

РОЛЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Профессор Г.И. МАВРОВ, доцент Г.П. ЧИНОВ

*Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков,
Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь*

Освещены биологические свойства хламидий и вопросы эпидемиологии хламидийной инфекции. Показана ее большая распространенность, в том числе в Украине, и существенное патогенное влияние на здоровье мужчин, женщин и детей.

В отечественной венерологии хламидии относят к «инфекциям нового поколения». Это означает, что ведущая роль хламидий в этиологии воспалительных заболеваний половых органов и в различной экстрагенитальной патологии осознана широким кругом практикующих врачей сравнительно недавно — к началу 90-х годов. В последнее десятилетие все больше исследователей стало заниматься этой проблемой. Количество публикаций, посвященных хламидиям, в мировой литературе возросло с десятков до многих тысяч. Достижения молекулярной биологии позволили многое узнать о жизнедеятельности хламидий и их взаимодействии с клеткой и организмом, а также увидеть перспективу создания профилактических вакцин. Анализ генома привел к выделению новых видов хламидий. Разработка методов диагностики на основе амплификации нуклеиновых кислот, появление новых высокоэффективных антибактериальных средств и средств, стимулирующих защитные силы организма, открыли новые возможности в диагностике и лечении хламидиозов.

В последние годы открылась новая роль хламидий в патологии человека, что расширило спектр болезней, связанных с этими возбудителями. Хламидиоз — типичный пример так называемой «медленной бактериальной инфекции», основные отличительные черты которой были сформулированы в 1994 г. [1]. «Медленные» бактерии могут персистировать в организме хозяина десятилетиями или всю жизнь, сохраняя свои патогенные свойства. Иными словами, в данном случае имеет место «третий вариант» взаимодействия паразит — хозяин, когда не происходит ни гибели макроорганизма, ни элиминации микроба, а сохраняется равновесие между защитными силами и патогенным влиянием возбудителя. Однако хламидии не просто находятся в организме. Они включают сложный каскад воспалительных и иммунных реакций, которые приводят к постепенному развитию патологических проявлений в пораженных органах. Постоянное антигенное раздражение вызывает истощение или гиперреакцию иммунной системы. Способность хламидий персистировать в лейкоцитах и лимфоцитах позволяет им попадать в любые органы и ткани, где они могут вызвать самые разнообразные изменения. Многие исследователи связывают с хламидиями атеросклероз, некоторые формы рака, аутоиммунные заболевания. Все это усилило внимание к хламидиям гинекологов, педиатров, кардиологов, онкологов, невропатологов и других специалистов.

Хламидии (*Chlamydiae*) — неподвижные, облигатно-внутриклеточные, кокковидные, патогенные бактерии, относящиеся к эубактериям (*Eubacteriae*) [2]. Размножаются только внутри связанных с мембраной вакуолей в цитоплазме клеток человека, млекопитающих, птиц и амёб. Размножение происходит в ходе уникального цикла развития, состоящего в превращении мелких элементарных телец (ЭТ) в более крупные — ретикулярные тельца (РТ), которые активны метаболически и претерпевают деление. Клеточная стенка не содержит мурамную кислоту и пептидогликан или содержит их в следовых количествах.

Хламидии не окисляют глюкозу с образованием АТФ, зависят от получения АТФ клетками хозяина. Таксономически хламидии объединены в порядок *Chlamydiales* и составляют класс риккетсий и хламидий. Хламидии пока не выделены в отдельный класс, поскольку на сегодняшний день известно только небольшое количество семейств — 4, родов — 5 и видов — 12. Все представители порядка *Chlamydiales* являются облигатными внутриклеточными бактериями, имеют сходный двухфазный цикл развития, состоящий из чередования функционально и морфологически различных форм — ЭТ и РТ, обладают склонностью к персистенции и имеют более 80% гомологии по последовательности 16S и 23S рРНК генов.

До 1999 г. считалось, что хламидии составляют 4 вида (*C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumonia*, *C. pecorum*), которые были объединены в один порядок (*Chlamydiales*), одно семейство (*Chlamydiaceae*) и один род (*Chlamydia*) [2]. Новая классификация хламидий была предложена в 1999 г. и принята в 2000 г. на IV европейском конгрессе «Хламидия-2000» в Хельсинки, Финляндия. Расшифровка генома бактерий позволила установить консервативные участки нуклеотидной последовательности — так называемые «подписи», уникальные для отдельных видов бактерий. На основе анализа участков молекул белков, которые кодируются «подписями», производится типирование и определяются филогенетические взаимоотношения между бактериями с помощью специальных филогенетических алгоритмов и использованием компьютерных программ [3].

Данное общее правило справедливо и для хламидий. Новая классификация хламидий основана на генетическом анализе и отражает сходство и различие генов, 16S и 23S субъединиц рибосомальной РНК. В основе классификации лежит также сравнительный филогенетический анализ пяти структурных

Таксономическая классификация хламидий (состояние на 01.01.2001)

Порядок	Семейство	Род	Вид	Краткое описание
Chlamydiales	Chlamydiaceae	Chlamydia	<i>C. trachomatis</i>	Образуют одно вакуольное включение, содержащее гликоген. Вызывают болезни у людей (трахома, конъюнктивиты, ВЗПО ¹ , артриты, пневмонии). Известно два биовара – trachoma (16 сероваров) и LGV ² (4 серовара)
			<i>C. suis</i>	Образуют одно вакуольное включение, содержащее гликоген. Синтезируют фолиевую кислоту. Вызывают болезни у свиней (конъюнктивиты, энтериты, пневмонии). Устойчивы к сульфаниламидам и тетрациклинам
			<i>C. muridarum</i>	Образуют одно вакуольное включение, содержащее гликоген. Синтезируют фолиевую кислоту. Вызывают болезни у грызунов (пневмонии, илеиты)
		Chlamydophila	<i>C. pneumoniae</i>	Образуют много плотных включений, не содержащих гликоген. Не синтезируют фолиевую кислоту. Некоторые штаммы имеют элементарные тельца грушевидной формы. Паразитируют у человека и животных. Известно три биовара – TWAR ³ , koala, equine. Вызывают бронхопневмонии и, возможно, способствуют развитию астмы, атеросклероза, реактивного артрита, саркоидоза, цистифиброза, узловатой эритемы, болезни Альцгеймера
			<i>C. pecorum</i>	Образуют много плотных включений, не содержащих гликоген. Не синтезируют фолиевую кислоту. Возбудитель болезней млекопитающих и сумчатых животных
			<i>C. psittaci</i>	Образуют много плотных включений, не содержащих гликоген. Не синтезируют фолиевую кислоту. Вызывают болезни у птиц. У человека — пситтакоз. Известно 8 сероваров
			<i>C. abortus</i>	Образуют много плотных включений, не содержащих гликоген. Не синтезируют фолиевую кислоту. Поражают плаценту. Вызывают аборт у жвачных животных и человека (гестационный пситтакоз)
			<i>C. caviae</i>	Образуют много плотных включений, не содержащих гликоген. Не синтезируют фолиевую кислоту. Вызывают конъюнктивиты и половые инфекции у морских свинок
		<i>C. felis</i>	Образуют много плотных включений, не содержащих гликоген. Не синтезируют фолиевую кислоту. Вызывают риниты и конъюнктивиты у кошек. Могут болеть люди	
	Parachlamydiaceae	Parachlamydia	<i>P. acanthamoebae</i>	Эндосимбиотны у амёб (<i>Acanthamoeba castellanii</i>). Включений не образуют. Окружены цитоплазматической мембраной. Вариабельная окраска по Граму. Сохраняют жизнеспособность в цистах. Растут в культуре клеток Vero
		Neochlamydia	<i>N. hartmannellae</i>	Паразиты амёб (<i>Hartmannella vermiformis</i> , <i>Dictyostelium discoideum</i>). Включений не образуют. Не окружены цитоплазматической мембраной. Грамотрицательные. Предотвращают развитие цист у амёб. Растут в культуре клеток Vero
	Simkaniaceae	Simkania	<i>S. negevensis</i>	Длительный (до 14 суток) цикл развития. Выделены от людей. Спектр патологии не известен
	Waddliaceae	Waddlia	<i>W. chondrophila</i>	Вызывают спондилоартриты, аборт у человека и животных. Растут в культуре ВТ (ATCC CRL-1390)

¹ ВЗПО – воспалительные заболевания половых органов.

² LGV – Lymphogranuloma venereum – лимфогранулема венерическая.

³ TWAR – Taiwan Acute Respiratory – Тайваньский острый респираторный (синдром).

генов, кодирующих ферменты GroEL-трансферазу и KDO-трансферазу, MOMP (Major Outer Membrane Protein) — главный протеин наружной мембраны, богатый цистеином протеин, массой 60-kDa, а также богатый цистеином липопротеин [4]. Классификация хламидий основана на наличии более чем 95% гомологии в нуклеотидной последовательности генов 16S и 23S рРНК для всех представителей рода и более чем 90% сходства внутри семейства [5]. В соответствии с этим критерием порядок *Chlamydiales* был разбит на 4 семейства — *Chlamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Waddliaceae*, каждое из которых имеет свою экологическую нишу, что видно из приводимой таблицы.

Являясь облигатными внутриклеточными паразитами, *Chlamydiales* выработали чрезвычайно эффективные механизмы адаптации к существованию как внутри, так и вне клетки-хозяина. Они легко проникают в клетку, избегают воздействия защитных механизмов, перестраивают метаболизм клетки, обеспечивая собственное размножение. Хламидии способны покидать клетку и долго выживать во внеклеточной среде, дожидаясь следующего жизненного цикла. Цикл развития протекает в цитоплазматическом включении — паразитофорной вакуоли, которая сама по себе претерпевает сложный цикл развития и являет собою пример того, как паразит заставляет клетку работать на себя [6]. Жизненный цикл хламидий напоминает процесс споруляции у других бактерий — устойчивые во внешней среде, находящиеся в метаболическом покое, спороподобные формы и метаболически активные вегетативные формы.

Хламидиоз — одна из наиболее распространенных инфекций человека. Только *C. pneumoniae* инфицировано 60–70% населения земного шара, хотя в подавляющем большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно [7]. *C. trachomatis* вызывает трахому, в зоне эндемического распространения которой живет 400 млн человек. Трахома является главной причиной приобретенной слепоты в современном мире, которой можно было бы избежать при своевременном лечении. Считается, что в мире живет не менее 6 млн слепых в результате трахомы [8]. *C. trachomatis* является самым распространенным бактериальным патогеном среди болезней, передающихся половым путем [9]. *Chlamydophila pneumoniae* вызывает вялотекущие пневмонии у людей при скученности (военнослужащих, студентов и т.д.). У детей и пожилых людей, истощенных сопутствующими заболеваниями, течение хламидийной пневмонии может приобретать тяжелый характер. Часто наблюдается смешанное инфицирование с *Mycoplasma pneumoniae*. Финский исследователь P. Saikku [10] первым высказал предположение, что *C. pneumoniae* играет роль пускового механизма в развитии атеросклероза. У больных атеросклерозом обнаруживаются более высокие титры антител, в пораженных сосудах обнаруживаются антигены и ДНК хламидий [11].

По данным ВОЗ, в мире ежегодно вновь заражается *C. trachomatis* половым путем 90 млн человек [9], из них 4 млн до недавнего времени выявлялись на территории США [12]. В последние годы благодаря программам

массового скрининга и лечения генитального хламидиоза среди подростков, беременных женщин и женщин, прерывающих беременность, а также среди военнослужащих и заключенных удалось существенно снизить заболеваемость хламидиозом в США за 7 лет более чем в пять раз. Однако среди некоторых групп населения США распространенность хламидиоза возросла. Так, среди мужчин-гомосексуалистов в Сиэтле (штат Вашингтон) распространенность хламидиоза увеличилась в два раза (с 4,0% в 1994 г. до 7,6% в 1999 г.). Показано, что среди данной популяции больных хламидиозом наиболее часто циркулировали серовары *C. trachomatis* G (47,9%) и D (29,6%) [13].

Урогенитальный хламидиоз получил широкое распространение в государствах, ранее входивших в состав СССР. Анализ заболеваемости [14] показывает, что в Украине из года в год увеличивается количество вновь зарегистрированных случаев хламидиоза (рис. 1).

По данным Министерства здравоохранения Украины, с 1993 по 1998 г. количество инфицированных *C. trachomatis* мужчин в стране увеличилось на 62,5%, а женщин — на 107%. В 1998 г. в Украине было зарегистрировано 24 150 больных урогенитальным хламидиозом — 11 440 мужчин и 12 710 женщин, в 2001 г. — соответственно 12 869 и 21 512 человек (всего 34 381). В пересчете на интенсивный показатель заболеваемости это составило: всего — 70,2 (на 100 тыс. населения); мужчин — 56,5; женщин — 81,9. За 1999–2001 гг. частота регистрируемых случаев хламидийной инфекции в целом по Украине увеличилась на 42,4% (среди мужчин — на 12,5, среди женщин — на 69,3%). Таким образом, рост заболеваемости среди женщин происходил в 5,5 раза быстрее. Цифры абсолютной регистрации хламидиоза в Украине говорят о том, что в последние годы количество заболевших увеличивается в основном за счет женщин (рис. 2).

Есть основания полагать, что данная статистика не вполне отражает распространенность хламидиоза в Украине. Регистрация его не полная. По данным Института дерматологии и венерологии АМН Украины, хламидии выявляются у 50–60% мужчин, больных уретритом, у 80% — эпидидимитом, у 15% — простатитом и у 40% женщин с различными гинекологическими заболеваниями. Около 30% женщин, посещающих кожно-венерологические учреждения, страдают цервицитом или уретроциститом, вызванным хламидиями, а у имеющих половых партнеров мужчин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов частота обнаружения хламидий достигает 40–70% [15]. Среди женщин с воспалительными процессами в мочеполовых органах хламидийная инфекция обнаруживалась в западных регионах Украины в 46%, среди мужчин с уретритами — в 39% случаев. Среди доноров серологические маркеры хламидиоза обнаруживаются у 2–5%.

Показатели частоты урогенитальных хламидиозов у мужчин и женщин зависят от социокультурных факторов и стереотипов полового поведения в данной популяции. Основываясь на количественных характеристиках выявленных случаев хламидиоза в Украине, можно полагать, что отношение инфицированных

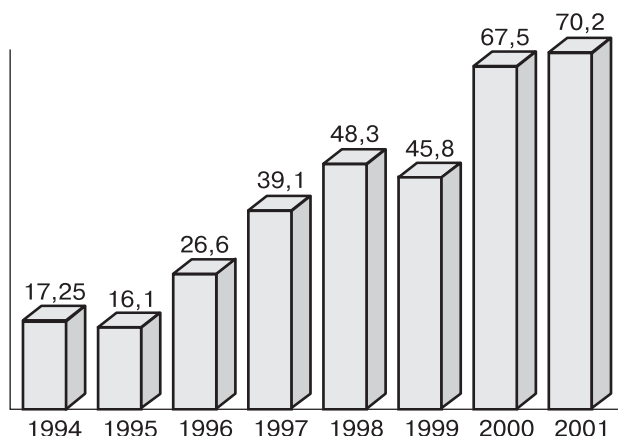
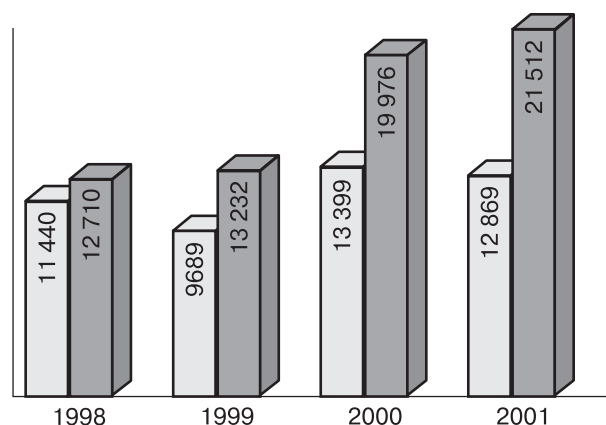


Рис. 1. Интенсивный показатель (на 100 тыс. населения) заболеваемости урогенитальным хламидиозом в Украине (данные МЗ Украины)



□ Мужчины
■ Женщины

Рис. 2. Абсолютные ежегодные цифры регистрации урогенитального хламидиоза в Украине (данные МЗ Украины)

хламидиями мужчин и женщин составляет примерно 3:5. Возрастные показатели заболеваемости свидетельствуют о преимущественном распространении хламидийной инфекции у мужчин и женщин в возрасте от 20 до 35 лет. Тенденция к увеличению заболеваемости у женщин молодого возраста связана с изменениями в сексуальном поведении этой группы населения. Если в начале 80-х годов средний возраст больных хламидиозом был равен 25 годам, то в конце 90-х он составил для мужчин 22,5 и для женщин 21,2 года [16]. Участились случаи хламидиоза у детей, не достигших половой зрелости, особенно уретритов у мальчиков и вагинитов, цервицитов и проктитов у девочек при исключении полового пути передачи инфекции. Подобные случаи являются результатом персистентной инфекции, приобретенной в перинатальный период, при прохождении через родовые пути.

Хламидийная урогенитальная инфекция передается половым путем, поэтому большое значение в ее распространении имеет сексуальное поведение. Хламидийные уретриты у мужчин возникают более чем в 60% случаев после случайных половых сношений. Частота хламидийных цервицитов у женщин, имеющих беспорядочные половые связи со многими партнерами, в 26 раз превышает число случаев цервицита той же этиологии среди женщин, имеющих одного полового партнера и избегающих случайных половых

связей [16]. Неполовой путь передачи (загрязненные инфицированным отделяемым руки, белье, предметы туалета) существенного эпидемиологического значения не имеет, хотя и требует учета. У инфицированных мужчин первично поражается мочеиспускательный канал, а затем и другие органы (предстательная железа, семенные пузырьки, придатки). У инфицированных женщин чаще всего поражается канал шейки матки, после чего может возникнуть и восходящая инфекция, захватывающая матку, маточные трубы, яичники, а также брюшину. Хламидии из мочеиспускательного канала способны проникать в мочевой пузырь, вызывая цистит-уретрит. Отмечена также возможность заноса хламидий с отделяемым из шейки матки в прямую кишку. Передача хламидийной инфекции может происходить при орогенитальных и аногенитальных половых контактах. Хламидийные фарингиты и проктиты у гетеросексуальных партнеров и проктиты у мужчин-гомосексуалистов особенно часто характеризуются клинически бессимптомным течением.

Таким образом, хламидии, являясь весьма распространенными возбудителями инфекций в человеческой популяции, предрасполагают к различным формам патологии, которые отрицательно сказываются на демографических показателях и оказывают серьезное патогенное влияние на здоровье мужчин, женщин и детей.

Литература

1. Blaser M.J., Parsonnet J. Parasitism by the «slow» bacterium *Helicobacter pylori* leads to altered gastric homeostasis and neoplasia // J. Clin. Invest.— 1994.— Vol. 94.— P. 4–8.
2. Fukushi H., Hirai K. Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants // Int. J. Syst. Bacteriol.— 1992.— Vol. 42.— P. 306–308.
3. Gupta R.S. The phylogeny of proteobacteria: relationships to other eubacterial phyla and eukaryotes // FEMS Microbiol. Rev.— 2000.— Vol. 24, 4.— P. 367–402.
4. Everett K. D. E., Bush R.M., Andersen A.A. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydia-
ceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms // Inter. J. Syst. Bacteriol.— 1999.— Vol. 49.— P. 415–440.
5. Белозоров А.П. Новая классификация микроорганизмов порядка Chlamydiales // Журн. дерматол. та венерол.— 2001.— 2 (12).— С. 10–13.
6. Hackstadt T. Cell biology. In: *Chlamydia: intracellular biology, pathogenesis, and immunity* / Ed. by S. Richard // Am. Soc. for Microbiol.— Washington: DC, Chapt 5, 1999.— P. 101–138.

7. *Grayston J.T.* Does Chlamydia pneumoniae cause atherosclerosis? // *Arch. Surg.*— 1999.— Vol. 134.— P. 930–934.
8. Global data on blindness / B. Thylefors, A. D. Negrel, R. Pararajasegaram, K. Y. Dadzie // *Bull. W. H. O.*— 1995.— Vol. 73.— P. 115–121.
9. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted diseases: overview and estimates. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 1996.
10. *Saikku P.* The epidemiology and significance of Chlamydia pneumoniae // *J. Infect.*— 1992.— Vol. 25. Suppl. 1.— P. 27–34.
11. *Рудык Ю.С.* К вопросу о роли Chlamydia pneumoniae в течении острого инфаркта миокарда // *Журн. дерматол. и венерол.*— 2002.— 15.— P. 10–15.
12. Centers for Disease Control and Prevention. 2001. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2000.— Atlanta, Ga: Dept of Health and Human Services, 2001.— 60 p.
13. Epidemiology of anorectal chlamydial and gonococcal infections among men having sex with men in Seattle: Utilizing serovar and auxotype strain typing / W.M. Geisler, W.L. Whittington, R.J. Suchland, W.E. Stamm // *Sex. Transm. Dis.*— 2002.— Vol. 29, 4.— P. 189–195.
14. *Mavrov G.I., Bondarenko G.M.* Evolution of venereal diseases in Ukraine // *Sex. Transm. Infect.*— 2002.— Vol. 78.— P. 219–221.
15. *Маэров И.И.* Половые болезни.— М.: АСТ-Пресс, 2002.— 752 с.
16. *Маэров И.И.* Хламидийная инфекция: активное изучение проблемы // *Журн. дерматол. и венерол.*— 2001.— 12.— С. 4–10.

Поступила 11.11.2003

THE ROLE OF CHLAMYDIA INFECTION IN HUMAN PATHOLOGY

G.I. Mavrov, G.P. Chinov

Summary

Biological properties of Chlamydia and the problems of epidemiology of Chlamydia infection are featured. Its high frequency in many countries including Ukraine and considerable pathogenic influence on the health of men, women, and children are shown.