

ХЛАМИДИИ И ХЛАМИДИОЗЫ

© Дмитрий Павлович Гладин¹, Александр Михайлович Королюк¹, Ирина Владимировна Дробот¹, Наталья Петровна Кириллова¹, Надежда Сергеевна Козлова², Ирина Даниловна Анненкова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Дмитрий Павлович Гладин — к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии.

E-mail: gladin1975@mail.ru

Поступила: 05.10.2021

Одобрена: 23.11.2021

Принята к печати: 20.12.2021

Резюме. Хламидии представляют собой уникальную, эволюционно обособленную группу бактерий, интерес к которой возрастает с каждым годом. Это связано с эпидемическим подъемом хламидийной инфекции практически во всех географических регионах, широким распространением и многообразием патогенетических форм вызываемых ими заболеваний, а также выраженным негативным влиянием на здоровье и воспроизводство населения. Хламидии относятся к группе прокариот, адаптированной к строгому внутриклеточному паразитированию, клиническое значение которой определяется распространением среди широкого круга хозяев и разнообразием клинических проявлений. Полногеномное секвенирование позволило изучить генетическую основу тропизма, персистенции и адаптационных свойств хламидий в отношении хозяев. Основными патогенными для человека видами семейства *Chlamydiaceae* являются *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *C. psittaci*, которые вызывают тяжелые поражения респираторного и урогенитального тракта с развитием серьезных осложнений. Хламидии способны препятствовать механизмам иммунной защиты, индуцировать иммунодефицитные состояния, длительную персистенцию и хронизацию, формирование отсроченной иммуноопосредованной патологии.

Ключевые слова: хламидии; классификация; биологические свойства; клиника; диагностика и лечение хламидиозов.

CHLAMYDIA AND CHLAMYDIOSIS

© Dmitry P. Gladin¹, Alexander M. Korolyuk¹, Irina V. Drobot¹, Natalia P. Kirillova¹, Nadezhda S. Kozlova², Irina D. Annenkova¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41. 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

Contact information: Dmitry P. Gladin — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology.

E-mail: gladin1975@mail.ru

Received: 05.10.2021

Revised: 23.11.2021

Accepted: 20.12.2021

Abstract. Chlamydia is the unique, evolutionarily isolated group of bacteria, the interest in which is growing every year. This is due to the epidemic rise of chlamydial infection in most geographic regions, the wide spread and pathogenetic forms of the caused diseases variety, as well as a pronounced negative impact on the health and reproduction of the population. Chlamydia belong to a group of prokaryotes adapted to strict intracellular parasitism, the clinical significance of which is determined by the spread among a wide range of hosts and the variety of clinical manifestations. The main human pathogenic species of the *Chlamydiaceae* family are *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* and *C. psittaci*, which cause severe damage to the respiratory and urogenital tract with the development of serious complications. Chlamydia can interfere with the mechanisms of immune defense, induce immunodeficiency states, long-term persistence and chronicity, and the formation of delayed immune-mediated pathology.

Key words: chlamydia; classification; biological properties; clinic; diagnosis and treatment of chlamydiosis.

ИСТОРИЯ

Длительное время хламидиозы относили исключительно к зоонозам, которые могли передаваться людям. В 1876 году Л. Юргенсен описал «атипичную пневмонию» у людей, а спустя 3 года Д. Риттер доказал связь таких заболеваний с заражением от попугаев. После того как в 1892 году в Париже произошла вспышка подобной пневмонии, связанная с попугаями, завезенными из Бразилии, заболевание назвали «пситтакоз» (от лат. *psittacus* — попугай). Впоследствии стало известно, что инфекции подвержены также городские голуби и другие виды диких, сельскохозяйственных и комнатных птиц, и за болезнью закрепилось название «орнитоз» (от греч. *ornis*, *ornithos* — птица).

Однако впервые хламидии были изолированы не при орнитозе, а при трахоматозном поражении глаз. В 1907 году Л. Гальбершtedтер и С. Провачек [9] обнаружили цитоплазматические включения в эпителиальных клетках конъюнктивы орангутанга, зараженного соскобом из конъюнктивы больного трахомой человека. Включения содержали россыпь мельчайших частиц, обернутых подобием покрывала, что определило появление термина *Chlamidozoon trachomatis* (от греч. *chlamys* — плащ, мантия), указывающего на наличие матрикса вокруг микробных тел. В 1934 году английский вирусолог С. Бедсон после 5 лет изучения сообщил о полном сходстве уникальных жизненных циклов «вирусов трахомы и пситтакоза», которые были объединены рядом исследователей с риккетсиями в группу особых вирусов. Й. Миягава (Япония) в 1935 году впервые выделил от человека возбудителя венерической лимфогранулемы, природа которого оказалась очень близкой ранее открытым возбудителям пситтакоза и трахомы.

В 1945 году Х. Джонс, Г. Рэйк и Б. Стернс выявили существенные различия между этими микроорганизмами и риккетсиями и предложили выделить возбудителей трахомы, пситтакоза и венерической лимфогранулемы в самостоятельный род *Chlamydia*. Название закрепляло приоритет первооткрывателей Л. Гальбершtedтера и С. Провачека. В 1966–1971-х годах после всестороннего исследования биологических свойств хламидий Л. Пейдж и Й. Шторц предложили отнести эти микроорганизмы к бактериям семейства *Chlamydiaceae*, который включает только один признанный род *Chlamydia*.

Дальнейшее открытие полового пути распространения хламидиоза, вызванного *Chlamydia trachomatis*, показало его влияние на репродуктивную функцию и реальную угрозу этой инфекции здоровью и воспроизводству населения.

В 1983 году в США от больного фарингитом был выделен первый штамм респираторных хламидий (AR-39). Этот и другие родственные штаммы, включая штамм TW-183, выделенный в 1965 году на Тайване, были объединены в группу TWAR (Taiwan, Acute respiratory, англ.), куда вошли хламидии, вызывающие респираторные инфекции. В конце 1980-х годов представителей этой группы стали рассматривать как один из биоваров *Chlamydia pneumoniae*.

В последующие четыре десятилетия было обнаружено много новых видов хламидий (табл. 1).

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХЛАМИДИЙ

Согласно действующей с 2015 года классификации в порядке *Chlamydiales*, имеется несколько семейств помимо *Chlamydiaceae*, они содержат как признанные ICNP роды и виды, так и еще не признанные [7, 12]. ICNP, или International Code of Nomenclature of Prokaryotes, — это Международный кодекс номенклатуры прокариот, решающая инстанция одобрения новых наименований.

Медицинский интерес представляет только семейство *Chlamydiaceae*, в котором содержится единственный род *Chlamydia*. В него входят 10 официально признанных видов (табл. 1). В настоящее время еще 8 кандидатур проходят обсуждение в научном сообществе, но не факт, что все будут одобрены. Пока они не имеют нужного номенклатурного и таксономического статуса [13].

Патологию у человека вызывают в основном 3 вида хламидий: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*. Остальные являются патогенами животных, лишь изредка могут вызвать заболевания и у человека.

МОРФОЛОГИЯ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ХЛАМИДИЙ

Хламидии — мелкие, сферические, грамотрицательные бактерии, абсолютные паразиты чувствительных к ним живых клеток. Не имеют жгутиков, не образуют спор и капсул. Размер хламидий в зависимости от стадии цикла развития варьирует от 250 до 1500 нм (0,25–1 мкм). Они имеют все признаки бактерий: содержат два типа нуклеиновых кислот (РНК и ДНК), где ДНК является геномом [11], клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану (ЦПМ), рибосомы. В наружной мембране клеточной стенки присутствует липополисахарид (ЛПС) и главный белок наружной мембраны (major outer membrane protein — МОМР или OmpA), формирующий поры. ЛПС хламидий и белки-порины являются главными факторами вирулентности

Таблица 1

Видовой состав рода *Chlamydia*

Признанные виды		
вид	nomenclatural status	taxonomic status
<i>Chlamydia abortus</i> <i>Chlamydia avium</i> <i>Chlamydia felis</i> <i>Chlamydia gallinacea</i> <i>Chlamydia muridarum</i> <i>Chlamydia pecorum</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Chlamydia suis</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	Validly published under the ICNP	Correct name
Не признанные виды (кандидаты)		
<i>Chlamydia buteonis</i> и др.	Not validly published under the ICNP	Not correct name



этих микроорганизмов. В составе клеточной стенки хламидий отсутствует пептидогликан (рис. 1). Его недостаток компенсирует комплекс белков оболочки, связанных между собой дисульфидными связями и придающих стабильность клеточной стенке.

В неблагоприятных условиях хламидии образуют L-формы (L-трансформация), что способствует хронизации патологического процесса. Помимо окраски по Граму, для их выявления используют окрашивание по Романовскому–Гимзе, Маю–Грюнвальду–Гимзе и Маккиавелло.

ЦИКЛ РАЗМНОЖЕНИЯ

Хламидии имеют сложный внутриклеточный цикл развития [2], на разных стадиях которого образуются две основные морфофизиологические формы.

1. **Элементарное тельце (ЭТ)** представляет собой внеклеточную форму существования хламидий и характеризуется инфекционностью (способностью адгезироваться и проникать в клетку хозяина путем эндоцитоза), устойчивостью к факторам внешней среды и сниженным метаболизмом. Элементарное тельце — это очень мелкая овоидная клетка, размер которой колеблется от 0,25 до 0,5 мкм. Имеет толстую клеточную стенку. В цитоплазме эукариотических клеток элементарные тельца образуют компактные включения в виде «тутовых ягод». По Романовскому–Гимзе элементарные тельца окрашиваются в красный цвет, акридиновым оранжевым — в зеленый. В ЭТ содержание РНК и ДНК эквивалентно.

2. **Ретикулярное тельце** (син.: сетчатое, инициальное) — внутриклеточная, метаболически активная, репродуктивная, т.е. способная к размножению, форма хламидий. Ретикулярные тельца (РТ) представляют собой крупные полиморфные клетки размером 1,0–1,5 мкм, окруженные тонкой оболочкой. Они, в отличие от ЭТ, неинфекционны и метаболически активны. Именно на этой стадии происходит размножение хламидий путем деления. РТ отличается полиморфизмом, они могут иметь овальную, сферическую, полунунную форму, а также форму биполярных палочек и коккобацилл. В результате деления внутри клетки образуются так называемые микроколони, окруженные мантией. По Романовскому–Гимзе окрашиваются в голубой цвет, а акридиновым оранжевым — в желто-оранжевый. В РТ РНК в 4 раза больше, чем в ДНК.

3. **Промежуточное тельце** — переходная стадия развития от РТ в ЭТ перед выходом последнего из клетки.

Элементарные тельца, выходя из пораженной клетки, вызывают ее гибель. Различные морфофизиологические формы хламидий (элементарные и ретикулярные тельца) представлены на рисунке 2.

Репродуктивный цикл хламидий состоит из следующих последовательных стадий (рис. 3):

- адсорбция на рецепторах клетки хозяина;
- проникновение ЭТ в клетку путем эндоцитоза и пребывание в фагосоме;
- подавление слияния фагосом с лизосомами;

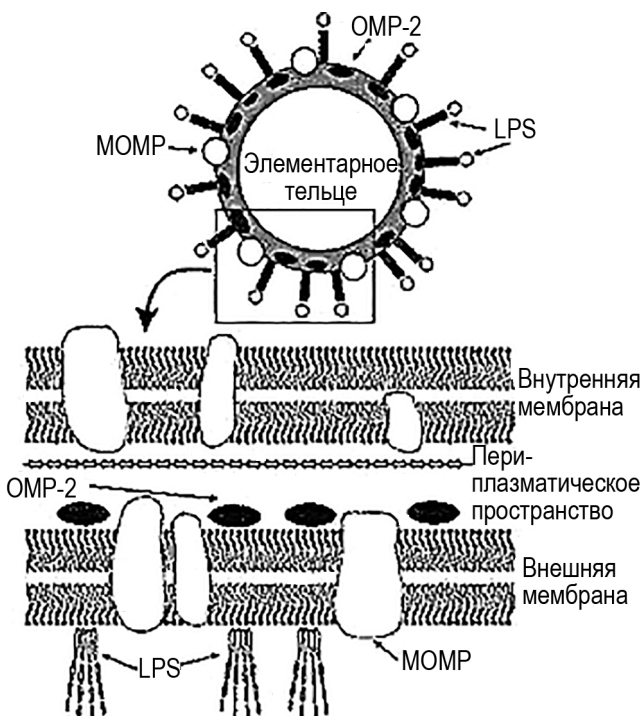


Рис. 1. Строение клеточной стенки хламидий

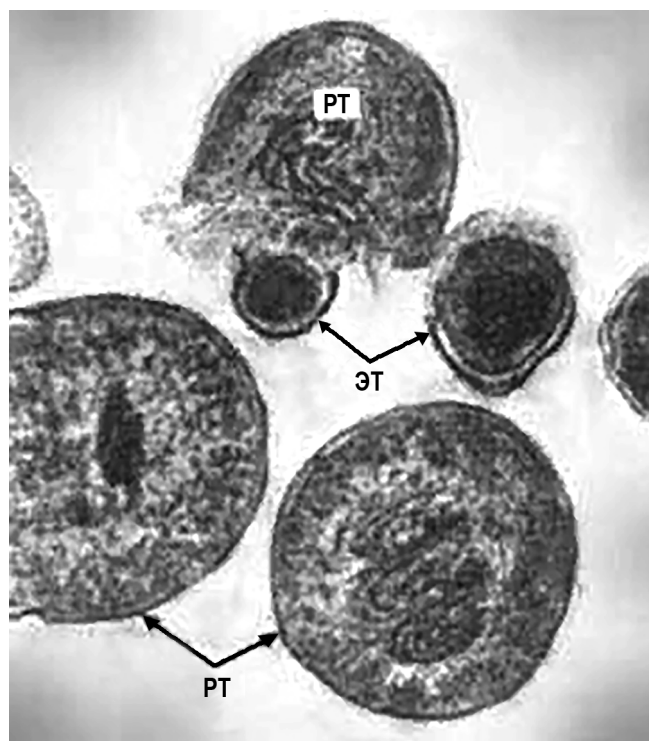


Рис. 2. Ретикулярные и элементарные тельца хламидий

- дифференцировка элементарных телец в ретикулярные тельца;
- размножение РТ путем бинарного деления;
- дифференцировка РТ в ЭТ;
- выход ЭТ из клетки с ее лизисом.

Продолжительность жизненного цикла хламидий составляет примерно от 40 до 72 часов (рис. 4), после чего из клетки выходят от 200 до 1000 дочерних элементарных тел.

В неблагоприятных условиях реализуются другие механизмы взаимодействия хламидий с клеткой хозяина: деструкция хламидий в фагосомах, L-подобная трансформация и персистенция в фагосомах.

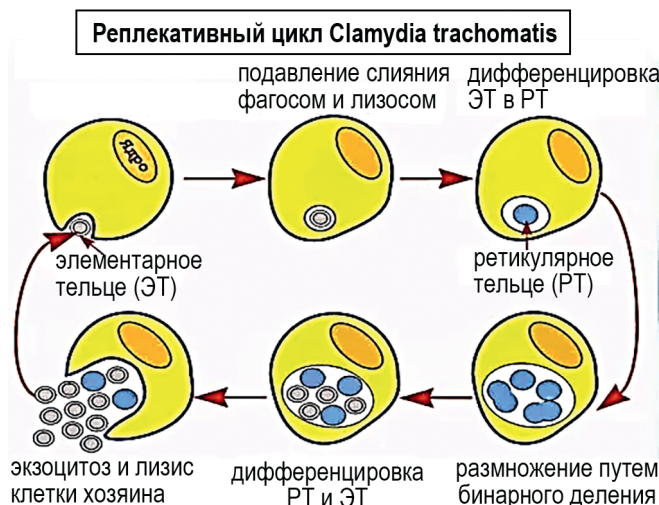


Рис. 3. Цикл размножения хламидий

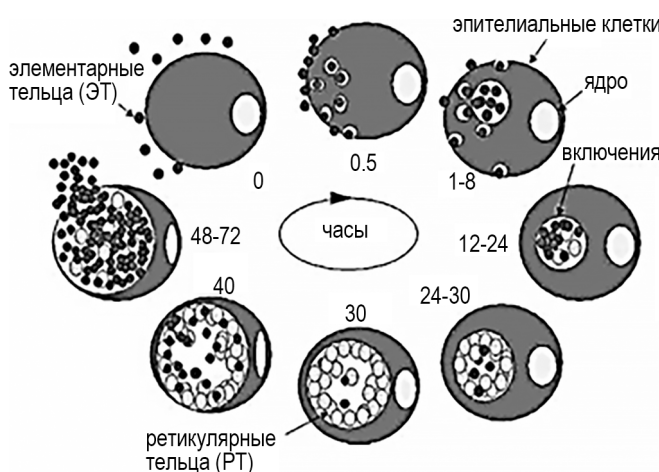


Рис. 4. Скорость размножения хламидий (в часах)

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ХЛАМИДИЙ

Поскольку хламидии являются абсолютными энергетическими внутриклеточными паразитами и не способны синтезировать АТФ, они не растут на искусственных питательных средах. Хламидии культивируют только в живых клетках: на культуре клеток (HeLa, McCoy, Herp-2), в желточном мешке куриного эмбриона и в организме чувствительных животных. Культуры клеток перед заражением облучают или обрабатывают циклогексамидом, что ослабляет их резистентность и способствует лучшему усвоению хламидиями АТФ клетки хозяина. Лучше всего культивируется возбудитель венерической лимфогранулемы. Культивирование возможно в организме чувствительных животных при температуре 35 °С.

Этот метод в настоящее время используется в основном в научных исследованиях, а также изредка при необходимости экспертизы в сложных клинических ситуациях и недоступен обычным диагностическим лабораториям.

АНТИГЕННЫЕ СВОЙСТВА

У хламидий различают родоспецифические, видоспецифические и серовароспецифические антигены.

Общий для всех видов *Chlamydia* родоспецифический термостабильный липополисахарид находится в клеточной стенке элементарных и ретикулярных телец хламидий. При размножении хламидий он может освобождаться и локализоваться на поверхности пораженных эукариотических клеток, а также выявляться в межклеточном пространстве и сыворотке крови больных.

Термолabile белковые видоспецифические и типоспецифические антигены сосредоточены в наружной мембране. До 60% общей массы белков составляет основной белок наружной мембраны — MOMP (major outer membrane protein), именно он является основным иммуногеном для макроорганизма. Описанные к настоящему времени 18 сероваров *C. trachomatis* имеют тонкие различия по белку MOMP. Если раньше для антигенного типирования штаммов применяли соответствующие типоспецифические моноклональные антитела, то теперь их заменили молекулярные методы детекции гена *omp1*, кодирующего синтез основного белка наружной мембраны (MOMP). Биовары и серовары хламидий и их причинная связь с различными нозоформами хламидиозов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Виды/биовары/серовары возбудителей хламидиозов у людей

Вид	Биовар	Серовары	Заболевания у людей
<i>Chlamydia trachomatis</i> (18 сероваров)	<i>Ocular</i>	A, B, Ba, C	Трахома, конъюнктивит с включениями
	<i>Genital</i>	От D до K	Урогенитальный хламидиоз, конъюнктивит, пневмония новорожденных
	<i>LGV</i>	L1, L2, L2a, L2b, L3	Венерическая лимфогранулема
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Human</i> (ранее <i>TWAR</i>)	4 серовара	Пневмония, фарингит, бронхиты
<i>Chlamydia psittaci</i>	Нет	13 сероваров	Орнитоз (пситтакоз)

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ХЛАМИДИЙ И ПАТОГЕНЕЗ

Первым этапом патогенеза хламидийных инфекций является прикрепление возбудителя к различным эпителиальным клеткам в силу характерной для него эпителиотропности. Адгезивные свойства хламидий связаны с белками наружной мембраны, которые обнаруживаются только у элементарных телец. Кроме этого, у хламидий, как у всех грамотрицательных бактерий, есть эндотоксин (липополисахарид клеточной стенки), освобождающийся при их разрушении. Комплекс факторов (экзотоксиноподобные белки, белки наружной мембраны и др.) блокирует заверченный фагоцитоз.

Белки наружной мембраны (MOMP) хламидий препятствуют образованию фаголизосомы и разрушению захваченных хламидий. К белкам наружной мембраны относится также белок теплового шока (heat shock protein — Hsp60), который является высококонсервативным и экспрессируется прокариотическими и эукариотическими клетками в условиях стресса. Показано, что при хронических персистентных инфекциях, вызванных хламидиями, Hsp60 экспрессируются в большом количестве, что может являться пусковым фактором в развитии системных воспалительных процессов [8, 14, 15]. Нередко хламидийные инфекции протекают латентно в связи тем, что их возбудители длительно персистируют в тканях организма после превращения в покоящуюся (дормантную) форму. При делении инфицированных клеток «спящие» хламидии передаются дочерним клеткам. При снижении общей резистентности происходит реверсия (пробуждение) хламидий из L-форм, и начинается их активное размножение.

Таким образом, основными факторами патогенности хламидий являются компоненты клеток, определяющие их адгезию к чувствительным клеткам, обеспечивающие устойчивость к фагоцитозу и токсичность. Важным фактором патогенности следует считать тотальный цитолиз пораженных клеток после продуктивного жизненного цикла хламидий. При обширном их размножении на месте погибшего слоя эпителия формируются язвы, заживающие с образованием рубцов и спаек, которые нарушают функции пораженного органа, например, органов репродукции. Своеобразие жизненного цикла хламидий в клетках обеспечивает неуклонное возрастание численности инфекционных элементарных телец, следовательно, чем дольше продолжается патологический процесс, тем больше масштаб поражения инфицированного организма.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ХЛАМИДИЯМИ

Хламидии способны вызывать у человека широкий спектр органических поражений. В отличие от многих других микроорганизмов, они могут повреждать одновременно наружные и внутренние половые органы, слизистую оболочку дыхательных путей, интиму сосудов и сердце, синовиальную выстилку суставов, зубы, органы зрения и слуха.

По данным ВОЗ, ежегодно хламидиозом в мире болеет 100 млн человек и, по самым скромным подсчетам, число

инфицированных хламидиями людей на планете достигает 1 млрд. Среди разных клинических проявлений доминируют поражения мочеполовой системы, которые нередко дают осложнения другой локализации. Из всех инфекций, передающихся половым путем (ИППП), самым распространенным заболеванием является урогенитальный хламидиоз [4, 6]. Это обусловлено бессимптомным течением инфекции, без применения антибиотиков переходящим в вялотекущий хронический процесс, что способствует дальнейшему распространению заражения. Более чем у 70% женщин и у примерно 40% мужчин отмечается субъективно бессимптомное течение заболевания, при этом самая высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет. В России в последние годы заболеваемость хламидийной инфекцией в среднем колеблется в пределах 45–50 новых случаев на 100 000 населения, в том числе у лиц в возрасте до 14 лет — 0,7, у лиц в возрасте 15–17 лет — 46–48, у лиц в возрасте старше 18 лет — 55–60 случаев, соответственно. Есть основания полагать, что эта статистика отражает скорее неполную регистрацию, чем реальное число заболевших.

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) — инфекционное поражение нижних отделов мочеполового тракта (негонококковый уретрит) с малосимптомным или бессимптомным течением, склонностью к развитию патологии в репродуктивных органах и в другой локализации.

Возбудителем УГХ является *Chlamydia trachomatis* биовар *Genital*, включающий сероварианты от D до K.

УГХ относится к антропонозам, вследствие тропности возбудителя к цилиндрическому эпителию входными воротами служат слизистые оболочки нижнего отдела мочеполовых органов. В качестве источника инфекции наиболее опасны женщины, у которых в 70–80% случаев отмечается бессимптомное течение, они же являются более восприимчивыми к хламидиозу. К основным механизмам передачи относятся контактный (половой и контактно-бытовой пути) и вертикальный (трансплацентарный и интранатальный пути). Интересно, что при половом контакте риск инфицирования хламидиозом будет в три раза ниже (около 25%), чем гонореей (около 75%). При недостаточных гигиенических навыках возможен контактно-бытовой путь заражения конъюнктивы глаз с развитием кератоконъюнктивита, аналогичные поражения могут быть связаны с посещением бассейнов («хламидиоз бассейнов»). Описаны случаи семейного хламидиоза.

Инкубационный период при УГХ составляет от 2 недель до 1 месяца. Основными его проявлениями являются уретрит, конъюнктивит с включениями («паратрахома»), пневмония новорожденных и детей.

При УГХ у женщин первоначально поражается шейка матки, и клинические проявления в начале болезни, как правило, отсутствуют. Манифестная форма проявляется выделениями из влагалища с неприятным запахом или желтоватым оттенком. Появляются зуд, несильные болевые ощущения в области половых органов и области малого таза, иногда беспокоит общая слабость и небольшое повышение температуры тела.

Урогенитальный хламидиоз у мужчин проявляется уретритом, который продолжается не менее нескольких месяцев. При мочеиспускании бывает зуд и жжение, иногда заметно помутнение мочи. Появляются несильные боли в уретре, мошонке, пояснице, в яичках, возможны общая слабость и небольшое повышение температуры тела.

Дальнейшее развитие воспалительного процесса ведет к образованию спаек и рубцов, непроходимости маточных труб, простаты и семенных протоков. Это может стать причиной внематочной беременности, выкидышей, а также мужского и женского бесплодия.

Хламидийный уретрит может привести к болезни Рейтера, который представляет собой экстрагенитальную аутоиммунную патологию с характерной триадой симптомов: уретрит–конъюнктивит–реактивный артрит. Ответственным за его развитие считают хламидийный белок теплового шока, сходный с белками человека. Заболевание поражает обычно молодых людей, преимущественно мужчин.

Возможны случаи орального, аноректального и врожденного хламидиоза. Хламидиоз у новорожденных имеет следующие проявления:

- хламидийная пневмония новорожденных (20–25%) с крайне тяжелым течением и с высокой летальностью;
- офтальмохламидиоз (20%) — конъюнктивит с включениями (так называемая паратрахомы);
- поражение центральной нервной системы (энцефалопатия с судорогами);
- генерализованный хламидиоз с поражением легких, сердца, печени, желудочно-кишечного тракта, исход обычно летальный.

Венерическая лимфогранулема (син.: болезнь Дюрана–Николя–Фавра, четвертая венерическая болезнь, климатический бубон, паховый лимфогрануломатоз, LGV) — специфическое поражение половых органов и регионарных лимфатических узлов (паховых, бедренных, подвздошных и глубоких тазовых) с хроническим течением.

Ее возбудителями являются тропные к эпителию и лимфоидной ткани высокоинвазивные штаммы вида *C. trachomatis* (биовар LGV, сероварианты L1, L2, L2a, L2b, L3). Венерическая лимфогранулема (ВЛ), как и урогенитальный хламидиоз, гонорея и сифилис, относится к группе антропонозных ИППП. Встречается в странах с тропическим и субтропическим климатом (Южная Америка, Индия, Западная и Восточная Африка, Юго-Восточная Азия). В Европе, Северной Америке, Японии ВЛ встречалась редко до начала 2000-х годов, когда стали регистрироваться вспышки заболевания среди гомосексуалистов. В России регистрируются единичные случаи, импортированные из этих регионов. Течение заболевания длительное. Мужчины болеют чаще и тяжелее, чем женщины. В отличие от других хламидиозов для ВЛ характерно наличие стойкого иммунитета после выздоровления.

Инкубационный период составляет от 5 суток до 4 месяцев (обычно 1–2 недели). В зависимости от вида половой связи в местах инвазии хламидий (на головке полового члена,

во влагалище, в шейке матки, на ладонях, на языке и других местах) появляются папулы и везикулы, превращающиеся в болезненные эрозии и язвочки. Они довольно быстро заживают, а тем временем хламидии проникают в регионарные лимфоузлы, где интенсивно размножаются с последующим формированием твердых болезненных сливающихся образований (лимфогранулем). Эти напоминающие чумной бубон новообразования спаиваются с кожей и затем вскрываются с образованием кровоточащих язв и множественных свищей. В процесс вовлекаются окружающие ткани, прямая кишка, ягодицы, уретра, влагалище. Венерическая лимфогранулема сопровождается также лихорадкой, артралгиями и сыпью.

Генитальный синдром при данной патологии проявляется отсроченным по времени на месяцы и даже годы отеком половых органов, слоновостью вульвы у женщин и деформацией половых органов («саксофонный член» и др.) у мужчин. Возможно развитие артритов.

Ректальный синдром возникает при анальном половом контакте и проявляется симптомами проктоколита или проктита с вовлечением в воспалительный процесс регионарного лимфатического аппарата. Описаны случаи смерти из-за непроходимости кишечника или его перфорации.

Глоточный синдром встречается редко, характерным признаком являются бубоны в области шеи и вялотекущий фарингит. Без лабораторного исследования невозможно установить хламидийную природу этих клинических вариантов инфекции.

Респираторный хламидиоз, возбудителем которого является *C. pneumoniae*, поражает верхние и нижние дыхательные пути человека [10]. Источник инфекции — человек с клинически выраженной или бессимптомной формой заболевания. Основной механизм передачи от человека к человеку — аэрогенный, путь передачи — воздушно-капельный. Инфицирование не имеет географической приуроченности и, видимо, встречается во много раз чаще, чем регистрируется. Это подтверждает выявление антител к *C. pneumoniae* почти у 50% пациентов с различной патологией респираторного тракта (бронхиты, пневмонии, бронхиальная астма и др.), при этом инфицирование начинается уже с шестилетнего возраста.

C. pneumoniae тропна к эпителию дыхательных путей. Проникнув в них, она вызывает воспаление сначала верхних отделов (фарингит, бронхит, синусит), а затем и легких («атипичная» тяжелая пневмония). Эндотоксины хламидий и продукты распада погибших клеток дыхательных путей вызывают общую интоксикацию и патологические изменения в различных органах. Заболевание сопровождается лихорадкой, кашлем. Клиническая диагностика затруднена из-за стертого начала болезни или бессимптомного течения инфекции. Исследования бронхоальвеолярного лаважа у детей, больных бронхиальной астмой, а также другими тяжелыми хроническими респираторными заболеваниями, выявили *C. pneumoniae* в более чем половине образцов. Респираторный хламидиоз является одной из причин внебольничных пневмоний (ВП), распространенной патологии, поражающей людей всех воз-

растов. Особенностью ВП является заполнение альвеол жидкостью вместо кислорода, что резко подавляет функцию легких, вызывая одышку, лихорадку, боли в груди и кашель. Доказано, что увеличение прилипания макрофагов к эндотелиальным клеткам после инфицирования их *C. pneumoniae* является существенным фактором риска развития атеросклеротических бляшек. Именно поэтому возможна пусковая роль данного процесса в развитии атеросклероза и ишемической болезни миокарда.

Трахома (от греч. *trachys* — шероховатый, неровный) — антропонозное хроническое инфекционное заболевание конъюнктивы и роговицы глаз, обычно приводящее к слепоте без лечения. Заболевание известно с древнейших времен. Авиценна описал его под названием «чесотка и зуд век». Широкое распространение трахомы в Европе и Америке произошло в начале XIX века после походов Наполеона в Египет в 1798 году, болезнь тогда получила название «египетской (зернистой) офтальмии». В России трахому знали уже в XV–XVII веках, она приходила из стран Южной Азии. В 1907 году Л. Гальбершtedтер и С. Провачек в цитоплазме эпителия конъюнктивы впервые нашли специфические внутриклеточные включения хламидий, названные «тельца Провачека».

Возбудителем трахомы является *C. trachomatis* биовар *Ocular* серовары А, В, Ва, С. Источник инфекции — больной человек. От человека к человеку трахома передается контактно-бытовым путем. Механизм передачи — контактный (прямой и контактно-бытовой). Восприимчивость людей к трахоме высокая. Чаще заболевают дети в возрасте от 3 до 6 лет из-за недостаточного соблюдения правил личной гигиены. Основной путь передачи — через предметы общего пользования (полотенца, платки, косметика и пр.). Заболевание является эндемичным для тропических и субтропических стран Азии, Африки, Центральной и Южной Америки. В России встречаются лишь завозные случаи этого заболевания, особенно у детей. Трахома отнесена ВОЗ, наряду с лепрой и эндемическими спирохетозами, к одной из трех бактериальных инфекций, входящих в группу «забытых или заброшенных» заразных болезней, от которых страдает огромное число людей в развивающихся странах и которым не уделяют должного внимания.

C. trachomatis проникают в эпителий конъюнктивы и роговицы, там размножаются, вызывая гибель клеток, в результате чего развивается воспаление. Затем фолликулы и сосочки конъюнктивы некротизируются и замещаются соединительной тканью (трахоматозные гранулемы), после чего происходит рубцевание. Конъюнктивита больных в тяжелых случаях усеяна зернышками, напоминающими «вареное саго». Патологический процесс может не ограничиться конъюнктивой век и переходит на роговицу глаза, там возникают гнойные язвы, которые замещаются рубцовой тканью, образуя бельмо. Заболевание продолжается многие годы и прекращается после образования грубой соединительной ткани в местах поражения.

Орнитоз (пситтакоз) — острое, реже хроническое, инфекционное заболевание зоонозной природы, сопровождаю-

щееся поражением легких, иногда нервной системы и паренхиматозных органов.

Возбудителем орнитоза является *C. psittaci*, различают 13 серовариантов этого вида. Первоначальное название заболевания пситтакоз (*psittacus* — попугай) было заменено на орнитоз, так как выяснилось, что резервуаром возбудителя могут быть разные виды птиц. Замечено, что серовар А более эндемичен для попугаев, серотип В — для голубей, но может заражать других птиц и млекопитающих, даже вызывать аборт у крупного рогатого скота. Серотипы С и D встречаются у разных птиц, они часто выделяются от заболевших рабочих скотобоев и птичьих ферм.

Орнитоз встречается на всех континентах. Резервуаром и источником инфекции для человека служат домашние и дикие птицы (утки и индюшки), комнатные птицы (попугаи, волнистые попугайчики, канарейки и другие мелкие певчие птицы), а также городские голуби, зараженность которых колеблется в пределах 30–80%. Наиболее вирулентные штаммы хламидий выделяются от попугаев. Одной из причин распространения орнитоза служит контрабандный ввоз редких экзотических птиц, являющихся переносчиками заболевания, в связи с резким изменением климатических условий и рациона питания латентная инфекция у них переходит в активную фазу. Это сопровождается выделением возбудителя с экскрементами, которые высыхают и ветром поднимаются в воздух. Во внешней среде *C. psittaci* сохраняются до 2–3 недель.

Основной механизм заражения человека — аэрогенный, который осуществляется воздушно-пылевым и воздушно-капельным путями. Изредка регистрируют алиментарное заражение при употреблении недостаточно проваренного мяса птицы. В группе профессионального риска находятся работники птицефабрик, животноводческих ферм, мясокомбинатов. Однако до 95–98% заболевших орнитозом — это результат спорадических вспышек в семьях в течение всего года и только остальное число заболевших — профессиональные работники преимущественно среднего и старшего возраста. Естественная восприимчивость людей высокая. Больной человек эпидемиологической опасности для других не представляет, так как хламидии в организме человека теряют патогенность. Постинфекционный иммунитет слабый, возможны повторные случаи заболевания через 2 года и больше.

Инкубационный период орнитоза составляет от 6 до 10 дней. Возбудитель проникает в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Размножается в клетках бронхов, бронхиол, альвеол, вызывая их гибель. Затем хламидии попадают в кровь, разносятся по организму и поражают паренхиматозные органы (печень, селезенку), центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.

Заболевание обычно начинается остро: возникает лихорадка (повышение температуры с интоксикацией), быстро присоединяется пневмония, иногда с геморрагическими проявлениями. Продолжительность заболевания около месяца, если не будет осложнений со стороны центральной нервной системы (менингит, невриты), сердца (миокардит), сосудов

(тромбоэмболии легочной артерии), печени (гепатит). Орнитоз при беременности на ранних сроках может привести к самопроизвольному аборту.

Возможно также хроническое течение либо в форме хронической орнитозной пневмонии, либо как носительство *C. psittaci* без поражения легких. Прогноз при своевременной диагностике и лечении благоприятный. Постинфекционный иммунитет непродолжительный и непрочный.

При орнитозе наблюдается алергизация организма, что позволяет проводить алергидиагностику заболевания.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХЛАМИДИЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Хламидийные инфекции характеризуются многообразием клинических проявлений с возможным преобладанием неспецифической клинической картины, сходной с другими инфекционными заболеваниями. В связи с этим важнейшими являются лабораторные методы исследования, которые позволяют обнаружить и идентифицировать вид возбудителя и установить точный этиологический диагноз, обосновать этиотропную терапию, провести контроль эффективности лечения, а также осуществить научно обоснованный эпидемиологический надзор.

Взятие исследуемого материала от больного — один из самых ответственных этапов лабораторной диагностики хламидиозов, который выполняют врачи-клиницисты в условиях лечебного учреждения. В связи с тем, что хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты, размножающиеся в основном в эпителии, крайне важно брать соскобы, а не мазки с доступных слизистых оболочек. Неправильное взятие исследуемого материала приводит к ложноотрицательным результатам и к мнимому благополучию эпидемиологической обстановки и здоровью конкретного пациента. Исследуемым материалом в зависимости от клинической картины и нозологической формы хламидиоза служат различные образцы (см. далее по нозоформам).

Информативность лабораторных исследований повышается при взятии материала до приема антибиотиков, а повторное исследование целесообразно проводить через 4–6 недель после их последнего приема.

Микробиологическая диагностика уrogenитального хламидиоза

Диагностику хламидийной инфекции рекомендовано проводить:

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов уrogenитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы, суставов;
- при обследовании женщин во время беременности;
- при предстоящих инвазивных манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;

- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

При сомнениях супругов в истории перенесенных заболеваний им также рекомендуется такое исследование при подготовке к зачатию (предгравидарное обследование).

При УГХ для исследования лучше брать не слизь и выделения, а соскоб с зараженными клетками. Однако, поскольку инвазивные приемы плохо переносятся некоторыми пациентами, допускается также взятие специальными одноразовыми инструментами мазков из уретры у мужчин, у женщин — из влагалища, цервикального канала и уретры.

Материалом для анализа на хламидии также может стать кровь, моча, секрет предстательной железы и сперма у мужчин. В экспертных случаях материалом могут служить биоптаты (биопсийный материал эндометрия у женщин), операционный материал, полученный при лапаротомии.

Верификация (достоверность) диагноза уrogenитальной хламидийной инфекции базируется на результатах лабораторных исследований *только молекулярно-биологическими методами, направленными на обнаружение специфических фрагментов ДНК (ПЦР) и/или РНК (NASBA) C. trachomatis* [1, 3, 5].

Применение молекулярно-биологических методов для верификации диагноза уrogenитального хламидиоза рекомендовано совместно Российским обществом дерматовенерологов и косметологов и Российским обществом акушеров-гинекологов (РОДВК, РОАГ 2016), CDC USA (2010), Международной гильдией специалистов по ИППП (International Union against Sexually Transmitted Infections — IUSTI, 2012) и Британской ассоциацией сексуального здоровья и ВИЧ (British Association for Sexual Health and HIV — BASHH, 2012).

Другие методы исследований недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции, в том числе методы обнаружения антител к *C. trachomatis* (иммунофлюоресценция, иммуноферментный анализ), микроскопический и морфологический методы.

Метод выделения *C. trachomatis* в культуре клеток не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления причины бесплодия.

Микробиологическая диагностика венерической лимфогранулемы

Материал: пунктат из бубона, соскоб эпителия нижнего отдела прямой кишки.

Методы:

- микроскопический (морфоцитологический с обнаружением в клетках включений хламидий);
- ПЦР в реальном времени дает результат в тот же день;
- внутрикожная алергическая проба Фрея (аллергена основе термически обработанного гноя из бубона).

Микробиологическая диагностика респираторного хламидиоза

Материал: кровь.

- Основной метод — обнаружение в ИФА специфических антител к *C. pneumonia* (при первичной инфекции определяются антитела — IgM, при реинфекции — IgG).
- ПЦР.



Микробиологическая диагностика трахомы

Диагноз трахомы легко ставится офтальмологом по характерной клинической картине без лабораторных исследований, что особенно важно в тех бедных регионах мира, где они просто недоступны.

Материал: соскоб конъюнктивы нижнего века.

Методы:

- цитоскопия — микроскопия окрашенного по Романовскому–Гимзе соскоба для обнаружения в цитоплазме клеток специфических включений фиолетового цвета (телец Провачека);
- ПЦР или NASBA;
- обнаружения специфического антигена в клетках прямым методом флуоресцирующих антител.

Микробиологическая диагностика орнитоза

Материал: кровь, мокрота.

Методы: ПЦР, внутрикожная аллергическая проба (аллерген орнитин выпускался Одесским НИИ вакцин и сывороток), определение в сыворотке крови видоспецифических антител к *C. psittaci* (ИФА, РСК).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение урогенитального хламидиоза

В России до 1990-х годов не ставили диагноз «хламидиоз» при заболеваниях мочеполового тракта из-за отсутствия надежных методов этиологической диагностики и эффективных средств лечения. До начала 2000-х годов комплекс лечения длился от двух месяцев до полугода, включая при этом смену нескольких антибиотиков с добавлением местных антибактериальных и противогрибковых средств, гепатопротекторов и прочих лекарственных средств. С появлением в 2000-е годы новых антибиотиков курс лечения хламидиоза занимает максимум 2–3 недели.

Препаратом выбора в лечении урогенитального хламидиоза по последним международным стандартам является **азитромицин** — однократный прием соответствующей дозы, либо применяется 7-дневный курс **доксициклина**. Альтернативными являются прочие макролиды или фторхинолоны.

С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами не рекомендовано.

Обязательно одновременное лечение половых партнеров, которым настоятельно рекомендуют на период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать презервативы до установления диагноза. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Контроль излеченности проводится через 14 дней после окончания лечения, если применяются методы амплификации РНК (NASBA), и не ранее чем через месяц — при использовании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени).

Лечение других хламидиозов

Для лечения венерической лимфогранулемы, респираторного хламидиоза и орнитоза препаратом выбора также является азитромицин. Возможно применение других макролидов, например, джозамицина, и антибиотиков тетрациклинового ряда (доксциклина).

ПРОФИЛАКТИКА ХЛАМИДИОЗОВ

Специфическая профилактика (вакцинация) при хламидиозах не разработана. Предупредительные мероприятия сводятся к рекомендациям неспецифического характера: своевременное выявление источников инфекции и их санация, правильное сексуальное поведение (урогенитальный хламидиоз и венерическая лимфогранулема), соблюдение мер личной гигиены (трахома), исключение контакта с больными птицами и выполнение надлежащих ветеринарно-санитарных правил в птицеводческих хозяйствах (орнитоз) и т.п.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике в 2-х томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Гладин Д.П., Кириллова Н.П., Анненкова И.Д., Королук А.М. Хламидии и хламидиозы. Учебно-методическое пособие. СПб.: СПбГПМУ; 2020.
3. Гладин Д.П., Королук А.М., Дробот И.В. и др. Полимеразная цепная реакция в микробиологии. Российские биомедицинские исследования. 2021; 6(3): 36–46.
4. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем 2016–2021 гг. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. Женева; 2016. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/ru> (дата обращения: 15.05.2017).
5. Третьяк А.Т., Востокова Л.П., Чухловин А.Б. Роль и место ДНК-диагностики в инфекционной клинике. Педиатр. 2013; 4(4): 84–92. DOI: 10.17816/PED4484-92.
6. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. Российское общество дерматовенерологов и косметологов и Российское общество акушеров-гинекологов. М.; 2015.
7. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А., Аничков Н.М. Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза. СПб.: Сотис; 2002.
8. Чиклаева Е.В., Мельникова В.Ф., Насыров Р.А. Поражение слизистой оболочки желудка, вызванное хламидиями, у детей на фоне хронического гломерулонефрита. Педиатр. 2017; 8(3): 51–6. DOI: 10.17816/PED8351-56.
9. Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999; 1: 5–11.

10. Al-Younes H. M. High prevalence of Chlamydia pneumoniae infection in asymptomatic Jordanian population. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2014; 47(5): 412–7.
11. Bachmann N.L., Polkinghorne A., Timms P. Chlamydia genomics: providing novel insights into chlamydial biology. *Trends in microbiology*. 2014; 22(8): 464–72.
12. Borel N., Horn M., Greub G. International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP) Subcommittee on the taxonomy of Chlamydiae. Minutes of the closed meeting, 20 March 2019, Seattle, WA, USA. *Int J Syst Evol Microbiol* 2019; 69: 3654–6.
13. Family Chlamydiaceae. Available at: <https://lpsn.dsmz.de/family/chlamydiaceae>.
14. Frohlich K.M., Hua Z., Quayle J. et al. Membrane vesicle production by *Chlamydia trachomatis* as an adaptive response. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2014; 4: 73.
15. Zhao Y., Zhang C., Wei X. et al. Heat shock protein 60 stimulates the migration of vascular smooth muscle cells via Toll-like receptor 4 and ERK MAPK activation. *Scientific reports*. 2015; 5: 15352. DOI: 10.1038.
6. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh khlamidnyoy infektsiyey. [Federal clinical guidelines for the management of patients with chlamydial infection]. Rossiyskoye obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov i Rossiyskoye obshchestvo akusherov-ginekologov. Moskva; 2015. (in Russian)
7. Tsinzerling A.V., Tsinzerling V.A., Anichkov N.M. Sovremennyye infektsii: patologicheskaya anatomiya i voprosy patogeneza. [Modern infections: pathological anatomy and pathogenesis issues]. Sankt-Peterburg: Sotis Publ.; 2002. (in Russian)
8. Chikulayeva Ye.V., Mel'nikova V.F., Nasyrov R.A. Porazheniye slizistoy obolochki zheludka, vyzvannoye khlamidiyami, u detey na fone khronicheskogo glomerulonefrita. [The lesion of the gastric mucosa caused by chlamydia, in children against the background of chronic glomerulonephritis]. *Pediatr*. 2017; 8(3): 51–6. DOI: 10.17816/PED8351-56 (in Russian)
9. Eydel'shteyn I.A. Fundamental'nyye izmeneniya v klassifikatsii khlamidii i rodstvennykh im mikroorganizmov porjadka Chlamydiales. [Fundamental changes in the classification of chlamydia and related microorganisms of the order chlamydiales]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 1999; 1: 5–11. (in Russian)

REFERENCES

1. Alekseyev V.V., Alipov A.N., Andreyev V.A. i dr. Meditsinskiye laboratornyye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike v 2-kh tomakh. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian)
2. Gladin D.P., Kirillova N.P., Annenkova I.D., Korolyuk A.M. Khlamidii i khlamidiozy. [Chlamydia and Chlamydia]. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Sankt-Peterburg: SPbGPMU Publ.; 2020. (in Russian)
3. Gladin D.P., Korolyuk A.M., Drobot I.V. i dr. Polimeraznaya tsep-naya reaktsiya v mikrobiologii. [Polymerase chain reaction in microbiology]. Rossiyskiye biomeditsinskiye issledovaniya. 2021; 6(3): 36–46. (in Russian)
4. Global'naya strategiya sektora zdravookhraneniya po infektsiyam, peredavayemym polovym putem 2016–2021 gg. [Global health sector strategy for sexually transmitted infections 2016–2021]. Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya: ofitsial'nyy sayt. Zheneva; 2016. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/ru> (data obrashcheniya: 15.05.2017). (in Russian)
5. Tretyak A.T., Vostokova L.P., Chukhlov A.B. Rol' i mesto DNK-dagnostiki v infektsionnoy klinike. [The role and place of DNA diagnosis in the infectious clinic]. *Pediatr*. 2013; 4(4): 84–92. DOI: 10.17816/PED4484-92 (in Russian)
10. Al-Younes H.M. High prevalence of Chlamydia pneumoniae infection in asymptomatic Jordanian population. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2014; 47(5): 412–7.
11. Bachmann N.L., Polkinghorne A., Timms P. Chlamydia genomics: providing novel insights into chlamydial biology. *Trends in microbiology*. 2014; 22(8): 464–72.
12. Borel N., Horn M., Greub G. International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP) Subcommittee on the taxonomy of Chlamydiae. Minutes of the closed meeting, 20 March 2019, Seattle, WA, USA. *Int J Syst Evol Microbiol* 2019; 69: 3654–6.
13. Family Chlamydiaceae. Available at: <https://lpsn.dsmz.de/family/chlamydiaceae>.
14. Frohlich K.M., Hua Z., Quayle J. et al. Membrane vesicle production by *Chlamydia trachomatis* as an adaptive response. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2014; 4: 73.
15. Zhao Y., Zhang C., Wei X. et al. Heat shock protein 60 stimulates the migration of vascular smooth muscle cells via Toll-like receptor 4 and ERK MAPK activation. *Scientific reports*. 2015; 5: 15352. DOI: 10.1038.

