

А.А. Хрянин
О.В. Решетников

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ

2-е издание, переработанное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Предисловие	5
Глава 1. Общее понятие и классификация	7
Глава 2. Морфология хламидий	13
Глава 3. Эпидемиология хламидийной инфекции	20
Глава 4. Патогенез и патофизиология хламидийной инфекции.	50
Глава 5. Хламидийная инфекция и атеросклероз	62
Глава 6. Клиническое течение хламидийной инфекции у мужчин	73
Глава 7. Клиническое течение хламидийной инфекции у женщин.	79
Глава 8. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции	92
Глава 9. Лечение хламидийной инфекции	114
Глава 10. Профилактика хламидийной инфекции	150
Заключение	158
Приложения.	160
Приложение 1. Европейское руководство по ведению больных с хламидийной инфекцией	160
Приложение 2. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов	195

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ♣ — торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
- ♠ — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
- АПТ — амплификация посредством транскрипции
- ВЗОМТ — воспалительное заболевание органов малого таза
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ДИ — доверительный интервал
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИЛ — интерлейкин
- ИППП — инфекции, передаваемые половым путем
- ИФ — интерферон
- ИФА — иммуноферментный анализ
- КНМ — комплекс наружной мембраны
- ЛЦР — лигазная цепная реакция
- МАНК — метод, основанный на амплификации нуклеиновых кислот
- НК — нуклеиновая кислота
- ПИФ — прямая иммунофлюоресценция
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РНК — рибонуклеиновая кислота
- РТ — ретикулярное тельце
- СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
- ФНО — фактор некроза опухоли
- ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение
- ЭТ — элементарное тельце
- CDC — Центр по контролю и профилактике заболеваний (Centers for disease control and prevention)
- Ig — иммуноглобулин (immunoglobulin)
- LGV — венерическая лимфогранулема (lymphogranuloma venereum)
- МOMP — белок наружной мембраны (major outer membrane protein)
- MSM — мужчины, которые вступают в половые контакты с мужчинами (men having sex with men)
- NASBA — амплификация, основанная на последовательности нуклеиновых кислот (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification)
- OMP — основной белок наружной мембраны (outer membrane protein)
- SARA — реактивный артрит, приобретенный половым путем
- ТОС — тест для контроля излечения (test of cure)

ПРЕДИСЛОВИЕ

Термин «инфекции, передаваемые половым путем» (ИППП) предложен Всемирной организацией здравоохранения в 1982 г. В эту группу включены клинически неоднородные болезни, которые объединяет преимущественно половой путь передачи инфекции, а также высокая социальная опасность. В настоящее время существует более 30 возбудителей, для которых возможен половой путь передачи. Среди них 15 видов бактерий, 10 различных вирусов, три вида простейших, один вид грибов и два вида эктопаразитов.

Эпидемия вирусных ИППП, прежде всего ВИЧ, и некоторое снижение официальных показателей заболеваемости бактериальными ИППП, в последнее десятилетие несколько уменьшили интерес к последним.

Несмотря на это, хламидийная инфекция остается одной из наиболее серьезных из ИППП. Инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, — самые распространенные и самые «дорогостоящие» из бактериальных ИППП. В США регистрируют примерно 4 млн новых случаев в год, что оценивается в 2,4 млрд долларов. Зачастую латентное течение позволяет микроорганизму длительно персистировать в организме, вызывая целый ряд последствий, угрожающих не только репродуктивной функции, но и в целом здоровью человека.

В последнее десятилетие сведения о хламидийной инфекции обогатились новыми данными о морфологии и биологии возбудителя, сложных взаимоотношениях макро- и микроорганизма.

Развитие лабораторных методов молекулярной биологии позволило внедрить новые высокоинформативные технологии, использующие амплификацию нуклеиновых кислот, которые значительно ускорили и упростили диагностику этой инфекции.

Авторы полагают, что данное издание в равной степени будет интересным студенту, практическому врачу и научному работнику, поскольку без союза науки и практики невозможно решить такую сложную и социально значимую проблему, как хламидийная инфекция. В руководство авторы включили также данные собственных наблюдений и исследований.

Особое внимание уделяется современным особенностям эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики хламидийной инфекции, что представляет несомнен-

ный интерес для практикующих врачей различного профиля и специальности.

Авторы надеются, что в данном издании читатель найдет не только нужную информацию, но и ряд спорных моментов и неясных проблем, которые помогут ему путем собственных исследований и раздумий предложить новые пути решения проблемы хламидийной инфекции.

Глава 1

Общее понятие и классификация

Chlamydia trachomatis является наиболее распространенной во всем мире инфекцией, передаваемой половым путем. Ежегодно в мире регистрируется 90 млн новых случаев заражения хламидийной инфекцией [1].

Хламидийная инфекция является основным этиологическим агентом воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), хроническое течение которых оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье и вызывает ряд серьезных осложнений: вторичное бесплодие, внематочную и прерванную беременность, уретриты, эпидидимиты, простатиты и др. [2].

Интерес к этиологии хламидиоза возник достаточно давно: впервые внутриклеточные включения хламидий (*C. trachomatis*) наблюдали в пораженных клетках при трахоме глаз L. Halberstadter и S. Prowazek в 1907 г., а морфологию и цикл внутриклеточного развития описали S. Bedson и J. Bland в 1932 г.; в 1953 г. А.А. Авакяну удалось обнаружить хламидийные тельца не только внутри клеток, но и в межклеточных пространствах [3].

Хламидии представляют собой грамотрицательные бактерии с облигатным внутриклеточным энергозависимым паразитизмом и уникальным циклом развития, что и определяет таксономическое положение этих микроорганизмов в системе прокариотов [4–6].

L. Halberstadter и S. Prowazek предложили назвать семейство этих организмов *Chlamydozoon*, от греческого *Chlamys*, что означает «мантия». Впрочем, этот термин не слишком удачен, поскольку никакой

мантией возбудители не обладают. Предшествующие названия хламидий — TRIC, ПЛТ-группа, ОЛТ-группа, *Rakeia*, *Fevraelea*, *Miyagawanella*, *Bedsonia*, *Prowazekia* и *Rickettsioformis*.

Современная классификации представителей порядка *Chlamydiales* разработана недавно (табл. 1, 2). Порядок *Chlamydiales* включает четыре семейства: *Chlamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae* и *Waddliaceae*. Открытие новых микроорганизмов с характерным для хламидий циклом развития параллельно с исследованием генома ранее известных представителей рода *Chlamydia* привело к необходимости пересмотра классификации и номенклатуры порядка *Chlamydiales*. В соответствии с этим семейство *Chlamydiaceae*, которое ранее включало только один род *Chlamydia* и *Chlamydophila*, приобрело два новых вида: *C. muridarum* и *C. suis*, которые, присоединившись к *C. trachomatis*, вошли в состав рода *Chlamydia*. Род *Chlamidophila* составляют уже известные виды *Chlamydophila psittaci* (*Chlamydia psittaci*), *Chlamydophila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) и *Chlamydophila pecorum* (*C. pecorum*) [7, 8].

Таблица 1. Таксономия порядка *Chlamydiales* [7, 8]

Порядок				
<i>Chlamydiales</i>				
Семейство				
<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Parachlamydiaceae</i>	<i>Simkaniaceae</i>	<i>Waddliaceae</i>	
Род				
<i>Chlamydia</i>	<i>Chlamydophila</i>	<i>Parachlamydia</i>	<i>Simkania</i>	<i>Waddlia</i>
Вид				
<i>C. trachomatis</i> <i>C. muridarum</i> <i>C. suis</i>	<i>C. pneumonia</i> <i>C. pecorum</i> <i>C. psittaci</i> <i>C. abortus</i> <i>C. caviae</i> <i>C. felis</i>	<i>P. acanthamoebae</i>	<i>S. negevensis</i>	<i>W. chondriphila</i>

Таблица 2. Этиологическая классификация хламидийной инфекции

Род	Вид (год открытия)	Биовары	Серовары
<i>Chlamydia</i>	<i>C. trachomatis</i> (1907) (первичный патоген человека)	Трахома — паратрахома	A, B, Ba, C
		Урогенитальный хламидиоз и пневмония новорожденных	D, E, F, G, H, I, J, K
		Венерическая лимфогранулема (<i>lymphogranuloma venereum</i> — LGV)	L1, L2, L3

Окончание табл. 2

Род	Вид (год открытия)	Биовары	Серовары
	<i>C. muridarum</i> (1993) (первичный патоген животных)	Мышинная пневмония	1
	<i>C. suis</i> (1996) (первичный патоген животных)	Пневмония, аборт у свиней	–
<i>Chlamydophila</i>	<i>C. psittaci</i> (1930) (первичный патоген животных)	Орнитоз/пситтакоз	13 (?)
	<i>C. pneumoniae</i> (1989) (первичный патоген человека)	Атипичная пневмония, фарингит, бронхит, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС)	TWAR, AR, KA, CWL
	<i>C. pecorum</i> (1992) (первичный патоген животных)	Пневмония, полиартриты, энцефаломиелиты, диарея, аборт	2, 3, 4, 6, 9
	<i>C. caviae</i> <i>C. felis</i> <i>C. abortus</i> (первичные патогены животных)	–	–

В основу подразделения хламидий на виды положены различия в их антигенном строении. Так, например, серологически вид *C. trachomatis* подразделяют на 18 основных сероваров: одни из них выделяются в зонах, эндемичных по трахоме (конъюнктивит хламидийной этиологии), другие — при различных клинических формах урогенитальной патологии человека, в том числе осложненных пневмонией и конъюнктивитом; третьи — соответствуют штаммам, выделенным у больных, имеющих клинические признаки LGV. Вид *C. psittaci* включает не менее 13 сероваров, а *C. pneumoniae* — один серовар [9–11].

Таким образом, род *Chlamydia* включает три вида: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia muridarum* и *Chlamydia suis*. Согласно новой классификации, *Chlamydia trachomatis* является исключительно паразитом человека, вызывая трахому, урогенитальные заболевания, некоторые формы артрита, конъюнктивит и пневмонию новорожденных.

Наиболее актуальны для человека три вида хламидий — *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *C. psittaci*.

- Род *Chlamydia*, *C. trachomatis*.
- Род *Chlamydophila*, *C. pneumoniae*.
- Род *Chlamydophila*, *C. psittaci*.

РОД *CHLAMYDIA*, *C. TRACHOMATIS* (1907)

Серотипы *C. trachomatis* L₁, L₂, L₃ являются возбудителями пахового лимфогранулематоза; А, В₁, В и С — трахомы; остальные, от D до К, вызывают поражения урогенитального тракта, конъюнктивиты и запускают аутоиммунные процессы.

РОД *CHLAMYDOPHILA*, *C. PNEUMONIAE* (1989)

C. pneumoniae вызывает хронические интерстициальные пневмонии, чаще у детей, и поражение эндотелия кровеносных сосудов у взрослых, запускающее процесс отложения липидов. Прямой патогенетический эффект *C. pneumoniae* в возникновении атеросклероза, гипертонической и ишемической болезни подтверждается высокой частотой выделения этого вида хламидий из атеросклеротических бляшек.

В популяционных исследованиях у хронических носителей хламидийной инфекции значительно чаще выявляется ИБС, причем эта связь независима от классических факторов риска этого заболевания (артериальная гипертензия, курение, ожирение, дислипидемия). Кроме того, инфекция вызывает неблагоприятные сдвиги в обмене липидов (повышение уровня холестерина) [12–14].

РОД *CHLAMYDOPHILA*, *C. PSITTACI* (1930)

C. psittaci является возбудителем орнитоза — болезни с природной и хозяйственной очаговостью. Источником заражения являются птицы. Заражение человека происходит воздушно-капельным путем. Поражаются легкие, лимфатические узлы, паренхиматозные органы, иногда половые органы.

РАЗРАБОТКА ВАКЦИНЫ

Исследования последних четырех десятилетий позволили выявить компоненты вакцины, включая антигены, адьюванты и пути иммунизации, которые могут обеспечить значительную защиту от заражения *C. muridarum* на мышинной модели. По мнению специалистов, для ускорения внедрения вакцин против *C. trachomatis* следующим шагом

должно стать параллельное тестирование наиболее перспективных продуктов, о которых сообщают различные исследователи.

Две или три наиболее эффективные вакцинные композиции можно было бы далее оценить на различных инбредных и беспородных мышах и на других моделях животных, таких как морская свинка, и, если необходимо, на нечеловеческих приматах.

Совместные международные усилия вакцинологов, государственных учреждений и частных компаний могут привести к внедрению вакцины против *C. trachomatis* в следующем десятилетии. В настоящее время вакцина на основе МОМР находится в фазе I клинических испытаний [15].

Литература

1. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections. Overview and Estimates. Geneva : WHO, 2001.
2. Kanninen T.T., Quist-Nelson J., Sisti G., Berghella V. *Chlamydia trachomatis* screening in preterm labor: a systematic review and meta-analysis // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2019. Vol. 29, N 240. P. 242–247. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.032.
3. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции : руководство для врачей. СПб., 2003. 400 с.
4. Liang Y.Y., Zhai H.Y., Li Z.J. et al Prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and herpes simplex virus in Beijing, China // Epidemiol. Infect. 2018. Vol. 3. P. 1–5. doi: 10.1017/S0950268818003163.
5. Öhman H., Rantsi T., Joki-Korpela P. et al. Prevalence and persistence of *Chlamydia trachomatis*-specific antibodies after occasional and recurrent infections // Sex. Transm. Infect. 2019 Jul 18. pii: sextrans-2018-053915. doi: 10.1136/sextans-2018-053915 (Epub ahead of print).
6. Sessa R., Di Pietro M., Filardo S. et al. Effect of bovine lactoferrin on *Chlamydia trachomatis* infection and inflammation // Biochem. Cell. Biol. 2017. Vol. 95, N 1. P. 34–40. doi: 10.1139/bcb-2016-0049.
7. Эдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка *Chlamydiales* // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 1999. № 1. С. 5–11.
8. Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В., Бажин Ю.А. Новая классификация хламидий и ее значение для практики // Инфекции, передаваемые половым путем. 2001. № 1. С. 14–18.
9. Schachter J. Infection and disease epidemiology // Chlamydia: Intracellular Biology, Pathogenesis, and Immunity / ed. R.S. Stephens. Washington, D.C. : ASM Press, 1999. P. 139–169.
10. Ward M.E. Mechanisms of Chlamydia-induced disease // Chlamydia: Intracellular Biology, Pathogenesis, and Immunity / ed. R.S. Stephens. Washington, D.C. : ASM Press, 1999. P. 171–210.

11. La Verda D., Albanese L.N., Ruther P.E. et al. Seroreactivity to *Chlamydia trachomatis* Hsp10 correlates with severity of human genital tract disease // *Infect. Immun.* 2000. Vol. 68. P. 303–309.
12. Никитин Ю.П., Решетников О.В., Хрянин А.А. и др. Ишемическая болезнь сердца, хламидийная и хеликобактерная инфекции (популяционное исследование) // *Кардиология.* 2000. № 4. С. 4–7.
13. Хрянин А.А., Решетников О.В. Хламидийная инфекция: от науки к практике. Киев : Тетрис-принт, 2012. 180 с.
14. Kalayoglu M.V., Libby P., Byrne G.I. *Chlamydia pneumoniae* as an emerging risk factor in cardiovascular disease // *JAMA.* 2002. Vol. 288. P. 2724–2731.
15. Maza L.M. de la, Zhong G., Brunham R.C. Update on *Chlamydia trachomatis* vaccinology // *Clin. Vaccine Immunol.* 2017. Vol. 5, N 24 (4). pii: e00543-16. doi: 10.1128/CVI.00543-16.