт. [6] выделили отдельные группы серологического статуса у 33 женщин с симптомами воспалительных заболеваний органов малого таза до и сразу после лечения доксициклином. В 1-й группе титр антител остался стабильным или изменился в незначительных пределах. Во 2-й группе серонегативное состояние сменилось серопозитивным (положительная сероконверсия) или произошло значительное увеличение титра уже существовавших антител. В 3-й группе серопозитивное состояние сменилось серонегативным (негативная сероконверсия) или произошло значительное уменьшение титра антител. Было отмечено, что до начала лечения в крови могли определяться только антихламидийные *IgA* при отсутствии *IgG*. Единственным недостатком данной работы было то, что авторы не обследовали женщин на наличие самого возбудителя, а диагностика хламидиоза основывалась только на данных серологического тестирования.

В 1997 г. была опубликована вышеупомянутая статья С. Black [1]. В отношении серологической диагностики позиция ее автора была

лишь повторением выводов, высказанных еще в 1979 г. J. Schachter и соавт. [7], которые методологически неубязвимо обосновали неприемлемость полагаться в диагнозе хламидийной инфекции на результаты серологического исследования. Основными аргументами было то, что антитела к хламидиям, во-первых, могут давать межвидовую перекрестную реакцию и, во-вторых, длительно сохраняться в сыворотке крови после антибактериальной терапии.

Начало 2000-х ознаменовалось появлением тест-систем для определения антител к видоспецифическим антигенам *C. trachomatis*. Постепенно определение антител к элементарным тельцам хламидий, и особенно к их группоспецифическому антигену — липополисахариду, стало отходить на второй план. Появлявшиеся работы по своей научной адекватности были очень разными. В 2002 г. Р. Нејинаг и D. Koukalova [8] представили результаты обследования с серопозитивным статусом пациентов, у которых они обнаружили либо только *IgA* (54,8 %), либо только *IgM* (29,8 %), либо их сочетание (15,4 %), но без *IgG* к хламидиям. Не используя методы выявления самого возбудителя или его маркеров, исследователи сделали вывод, что изолированное выявление данных *Ig* отражает развитие у пациента первичного инфицирования при выявлении *IgM* или активной фазы инфекции при выявлении *IgA*.

Более серьезное впечатление оставляла публикация J. E. den Hartog и соавт. (2005) [9]. Выверенное и пунктуальное, в хорошем смысле даже педантичное исследование было основано на сопоставлении показателей серологического статуса и клинических проявлений инфекции. Вопрос к авторам, почему они, находясь в центре Европы, в середине 2000-х гг. не использовали хотя бы ПЦР, остался без ответа. Все исследования серологических реакций при хламидиозе, выполненные хотя бы без однократного определения самого возбудителя, могут считаться методологически неполноценными. К сожалению, таких работ немало.

В 2003 г. мы (С. В. Ришук и А. С. Есипов) объединили полученный каждым из нас в отдельности материал по изучению динамики титра антихламидийных *IgA* в сыворотке крови и подтвердили результаты Z. Samra и Y. Soffer (1992) [10]. Наше исследование основывалось на результатах обследования 43 пациентов, у которых в крови были выявлены антихламидийные *IgA*. Несмотря на то, что только 6 человек из 43 имели при первичном обследовании по-

ложительные результаты ПЦР, мы обнаружили, что в сроки от 2–3 нед до 6–9 мес после начала антибактериальной терапии антихламидийные *IgA* стабильно прекращали выявляться в сыворотке крови всех пациентов [10, 11]. Был сделан вывод, что сывороточные антихламидийные *IgA* являлись значимым диагностическим критерием хламидийной инфекции в тех случаях, когда методы прямого определения хламидий оказывались неинформативными или их результаты имели противоречивый характер. В принципе, так можно было бы сказать и сейчас, лишь с небольшими дополнениями. Во-первых, диагностическое значение имеют не просто *IgA*, а их сочетание с *IgG* к *C. trachomatis*. Во-вторых, определение антител в сыворотке крови следует рассматривать как дополнительный диагностический инструмент, а не как метод, способный полноценно заменить ПЦР или посев на культуре клеток. При отрицательных результатах ПЦР и (*IgA*–*IgG*)-положительном статусе диагноз может иметь лишь предположительный характер. Максимум, что мы можем сделать, — отнести пациента к группе риска и наблюдать, рекомендуя или не рекомендуя антибактериальное лечение. Другое дело, когда имеет место несовпадение результатов ПЦР у одного человека или у половых партнеров. В таких случаях серопозитивный статус дает основание говорить об инфицировании с большей уверенностью.

Конечно, в то время мы переоценивали диагностическое значение определения антихламидийных *IgA*, считая, что только один этот маркер позволял говорить о существовании инфекции. Главным аргументом было то, что после лечения *IgA* прекращали определяться в крови даже у пациентов с отрицательными результатами ПЦР до приема антибиотиков. Но негативная сероконверсия наступала в различные сроки и часто спустя длительный срок. При этом локальные секреторные *IgA* в эякуляте, секрете простаты, уретральном смыве часто сохранялись даже после нескольких курсов терапии. Но теперь очевидно, что большее значение имеет не отдельное выявление *IgA* в крови, а его сочетание с *IgG*. На это еще обращали внимание М. Puolakkainen и соавт. (1986) [12]. К сожалению, неизвестно, почему после антибактериального лечения сывороточные антихламидийные *IgA* перестают выявляться у пациентов с изначально отрицательными результатами ПЦР. Возможно, что мы неправильно определяем «входные ворота» инфекции, пытаюсь обнаружить возбудитель только в генитальном тракте.

Возможно, мы еще не все знаем об особенностях миграции возбудителя в макроорганизме или об антителогенезе в условиях постоянной реинфекции. При таких обстоятельствах пациент с серопозитивным статусом и отрицательными результатами ПЦР может быть отнесен к группе риска и не более. Необходимость антибактериального лечения в таких случаях определяется врачом с учетом анамнестических данных. Категорично диагноз может быть установлен только при выявлении возбудителя инфекции или его маркеров.

Состояние, когда выявляют только *IgG*, встречается гораздо чаще. У людей с высокими значениями титров этих антител тоже можно предполагать инфицирование. М. Puolakkainen и соавт. (1986) расценивали наличие в сыворотке крови *IgG* в титре 1:128 и более как активный инфекционный процесс, приводящий к воспалительным заболеваниям органов малого таза [12]. По мнению А. М. Савичевой, у пациентов с сывороточными *IgG* в титре 1:64 вероятность хламидийного инфицирования также велика [13]. Поэтому пациентов с высоким уровнем антихламидийных *IgG* в крови, длительно не принимавших антибиотики, следует также рассматривать как потенциально инфицированных и относить к группе риска.

Заключение

В течение последних 10–15 лет стали использовать тест-системы, позволяющие выявлять *Ig* к видоспецифическим антигенам *C. trachomatis*. При этом применение диагностических наборов, определяющих антитела к интактным элементарным тельцам *C. trachomatis*, в ряде случаев стали рассматривать как архаичность. Отчасти это правильно по той причине, что существует возможность выявления перекрестно реагирующих антител к *C. pneumoniae*. Но, с другой стороны, использование этих тест-систем в условиях, когда широко распространен такой точный диагностический метод, как ПЦР, остается допустимым в качестве подтверждающего теста. Тем не менее, ни ПЦР, ни посев на культуре клеток не являются абсолютно безупречными. В тех случаях, когда имеет место расхождение результатов, полученных методами «прямого» определения возбудителя, или эти результаты являются неадекватными по отношению к данным анамнеза жизни и заболевания пациента, использование серологических тестов может приобретать важное вспомогательное диагностическое значение в качестве подтверждающего

метода. Уместным также является использование серологического исследования в качестве дополнительного метода для контроля эффективности лечения. Однако детерминация диагноза по серологическим критериям при первичном обследовании пациента может носить только предположительный характер. Самое

большее, что врач может сделать при отрицательных результатах ПЦР и обнаружении в крови *IgA* и *IgG* или только *IgG* в высоком титре, — определить пациента в группу риска и назначить ему превентивное антибактериальное лечение с последующим мониторингом уровня этих антител в крови.

Литература

1. Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections // Clin. Microbiol. Rev. 1997. Vol. 10. № 1. P. 160–184.
2. Holmes K. K., Handsfield H. H., Wang S. P. et al. Etiology of non-gonococcal urethritis // New Engl. J. Med. 1975. Vol. 292. № 23. P. 1199–1205.
3. Cevenini R., Sarov I., Rumpianesi F. et al. Serum specific IgA antibody to Chlamydia trachomatis in patients with chlamydial infections detected by ELISA and immunofluorescence test // J. clin. Pathol. 1984. Vol. 37. № 6. P. 686–691.
4. Terho P., Meurman O. Chlamydial serum IgG, IgA and local IgA antibodies in patients with genital-tract infections measured by solid-phase radioimmunoassay // J. med. Microbiol. 1981. Vol. 14. № 1. P. 77–87.
5. Samra Z., Soffer Y. IgA antichlamydia antibodies as a diagnostic tool for monitoring of active chlamydial infection // Europ. J. Epidem. 1992. Vol. 8. № 6. P. 882–884.
6. Piura B., Sarov B., Sarov I. Persistence of antichlamydial antibodies after treatment of acute salpingitis with doxycycline // Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 1993. Vol. 48. № 2. P. 117–121.
7. Schachter J., Cles L., Ray R., Hines P.A. Failure of serology in diagnosing chlamydial infections of the female genital tract // J. clin. Microbiol. 1979. Vol. 10. № 5. P. 647–649.
8. Hejinar P., Koukalova D. Serodiagnostics of chlamydial infections — significance of positivity in IgA and/or IgM antibody classes only // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub. 2002. Vol. 146. № 2. P. 33–35.
9. Den Hartog J. E., Land J. A., Stassen F. R. M. et al. Serological markers of persistent C. trachomatis infections in women with tubal factor subfertility // Hum. Reprod. 2005. Vol. 20. № 4. P. 986–990.
10. Есипов А. С., Костючек Д. Ф., Рищук С. В. Диагностическая значимость определения IgA к Chlamydia trachomatis в сыворотке крови при хроническом урогенитальном хламидиозе // Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова. 2004. Т. 2. № 5. С. 126–130.
11. Михайличенко В.В., Есипов А.С., Рищук С.В. Диагностическая значимость определения антихламидийных IgA в сыворотке крови // Андрол. и генитальная хир. 2004. № 4. С. 15–20.
12. Puolakkainen M., Vesterinen E., Purola E. et al. Persistence of chlamydial antibodies after pelvic inflammatory disease // J. clin. Microbiol. 1986. Vol. 23. № 5. P. 924–928.
13. Савичева А. М., Башмакова М. А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Н/Новгород: Изд-во НГМА, 1998.

A. S. Esipov

«Medical Center Doctor Bogolyubov», Moscow region

Applied aspects of serological diagnosis of genital chlamydial infections

A total 288 patients aged 19–65 years were examined to investigate the correlation between the PCR results and positive serology in patients with suspected genital chlamydial infection and those already infected with *C. trachomatis*. According to the aims of the study, the patients were divided into three groups of 241, 31 and 16 people. The data analysis in 241 patients demonstrated high contingency of PCR results positivity and serum *IgA* and *IgG* antibodies to *C. trachomatis* presence. The contingency was the highest at (*IgA+IgG*)-seropositive condition. Also, it was significant at high titers of *IgG* but single *IgA* presence in blood sera. In long-term observation of 31 patients with serum *antiChlamydia-IgA*-seropositivity, it has been found that most of them, while being PCR negative, showed *IgA*-seronegative conversion in terms of from one to six months after starting antibiotic treatment. All of the 31 patients were PCR negative just after treatment. In the group of 16 *IgG*-seropositive patients it has been found that when the kits for testing antibodies to intact elementary bodies of *C. trachomatis* were used the cross detection of similar antibodies to *C. pneumoniae* was possible in 45–88 % of cases. Based on the results of the study, the use of *IgA* and *IgG* serological tests for the diagnosis of genital chlamydial infection was discussed.

Key words: genital chlamydial infection, serological status, immunoglobulins