

## ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПОЛОСТИ РТА

Гуськова Н. К., Франциянц Е. М., Комарова Е. Ф.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия (344037, г. Ростов-на-Дону, 14 линия, 63), e-mail: [super.gormon@yandex.ru](mailto:super.gormon@yandex.ru)*

Целью исследования было определить частоту сочетания заболеваний полости рта воспалительного и неопластического (лейкоплакия, рак) генеза с хламидийной инфекцией уrogenитального тракта. Идентификация возбудителя хламидиоза в материале со слизистых ротовой полости и половых путей 226 больных (118 женщин и 108 мужчин) в возрасте 38–70 лет осуществляли методом ИФА и ПЦР. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хламидиоз в полости рта может рассматриваться как маркер уrogenитальной хламидийной инфекции и о необходимости настороженности в отношении хламидийной инфекции в случаях воспалительных и диспластических процессов полости рта. Сделано заключение о возможной роли хламидийной инфекции в качестве промотора в развитии диспластических процессов и о необходимости комплексного подхода к лечению.

Ключевые слова: Chlamidia trachomatis, орофарингеальный и генитальный тракт.

## CHLAMYDIAL INFECTION, INFLAMMATORY AND DYSPLASTIC PROCESSES OF THE ORAL CAVITY

Guskova N. K., Frantsiyants Y. M., Komarova Y. F.

*Federal state budget-funded institution "Rostov scientific and research institute of oncology" of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia (63, 14 Liniya Str., Rostov-on-Don, 344037), e-mail: [super.gormon@yandex.ru](mailto:super.gormon@yandex.ru)*

The aim of the study was to determine the frequency of the combination of oral diseases inflammatory and neoplastic (leukoplakia, cancer) genesis with chlamydial infection of the urogenital tract. Identification of the causative agent of chlamydia in the material from the oral and genital tract 226 patients (118 women and 108 muzhchin) aged 38–70 years was performed by ELISA and PCR. The results obtained demonstrate that oral cavity chlamydiosis may be considered as a marker of urogenital chlamydial infections and the need for vigilance against chlamydial infection in cases of inflammatory processes and dysplastic oral cavity. The conclusion about the possible role of chlamydial infection as a promoter in the development of dysplastic processes and the need for a comprehensive approach to treatment.

Key words: Chlamidia trachomatis, oropharyngeal and genital tract.

### Введение

Преобладающей локализацией инфицирования Chlamidia trachomatis (ХТ) являются половые пути. Инфекционное элементарное тельце проникает в клетки слизистого слоя организма хозяина в процессе, который, как сейчас известно, происходит независимо от поверхностных клеточных гепарин сульфатных протеогликанов и последующего связывания с числом предполагаемых лигандов на ХТ [10]. У женщин ХТ поражает апикальную часть поляризованных поверхностных клеток цилиндрического эпителия эндоцервикса и верхних половых путей. Тропизм более усилен в эстроген-доминантных эпителиальных клетках эндометрия [9].

Особенностью возбудителя хламидийной инфекции является их способность вызывать экстрагенитальные очаги воспаления: уrogenные артриты [2], поражения коронарных сосудов [4], бронхиальной астмы. Описаны случаи поражения Chl. trachomatis нервной

системы [7] и роль хламидийной инфекции в формировании неврологических расстройств [3]. Доказано, что хламидии усиливают активность прокоагулянтов и адгезию тромбоцитов, способствуя развитию острых коронарных синдромов, в том числе инфаркта миокарда [1,8]. Отмечено развитие офтальмохламидиоза (глазная форма паратрахомы, конъюнктивит с включениями), что расценивается как проявление экстрагенитального очага урогенитальной хламидийной инфекции [6]. Более глубокое изучение поражения внутренних органов в аспекте возможной роли хламидийной инфекции позволило бы раскрыть генез многих заболеваний и с иных позиций подойти к тактике лечения.

**Цель** определить частоту сочетания заболеваний полости рта воспалительного и неопластического (лейкоплакия, рак) генеза с урогенитальной хламидийной инфекцией, оценить возможности комплексного лечения.

### **Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 226 больных (118 женщин и 108 мужчин) в возрасте 38–70 лет. Больные были разделены на 3 группы: I группа – с воспалительными процессами в полости рта – 61 больной, II группа – больные с лейкоплакией – 66 человек, III группа – больные раком полости рта – 99 человек. Проведено комплексное обследование больных, включающее изучение анамнестических данных, общий и специальный осмотр оториноларингологом, урологом, гинекологом, цитологическое исследование мазков – отпечатков со слизистой полости рта и наружных половых органов.

Диагноз на инфицированность хламидиозом устанавливался в материале со слизистых полости рта и половых путей детекцией антигена и ДНК хламидий методами ИФА (ChemWell, США) и ПЦР (ABI Prism 7000, США) соответственно, а также исследованием периферической крови на наличие специфических противохламидийных антител классов G и A (ИФА).

### **Результаты**

В I группе пациентов с воспалительными процессами в полости рта (61 чел.) выявлены: глоссит – 12, хронический стоматит – 12, воспаление слизистой языка – 15, твердого неба – 9, нижней губы – 9, миндалин – 4 случая. При изучении материала из полости рта у 36 больных идентифицирован возбудитель хламидиоза, то есть частота инфицированности возбудителем составила 59 %. Из числа этих пациентов признаки одновременного специфического инфицирования генитального тракта обнаружены у 30 человек (83,3 %). В эту группу включены больные, получившие ранее длительные курсы традиционного противовоспалительного лечения без эффекта.

Во II исследованной группе (с лейкоплакией – 66 чел.) наличие хламидийной инфекции в полости рта установлено у 54 человек, то есть у 81,8 %, что свидетельствует о достаточно высокой частоте сочетанности предраковых процессов с хламидиозом.

Инфицированность половых путей возбудителем хламидиоза у данной категории больных выявлена в 90,7 % наблюдений (49 чел.).

В процессе обследования больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной локализации (III группа – 99 чел.) возбудитель хламидиоза в материале из полости рта зафиксирован у 63 больных (63,6 %). При этом при раке слизистой щеки – у 11 человек (17,5 %), слизистой дна полости рта – у 23 (36,5 %), раке языка – у 14 (22,2 %), мягкого неба – у 7 (11,1 %), ротоглотки – у 3 (4,8 %), при раке нижней и верхней челюсти – по 1 наблюдению (3,2 %). Представленные результаты свидетельствуют о наиболее частом поражении хламидийной инфекцией слизистой дна полости рта, языка и щеки. Параллельное исследование материала из урогенитального тракта определило наличие хламидийной инфекции у 57 из 63 пациентов (90,5 %).

Высокая частота одновременного инфицирования орофарингеальной зоны и урогенитального тракта не противоречит литературным данным. Так, у больных офтальмохламидиозом одновременное инфицирование половой сферы отмечено в 72 % случаев [6]. Были обнаружены половые различия при одновременной инфицированности полости рта и половых путей. Так, вне зависимости от природы процесса в полости рта, одновременное обнаружение хламидийной инфекции в половых путях составило: у женщин – 74,6 %, у мужчин – 93 %. Данные анамнеза позволяют заключить, что разница в показателях среди мужчин и женщин обусловлена в большей степени возрастом и, как следствие, «неполовым» способом заражения.

Среди пациенток с неопластическим процессом орофарингеальной зоны, сочетанным с хламидийной инфекцией в полости рта и гениталиях, в 68 % случаев цитологически выявлялись диспластические изменения шейки матки различной степени тяжести. При осмотре урологом мужчин в значительном числе наблюдений зафиксированы воспалительные заболевания мочеполовой сферы: уретриты, циститы, простатиты.

Всем больным с хламидийной инфекцией проведена, наряду с лечением основного заболевания, противохламидийная терапия. Наибольший интерес представляли результаты лечения больных раком дна полости рта, инфицированных хламидиозом (23 чел.). Противохламидийное лечение всем пациентам назначалось до начала специфического противоопухолевого лечения в виде коротких интенсивных курсов (2–3 дня). При составлении схемы лечения учитывалось, что хламидиоз – многоочаговое заболевание и, следовательно, необходимо добиться не только освобождения организма от возбудителя, но

и ликвидации последствий его воздействия [5]. Критерием излеченности считалось сочетание клинического выздоровления с этиологическим излечением.

Исходя из биологических свойств возбудителя хламидиоза, в схему лечения были включены этиотропные, патогенетические и симптоматические средства. Учитывая, что орофарингеальная хламидийная инфекция эпидемиологически связана с урогенитальным источником возбудителя, проводимое противохламидийное лечение предполагало одновременную санацию очагов инфекции и другой локализации, независимо от ее манифестного или бессимптомного течения. По окончании антибактериального лечения проводилось оперативное лечение либо курс химиолучевой терапии.

Результаты лечения больных раком полости рта и хламидиозом сопоставлялись с аналогичной группой, не получавшей противохламидийного лечения (15 чел.), а также с больными раком полости рта без хламидиоза (25 чел.).

У больных, получавших противохламидийную терапию в комплексе с противоопухолевой, отмечалось сокращение видимых размеров как опухолей, так и регионарных метастазов примерно на 20–30 % за счет снятия воспалительных явлений в зоне опухоли. Опухолевые язвы очищались от некротического налета, со стороны слизистой полости рта отмечалось стихание явлений раздражения, воспалительной инфильтрации. Субъективно: улучшение самочувствия больных, что подтверждалось положительными изменениями со стороны показателей крови (снижение количества лейкоцитов, СОЭ, нормализация лейкоцитарной формулы). Проведение операций технически (кровоточивость, реакция на анестезиологическое пособие) не отличалось от таковых у онкологических больных без хламидиоза. Послеоперационный период не отличался повышенной частотой осложнений. Заживление ран в основном протекало первичным натяжением; имевшие место послеоперационные некрозы тканей полости рта по частоте не отличались при сравнении с больными раком полости рта без хламидиоза и были реже, чем у больных с хламидиозом, не получивших противохламидийную терапию. В этой группе (рак полости рта с хламидиозом без противохламидийного лечения) после проведения операций у большей части больных (в 80 % наблюдений) заживление ран протекало вторичным натяжением, осложнившимся фарингостомами.

Длительность послеоперационного периода в анализируемой группе составляла 7–10 дней, по истечении которого больные выписывались. При проведении послеоперационных курсов лучевой терапии в плане комбинированного лечения у этих пациентов (62 % больных) отмечена умеренная выраженность лучевых реакций, развитие их в более поздние сроки. Снижена интенсивность этих реакций как со стороны слизистых оболочек (полости рта, щек и др.), так и кожи. Вместе с тем в группе сравнения (рак полости рта с хламидиозом

без противохламидийного лечения) после лучевой терапии отмечалась значительная степень (в 36 % случаев) лучевых повреждений (сливные эпителииты, некрозы).

Через месяц больные подвергались плановому осмотру с целью оценки клинического эффекта комплексной терапии с одновременным контролем излеченности от хламидиоза. При контрольном обследовании: в полости рта – без признаков опухолевого роста, регионарные лимфоузлы не пальпируются. Положительный клинический эффект зафиксирован и в области наружных половых органов: исчезновение признаков воспаления и диспластических проявлений, в отдельных случаях – вплоть до полного восстановления эпителия, подтвержденные цитологическими исследованиями. Результаты исследований на наличие возбудителя хламидиоза методами ИФА и ПЦР – отрицательные. Отмечается снижение титра антихламидийных антител в сыворотке крови в 3–3,5 раза со средними значениями в пределах, не превышающих диагностический титр либо ниже такового. Больные находились в удовлетворительном состоянии в течение четырех месяцев.

Приводим пример из нашей практики.

Больной С. А. А., ист. б. № 10998. Поступил с диагнозом рак слизистой дна полости рта ст. III с метастазами в лимфоузлы шеи – с жалобами на наличие язвы в полости рта, боли, наличие узлов на шее с 2-х сторон.

При осмотре: опухолевая язва передних отделов дна полости рта с серым налетом до 3,5 см в наибольшем измерении.

В подчелюстных зонах с двух сторон плотные ограниченносмещаемые лимфоузлы 2,0×2,5 см. Болен 2 года с момента появления изъязвления. Ранее неоднократно лечился по поводу рецидивирующей эрозии и стоматита.

Произведена биопсия опухоли полости рта с морфологическим гистоисследованием, пункция лимфоузлов с цитологическим исследованием. Г.А. – плоскоклеточный рак, Ц.А. – в лимфоузлах метастаз плоскоклеточного рака. Дополнительно проведен комплекс исследований на выявление возбудителя хламидиоза в полости рта и половых путях (ИФА, ПЦР) с положительным результатом. Исследован титр антител, специфичных к *Chl. trachomatis* в крови – отмечено увеличение титра антител класса IgG; цитологическое исследование соскоба слизистой уретры – уретрит, цистит.

Больной получил комплексное лечение, включающее химиолучевую терапию с последующим хирургическим вмешательством на фоне противохламидийного лечения. Контрольные осмотры и исследования на элиминацию возбудителя хламидиоза свидетельствовали о благоприятном исходе лечения основного заболевания наряду с излеченностью от хламидийной инфекции.

Полученные результаты демонстрируют, что частота инфицирования полости рта возбудителем хламидиоза составляет:

- при заболеваниях полости рта воспалительного генеза – 59 %;
- при предраковых состояниях – 81,8 %;
- при злокачественных новообразованиях – 63,6 %.

### **Выводы**

1. Хламидиоз орофарингеальной зоны может рассматриваться как маркер урогенитальной хламидийной инфекции. Об этом свидетельствует высокий процент одновременного выявления хламидийной инфекции в полости рта с урогенитальной локализацией вне зависимости от природы процесса (воспалительные заболевания, лейкоплакия, рак – в 83,3, 90,7 и 90,5 % соответственно).
2. Необходима настороженность в отношении хламидийной инфекции в случаях воспалительных и диспластических процессов полости рта.
3. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли хламидий в качестве промоторов диспластических процессов.
4. Лечение больных с диспластическими процессами в полости рта в сочетании с хламидиозом требует комплексного подхода, что значительно улучшает результат терапии основного заболевания.

### **Список литературы**

1. Гаджиева З. Г. Роль различных видов хламидий в течении ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Махачкала, 2003.
2. Гинцбург А. Л., Диденко Л. В., Джикидзе Э. К. и др. Генерализация инфекции у больных с урогенитальным хламидиозом // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – N4. – С.351-360.
3. Евсюкова И. И., Королева Л. И., Савичева А. М., Фоменко Б. А. Особенности клинического состояния и персистенция *Chlamidia trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2000. Т.45. – № 1. – С.14-17.
4. Лиходед В. Г., Мартынова В. Р. Роль *chlamydia pneumoniae* в этиологии атеросклероза // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2000. – N 4 п. – С.117-121.
5. Мавров Г. И., Чинов Г. П. Лечение хламидиоза (Подходы к антибактериальной терапии) // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. Вересень. – 2005. – № 3. – С. 82–91.

6. Серов В. И. и др. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение // Метод. рекомендации. – М., 1998. – 22 с.
7. Серопегин А. Д., Одинак М. М., Михайленко А.А. Хламидийные поражения нервной системы. – М., 2006. – 41 с.
8. Ханджян А. М. Связь внутриклеточной инфекции и дисфункции эндотелия с кардиоваскулярными событиями у больных сердечно-сосудистой патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2008.
9. Davis C. H., Raulston J. E. & Wyrick P. B. Protein disulfide isomerase, a component of the estrogen receptor complex, is associated with *Chlamydia trachomatis* serovar E attached to human endometrial epithelial cells // *Infection and Immunity*. 70, 2002. 3413-3418.
10. Hackstadt, D. D. Rokey, R. A. Heinzen, M. A. Scidmore. *Chlamydia trachomatis* interrupts an exocytic pathway to acquire endogenously synthesized sphingomyelin in transit from the Golgi apparatus to the plasma membrane / *EMBO J*. 1996 March 1; 15(5): 964-977.

**Рецензенты:**

Каймакчи Олег Юрьевич, д-р мед. наук, ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

Николаева Надежда Владимировна, д-р мед. наук, ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.