

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ НА ПОРОГЕ ТРЕТЬЕГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ

М. С. САВЕНКОВА

РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, МОСКВА

Хламидийная инфекция является одной из важных и актуальных проблем педиатрии. Значение ее возрастает с каждым годом в связи с развитием методов современной лабораторной диагностики, открытием новых видов возбудителей, разработкой генно-инженерных способов профилактики заболевания.

Активное изучение хламидиоза было начато почти 50 лет назад. За этот период времени значительно расширились представления о патогенезе, путях передачи и клинических вариантах течения заболевания.

В последние годы хламидиоз стал привлекать пристальное внимание различных специалистов, объясняется это тем, что хламидии могут вызывать огромное количество патологических состояний, список которых значительно расширился за последние годы.

Тысячелетия существуя с различными хозяевами, хламидии выработали продуктивные механизмы сохранения своей популяции. Они обнаружены примерно у 200 видов теплокровных, рыб, амфибий, моллюсков, членистоногих. Однако главным хозяином хламидий является человек [1].

Эпидемиология. Литературные данные, накопленные за последние десятилетия, свидетельствуют о значительной распространенности хламидий среди населения. Например, распространенность *C. trachomatis* охватывает 700 млн. человек по всему миру. Ряд авторов считает, что антитела к хламидиям имеют 40—55% населения Северного полушария земли, особенно среди населения развивающихся стран — 60%. Ежегодно в США регистрируется 3—4 млн. случаев заболеваний в год, в Германии — 0,3 млн. Предполагают, однако, что число незарегистрированных случаев значительно выше из-за бессимптомного течения [2—4].

У детей, по литературным данным, распространенность инфекции значительно колеблется в различных

возрастных группах. В Конго изучалось распространение *C. pneumoniae* в различных возрастах от 1 до 12 лет. Наличие антител к *C. pneumoniae* выявлено в возрасте от 1 до 6 лет — у 6,2%, от 7 до 12 лет — у 37,8%, максимальное количество инфицированных детей было обнаружено к 12 годам — 50% [5]. В Швеции изучалось распространение *C. pneumoniae* у здоровых детей и в группах больных с заболеваниями дыхательных путей. Результаты свидетельствуют о том, что наличие *C. pneumoniae* было выявлено у 5,7% здоровых детей и у 45% больных [6].

Новая классификация хламидий. В 1999 г. в связи с открытием новых микроорганизмов с характерным циклом развития, параллельно с изучением генома ранее неизвестных представителей рода *Chlamydia*, назрела необходимость пересмотра классификации и номенклатуры порядка *Chlamydiales* (таблица 1) [7, 8].

В соответствии с новыми критериями семейство *Chlamydiaceae*, которое ранее включало только один род *Chlamydia*, разделено на два рода *Chlamydia* и *Chlamydophila*. Род *Chlamydia* теперь содержит три вида *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia suis*, *Chlamydia mundarum*.

C. trachomatis по-прежнему является типовым представителем рода. Два новых вида — *C. suis* и *C. mundarum* гомологичны на 97% *C. trachomatis*. Согласно новой классификации, *C. trachomatis* является исключительно паразитом человека и вызывает различные заболевания урогенитального тракта, трахому, артриты, конъюнктивиты, пневмонии.

Род *Chlamydophila* составляют уже известные типы *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae* и *Chlamydophila pecorum*, а также *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila caviae*, *Chlamydophila felis*, которые выделены в самостоятельные виды из *Chlamydia psittaci*.

C. pneumoniae рассматривается в основном, как респираторный возбудитель. Имеет 3 биовара: TWAR, коала (Koala) и конский (Equine), названия которых произошли от источников.

C. pecorum является исключительно возбудителем заболевания животных. *C. psittaci* согласно новой классификации, включает штаммы, для которых основными хозяевами являются птицы. Все эти штаммы могут передаваться человеку. *C. abortus* распространена среди жвачных животных и колонизирует плаценту. *C. felis* вызывает конъюнктивиты у домашних кошек. *C. caviae* вызывает инфекции половых органов у свиней.

Недавно описанные «хламидиеподобные» бактерии вошли в состав трех новых семейств *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae* и *Waddliaceae* порядка *Chlamydiales*.

Все виды, входящие в семейство, обладают сходной структурой липополисахаридного (ЛПС) антигена и распознаются моноклональными антителами к специфическому трисахаридному фрагменту.

Семейство *Parachlamydiaceae* включает организмы с вариательной окраской по Граму, паразитируют у

Таблица 1. Новая таксономия *Chlamydiales*

| | | |
|-----------------------------|------------------------------------|---|
| Порядок <i>Chlamydiales</i> | Семейство <i>Chlamydiaceae</i> | Род <i>Chlamydia</i> : <i>C. trachomatis</i> , <i>C. suis</i> , <i>C. mundarum</i> |
| | | Род <i>Chlamydophila</i> : <i>C. pneumoniae</i> , <i>C. pecorum</i> , <i>C. psittaci</i> , <i>C. abortus</i> , <i>C. caviae</i> , <i>C. felis</i> |
| | Семейство <i>Parachlamydiaceae</i> | Род <i>Parachlamydia</i> : <i>P. acanthamoebae</i> |
| | Семейство <i>Simkaniaceae</i> | Род <i>Simkania</i> : <i>S. negeventis</i> |
| | Семейство <i>Waddliaceae</i> | Род <i>Waddlia</i> : <i>W. chondrophila</i> |

(цитируется по Эйдельштейн И. А. 1999 [7] и Everett K. D. E. et al [8])

амеб, не распознаются моноклональными антителами. О семействах *Simkaniaceae* и *Waddliaceae* на сегодняшний день мало известно.

Хламидии и родственные им микроорганизмы, входящие в порядок *Chlamydiales*, являются облигатными внутриклеточными паразитами.

Согласно новому определению, предложенному Everett K. D. E. (1999), «порядок *Chlamydiales* включает облигатных внутриклеточных бактерий, которые имеют сходный с хламидийным цикл развития, характеризуются наличием грамположительных или грамотрицательных инфекционных элементарных тельц (ЭТ) и обладают более 80% уровнем гомологии по последовательности 16S и 23S рРНК генов» [8].

Хламидии относятся к микроорганизмам диаметром 0,25—1,5 мкм и занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями. С бактериями их сближает наличие нуклеиновых кислот ДНК и РНК, и бактериальная оболочка, в состав которой входит мурамовая кислота. Однако в цикле их развития имеются стадии, характерные для вирусов. Хламидии являются внутриклеточными энергетическими паразитами, зависимыми от источников энергии (АТФ) клеток хозяина [9].

Все представители порядка *Chlamydiales* имеют две формы существования: внеклеточную — элементарное тельце (ЭТ) и внутриклеточную — ретикулярное или инициальное тельце (РТ). ЭТ представляют собой морфологически зрелые клетки, размерами 0,2—0,6 мкм, имеющие внутреннюю и наружные мембраны и переменную периплазматическую пространств. ЭТ обладают инфекционными свойствами, антигенноактивны. При попадании в организм путем эндоцитоза, ЭТ через 4—6 часов превращаются в РТ, которые увеличиваются в размерах до 0,6 до 1,5 мкм, претерпевая многократное деление.

Максимальное накопление антигена и высокий инфекционный титр наблюдается через 48—72 часа. Возбудитель персистирует в фагосоме до тех пор, пока клетки хозяина не разрушатся.

Таким образом, существование хламидий в виде двух форм может способствовать развитию различных заболеваний, как острых, так и латентно протекающих.

Изучение хламидийной инфекции в эксперименте. Этиологическая роль урогенитальной хламидийной инфекции достаточно достоверно была доказана в эксперименте на животных. Экспериментами на обезьянах была установлена патогенность и нейротропность изучаемого возбудителя. Показано, что он успешно пассируется на этих животных, вызывая, наряду с цервицитом и конъюнктивитом, демиелинизирующий миелополиневрит, сопровождающийся тяжелыми парезами, прогрессирующей атрофией мышц и контрактурами суставов конечностей [10].

В эксперименте изучалась реакция лимфоузлов на введение *S. psittaci* в область левой бедренной вены у овец. Животных забивали в разные сроки и с помощью метода ПЦР изучали присутствие хламидий в лимфоузлах. Максимальное увеличение феморальных лимфоузлов было выявлено на 6-ой день заражения. К 18-ому дню лимфоузлы уменьшились в размерах, однако в них были обнаружены возбудители [11].

При заражении обезьян в шейку матки суспензией, содержащей возбудителей, через 7—12 дней появлялись

серозные выделения из гениталий, гиперемия и легкая отечность половых органов. Через неделю после заражения у обезьян были найдены ЭТ, а через 17 дней развился выраженный цервицит с серозно-гнойнными выделениями. Цервицит имел затяжное хроническое течение. В этот период внутриклеточных цитоплазматических включений и ЭТ в соскобах канала шейки матки выявить не удалось. В сыворотке крови отмечалось нарастание титров антител [10].

Пути передачи. Инфицирование человека хламидиями может происходить различными путями: половым (при урогенитальных заболеваниях); воздушно-капельным (при респираторных формах хламидиозов); контактно-бытовым — через загрязненные поверхности; водным.

Последний путь передачи был описан в 1997 г. Ставропольским краевым центром по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Хламидийная инфекция была установлена у 39 детей, посещавших искусственный открытый водоем в виде фонтана, расположенный на территории города. Глубина его была невелика, вода не была проточной, температура воды и окружающей среды — высокая (жаркое лето) при большом скоплении купающихся детей. Заболевание развивалось по схеме: конъюнктивит, затем через 1—1,5 месяца реактивный артрит. С диагнозом синдром Рейтера дети поступали в стационар на обследование. У 46,2% детей был уретрит, конъюнктивит и артрит, у 30,7% — конъюнктивит и уретрит, у 23,1% — уретрит и артрит. При обследовании родителей — ни у кого не было выявлено хламидий, что подтверждало водный путь инфицирования [12].

Клиника хламидиоза зависит от входных ворот инфекции, пути инфицирования, реализующегося в процессе циркуляции в природе, а также частого сочетания с инфекциями другой этиологии. Все эти факторы отражают своеобразие иммунобиологического ответа организма.

История изучения хламидийной инфекции началась с изучения трахомы и урогенитального хламидиоза у взрослых. Затем появились работы о бронхолегочных формах заболевания и внелегочных формах его проявления.

До настоящего времени не существовало классификации хламидиозов. Предлагаемые в литературе классификации не совершенны, они неоднократно пересматриваются, переделываются. Наиболее разработана классификация для урогенитального хламидиоза у взрослых, где выделены формы хламидиоза — острая и хроническая.

В педиатрической практике предложено выделять отдельные нозологические формы хламидиоза.

Урогенитальный хламидиоз остается наиболее изученным на сегодняшний день у взрослых. Настораживают данные о высокой эпидемиологической распространенности инфекции в последние годы в Европе и США. Наиболее часто генитальный хламидиоз поражает молодых женщин и мужчин — до 25 лет. Заболевание представляет обоснованную опасность для беременных женщин [13].

В Санкт-Петербурге было проведено исследование, которое имело целью выявить основных возбудителей урогенитальных заболеваний. При обследовании 2478 мужчин и 5022 женщин было показано, что хламидии являлись причиной воспалительных заболеваний моче-

половых органов у 34,9% мужчин и у 44,2% женщин [14].

В работе Ильинской Г. В. с соавт. (1997) у 53,3% из 45 обследованных девочек с вульвовагинитами в возрасте от 0 до 14 лет был выявлен генитальный хламидиоз, который сочетался с циститом, пиелонефритом, респираторным хламидиозом [15].

Восходящая хламидийная инфекция имеет немаловажное значение и в развитии пиелонефрита у детей. В работе Запруднова А. М. с соавт. (1998) выделены клинические особенности вторичного хронического пиелонефрита у 56 девочек с хламидиозом. Для пиелонефрита хламидийной этиологии был более характерен старший возраст, лейкоцитурия и дизурические явления, рецидивирующий вульвит и патологические выделения, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу, катаральный и фолликулярный цистит [16].

Респираторный хламидиоз. Исследования эпидемиологии бронхолегочных заболеваний в детском возрасте, проводимые во всем мире, показали, что наиболее частой причиной пневмоний, помимо вирусных агентов (РС-вируса, гриппа А и В, аденовируса), в 90% случаев являются бактерии: пневмококк, микопlasма, хламидии, гемофильная палочка, стафилококки, причем у 30% больных — смешанная микрофлора [17].

Хламидийная и микоплазменная инфекция прочно заняли второе и третье место в спектре возбудителей пневмоний после пневмококка, которые нередко имеют тенденцию к хронизации заболевания (74%) и тяжелому течению с летальными исходами (12,9%) [18].

В литературе имеются разноречивые данные об участии *C. trachomatis* и *C. pneumoniae* в воспалительных заболеваниях легких у детей.

C. pneumoniae у детей, госпитализированных в стационар, как причинный фактор, имела различную распространенность и была равна в возрасте от 6 месяцев до 5 лет — 7,9%, 6—9 лет — 11,4%, и резко возростала у детей 10—15 лет — 36% [19].

Другими авторами исследовалось значение *C. trachomatis* в бронхо-легочной патологии [20].

Ряд авторов изучали количество заболевших детей двумя видами хламидии. Из 152 детей, госпитализированных с бронхитом, у 17,1% преобладала *C. trachomatis* и лишь у 1,3% — *C. pneumoniae* [21].

Предметом дискуссии является роль *C. pneumoniae* в качестве маркера аллергического воспаления при бронхиальной астме (БА) [22].

Хламидиоз часто называют семейным заболеванием. В работе Freidank Н. М. (1997) приведено наблюдение за развитием заболевания, вызванного одним возбудителем *C. pneumoniae* в семье, где в течение 11 недель болела мать, 38 лет, бронхитом и отитом. У мужа и ее дочерей в это время была клиника гриппозной инфекции. По анализу результатов мазков и серологии крови, авторы пришли к выводу, что мать заболела позже, дети — раньше. Вся семья, кроме младшей дочери была пролечена рокситромицином (к моменту назначения антибиотика у младшей девочки уже не было выраженных клинических симптомов). Через 5 недель у младшей дочери развился конъюнктивит, а через 12 — артрит [23].

В Дании также был описан случай заболевания всей семьи (6 человек) хламидиозом (*C. pneumoniae*).

В клинике доминировали симптомы фарингита, продолжительного кашля и евстахеита. Лечение антибиотиками было проведено всем, причем двум членам семьи — двумя курсами — до полной санации [24].

В Норвегии описана эпидемия хламидийной инфекции у военных, вызванная *C. pneumoniae*. Острая форма заболевания имела место у 40 (76%) из 52 больных и была диагностирована на основании определения антител классов IgG и IgM. Основными клиническими симптомами были: кашель в течение 1 недели, боли в горле, головные боли, утомляемость, головокружение. Больные получали лечение доксациклином в дозе 100 мг в течение 14 дней. Положительный эффект от лечения отмечался через 1—2 недели у 38,8%, через 2—3 недели — у 22,4% [25].

Другие формы хламидиоза. Поражение глаз. В нашей стране трахома, имевшая глубокие исторические и социальные корни в ряде территорий, являлась одной из серьезных проблем отечественного здравоохранения до 60 гг. XX столетия. В результате планомерного искоренения трахомы в рамках Государственной Программы, было достигнуто резкое ее снижение к 1965 г. (0,2 на 10 000 населения) и полная ликвидация как массового заболевания — к 1969 г. [1].

В таких странах как Эфиопия, Танзания, Саудовская Аравия, трахома считается гиперэндемичным заболеванием. При обследовании 7423 человек, оказалось, что 33,2% имело признаки заболевания, активная форма выявлена — у 24,5%, слепота — у 3,8%. Особо следует подчеркнуть большой процент заболевших среди детей (от 0 до 10 лет — 35,7%). Ученые подсчитали, что на ближайший год предполагаемое количество больных трахомой будет равно 17 000, а такое осложнение, как заворот век — 52 000 [26].

Работ, посвященных клинике и диагностике конъюнктивитов хламидийной этиологии в мировой литературе очень мало. Диагноз конъюнктивита хламидийной этиологии у хронических больных поставить достаточно сложно. Нередко хламидийный конъюнктивит приобретает черты аллергического. Из 104 обследованных взрослых с диагнозом аллергический конъюнктивит у 29% была обнаружена хламидия [27].

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний и инфицирование хламидиями. Накапливается клинический материал, свидетельствующий о возможной связи вялотекущих хронических инфекций с атеросклерозом, инфарктом миокарда, инсультами. В качестве механизмов активации атерогенеза обсуждаются гиперкоагуляция, повреждение эндотелия инфекцией, влияние на простагландины. Клинических данных, подтверждающих возможность снижения атеросклероза посредством контроля инфекции, нет. Имеются лишь доказательства явного снижения частоты тромботических инсультов при применении антибактериальных препаратов при эндокардитах.

Атеросклероз патологически очень близок к хронической воспалительной реакции. В ряде работ высказано предположение о том, что *C. pneumoniae* может играть определенную роль в патогенезе атеросклероза. Хроническая воспалительная реакция, вызванная персистирующей инфекцией в коронарной артерии, может быть связующим мостиком между хламидией и атеросклерозом [28].

Аналогичное исследование, проведенное в США, явилось результатом 38 патологоанатомических исследований, при которых также была обнаружена *S. pneumonia* (ПЦР), но не только в атеросклеротической бляшке. Микроорганизмы обычно обнаруживались в макрофагах и тканях таких органов, как венечные артерии (13%), печень (10%), легкие (5%). Данная работа была одной из первых за последние годы, которая касалась проблем патогенеза атеросклероза [29].

Выявлена взаимосвязь хламидийной инфекции с коронарной болезнью сердца и воспалительными заболеваниями — миокардитом, перикардитом и эндокардитом.

Причины возникновения внезапной смерти (у спортсменов) до конца остаются не изученными. Проведенный анализ предполагает развитие миокардитов, которые были подтверждены гистологическими исследованиями. У одного больного хламидиоз был выявлен еще до летального исхода. Как показали патологоанатомические исследования, из ткани легкого и сердца у этого больного методом ПЦР выделена ДНК *S. pneumonia*. В данной работе была поднята проблема роли хламидийной инфекции в развитии внезапной смерти [30].

Реактивные артриты (РеА). Одними из основных на сегодняшний день этиологических факторов при артритах становятся хламидии (*S. pneumonia*, *S. trachomatis*), *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri* [31].

При обследовании 132 детей с заболеваниями суставов, хламидии были обнаружены в 53,2% случаев, в том числе у 27,3% больных с ювенильным ревматоидным артритом, 46,4% — с реактивным артритом, 100% — с болезнью Рейтера [32]. Каких-либо клинических особенностей, характерных только для хламидийного артрита, выявлено не было. Авторы описывают более «мягкое» течение, поражение нижних конечностей. Многие исследователи искали взаимосвязь остро протекающего артрита с урогенитальным хламидиозом и не находили. Заболевание протекает бессимптомно у 6% больных с РеА. При сравнении с артритами другой этиологии, каких-либо клинических особенностей выявлено не было. Поэтому, для диагностики хламидийной инфекции необходимо проводить не только исследование синовиальной жидкости, но и серологическое обследование [33].

Поражение печени. В литературе мало сообщений, касающихся поражения желудочно-кишечного тракта и печени у детей.

Сепсис хламидийной этиологии в результате холангита описан у 16-ти недельного младенца [34].

В литературе представлен синдром Fitts-Hugh (пери-гепатит), который сопровождался болями в правом подреберье у гинекологических больных, причем при нормальных биохимических показателях крови. После лапароскопического исследования установлен диагноз перитонита. С помощью дополнительных методов исследования (посевы на среды и ПЦР) был найден возбудитель этого воспалительного процесса — *S. trachomatis* [35].

Поражение ЦНС. В литературе появились первые единичные работы, касающиеся исследований ЦНС в связи с хламидийной инфекцией. В Финляндии за 1993 г. всего было выявлено 263 случая заболеваний ЦНС (на 3 млн. населения). Хламидийная инфекция как причина заболевания, была обнаружена у 15 больных, причем

1 из них умер. Считают, что данное заболевание распространено гораздо больше у населения, однако это требует специальных исследований. В последние десятилетия происходит изменение этиологического спектра энцефалитов. В результате мультицентрового исследования было выявлено, что острый энцефалит возникает с частотой 10,5 на 100 000 населения. Из 175 больных в 110 случаях был установлен этиологический диагноз (63%). К основной группе заболеваний, в особенности у детей раннего возраста, относились следующие: ветряная оспа, респираторные и кишечные вирусы — 61%, по 5% приходилось на аденовирусы, Эпштейна-Барр вирус, вирус простого герпеса и ротавирусы. Практически не было энцефалитов при таких заболеваниях, как паротит, корь, краснуха. Как считают авторы, спектр изменился в связи с проводимыми прививками. Однако появились новые возбудители, вызывающие острые энцефалиты — хламидии и вирус HHV-6 [36].

Изучая патоморфологию головного мозга у умерших детей с внутриутробной хламидийной инфекцией, было выявлено, что характер воспаления близок к серозному или серозно-геморрагическому [37].

Редкие формы хламидийной инфекции. Описан случай хламидиоза у 29-летней женщины (серологическое обследование позволило установить возбудителя — *S. pneumonia*), у которой помимо респираторных симптомов и пневмонии, имела место узловатая эритема [38].

Имеется сообщение о возникновении аутоиммунной гемолитической анемии у больного с подтвержденной смешанной инфекцией (*S. pneumonia* + *Legionella*) [39].

Хламидийная инфекция играет определенную роль в возникновении гемолитико-уремического синдрома (ГУС). Такой вывод был сделан после обследования титров антител у 54 детей с ГУС. Тяжесть заболевания коррелировала с высотой титров антител [40].

Случай диссеминированного энцефаломиелита, вызванного *S. pneumoniae* у 18-летней девушки, представлен в работе Университетской больницы Копенгагена. Заболевание началось с симптомов головной боли и головной боли, гемипареза. Диагноз был установлен при взятии материала тампоном из носоглотки и исследовании титров антител [41].

Диагностика хламидийной инфекции — это уникальная проблема в педиатрии, врачи стоят перед выбором методики, наиболее точно отражающей остроту и продолжительность заболевания.

Диагноз хламидийной инфекции должен быть основан на результатах серологических исследований [42].

Известно, что инфицирование любым видом хламидий сопровождается образованием разнообразных антител — групповой, видовой и подвидовой сероспецифичности. Другой важной проблемой является определение титра антител для различия острой и латентно протекающей инфекции, ее реактивации и хронического течения. Для этого существует ряд методов с определением IgG, IgM, IgA.

В острой фазе заболевания, в течение первых 5 дней после инфицирования, появляются IgM антитела против специфических хламидийных ЛПС — как маркер острой фазы заболевания. Вслед за IgM в течение 10 последующих дней начинают вырабатываться IgA. В течение ко-

роткого периода времени могут быть параллельно представлены IgM и IgA антитела. Однако IgA антитела, определяемые в комбинации с повышенными IgG, могут быть результатом хронического течения заболевания. Диагностическими титрами антител к роду хламидий по методу rELISA, Medac (Германия), следует считать для IgM $\geq 1 : 50$; IgG $\geq 1 : 100$; IgA $\geq 1 : 50$ [43].

ПЦР является новым и доступным методом определения ДНК возбудителя [17].

Последние разработки показали, что иммунофлюоресцентный метод (ИФ) у 50% детей не выявляет *S. pneumoniae*. Наиболее часто в диагностике респираторного хламидиоза корреляция наблюдается между двумя методами: ПЦР и антителами в сыворотке крови (89,1%) [44].

Лечение хламидийной инфекции. Лечение больных хламидиозом представляет сложную задачу. Объясняется это многими причинами. Во-первых, уникальным циклом развития облигатного внутриклеточного возбудителя и устойчивостью его элементарных телец к антибактериальным препаратам. Во-вторых, развивающимися на фоне нарушения иммунитета деструктивными изменениями внутренних органов. В-третьих, наличием микстинфекции. В-четвертых, ограниченным арсеналом антибактериальных препаратов и нарастающей устойчивостью возбудителя к некоторым из них.

Проведенные исследования доказали эффективность одноразового приема азитромицина (сумамеда) в отношении лечения гинекологических и офтальмологических больных, тогда как пневмония требует длительных курсов антибактериальной терапии. Была показана неэффективность лечения хламидийной инфекции при применении длительных повторных курсов только одними и теми же антибиотиками, к которым возбудитель обычно проявлял чувствительность [45].

О необходимости назначения повторных курсов антибиотиков в случае получения положительных результатов на хламидиоз после лечения, говорится в работе Macfarlane J. et al. [46].

Получены положительные результаты лечения кларитромицином у детей с пневмонией, обусловленной *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* [47].

Кларитромицин по эффективности аналогичен азитромицину. Однако, ряд авторов отмечают хороший эффект от лечения тем, что сам кларитромицин и его метаболит (14-hydroxy-clarytromycin) концентрируются в тканях и жидкостях ВДП больше, чем в плазме. Поэтому, его можно вводить не два раза в день внутривенно, а один (курс лечения составляет 5—14 дней). В качестве осложнений лечения кларитромицином можно отнести единичный случай реакции со стороны ЖКТ [48].

В некоторых ситуациях, особенно при ассоциации ряда возбудителей, помимо макролидов, при пневмонии рекомендуется их комбинация с цефалоспорином [49].

Применение рулида (рокситромицина) детям с внутриутробной хламидийной и микоплазменной инфекцией в течение 1—3-х недель дало положительный результат в 80—100% случаев [50].

Актуальность **проблемы иммунокорректирующей терапии** в детской практике обуславливается, с одной стороны, большим количеством возбудителей, обладающих множественной резистентностью к антимикробным средствам, с другой стороны, вызываю-

щих состояние иммунодепрессии временной или постоянной.

Учитывая, что хламидии являются внутриклеточными паразитами с длительной персистенцией в организме, нарушающими гомеостаз и вызывающими иммунные нарушения, многие авторы, в основном отечественные, проводили исследования иммунной системы и соответствующую их коррекцию различными препаратами. Исследования в этой области, в основном, сосредоточились на взрослом контингенте больных с урогенитальной патологией. У 50 больных с урогенитальными формами хламидийной инфекции доказано положительное влияние Т-активина [51].

Доказано модулирующее действие лейкинферона на иммунную систему у новорожденных детей с хламидийной инфекцией. После проведенного лечения отмечалось восстановление всех звеньев иммунитета, снижение количества циркулирующих иммунных комплексов [52].

Виферон в свечах применялся в комплексной терапии внутриутробных смешанных инфекций (стафилококк, микоплазма, хламидии, герпес-вирус и ЦМВ) у 24-х новорожденных и грудных детей. Применение виферона приводило к положительному клиническому эффекту, сопровождалось нормализацией лабораторных показателей и значительным снижением выделения возбудителей при ПЦР [53].

В последние годы для иммунокоррекции заболеваний хламидийной этиологии, предложены новые лекарственные препараты отечественного производства. К ним относятся ларифан и ридостин, которые применяли при смешанных инфекциях (хламидийной, герпетической, цитомегаловирусной) [53].

Разработан новый вид лечения — эндолимфатическая терапия — у больных с урогенитальными хламидиозами, основной принцип которой заключался в том, что антибиотики и иммунокорректоры вводили внутрь лимфатического протока. На 2-е сутки исчезали признаки болевого синдрома, количество патологических выделений из половых путей. На 12—14 сутки нормализовалась микрофлора, в контрольных мазках хламидии не обнаруживались [54].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования выбора тех или иных антибиотиков — макролидов, их комбинации с иммунными препаратами у детей и определения продолжительности их назначения.

Проблемы вакцинации. О перспективах вакцинации и разработке антихламидийной вакцины на страницах медицинской печати стали появляться работы, начиная с 1995 г. В экспериментах на животных разрабатывалась эффективность вакцинации в зависимости от путей введения. По самым скромным подсчетам, результаты математического моделирования хламидийной инфекции, проведенные в США, показали, что даже наименее эффективная вакцинация уменьшит риск распространения хламидийной инфекции.

В последние годы разрабатывается ряд вакцин от хламидиоза, которые проходят свою апробацию в условиях эксперимента на животных (свиньях, мышах, приматах) и способствуют выработке специфических антител. Такие исследования были проведены в США, Канаде, Испании, Франции, Бразилии, Великобритании.

В основе хламидийных вакцин лежит использование внешнего белка мембраны в качестве антигена. Инфицированный материал получают от больных (кровь, моча, слюна, плевральная жидкость и т. д.), затем производят очистку белка мембраны (МОМР) и липополисахарида (LPS) с помощью электрофореза и хроматографии. Как показали исследования, мембранные белки покрывают сетчатым узором органы и, таким образом защищают от инфекции [55]. Таким образом вакцины, в основе которых содержится внешний белок мембраны, будут более эффективны, кроме того они будут способствовать активации иммунных реакций.

Изучалась эффективность инактивированной корпускулярной хламидийной вакцины, вводя различные по величине дозы (от 20 до 100 мг) [56].

Вакцинация интраназально вводимой вакциной не предохраняла (изучение проведено на мышах), а спровоцировала острое заболевание, которое пришлось лечить [57].

Таким образом, проблема вакцинации населения, активно разрабатываемая в последнее десятилетие, должна найти свое научное продолжение.

Программа просвещения населения. В различных странах мира в последние годы появились программы по предотвращению заболеваний хламидийной этиологии. Выявлен низкий уровень информированности населения о хламидиозе. Благодаря таким программам уменьшается количество случаев заболеваний, передаваемых половым путем.

Во Франции для предупреждения распространения хламидиоза, передающегося половым путем, предполагаются ежегодные затраты в 12—48 млн. франков [58].

В США в Отделении Экстренной Медицинской Помощи была изучена стоимость необходимого лечения больного хламидиозом, которая составила в 1998 г. — 98 122 доллара и обязательное катамнестическое наблюдение — 103 доллара. В Центре Планирования семьи (США, Балтимор), также была вычислена экономическая эффективность лечения урогенитального хламидиоза, которая составила в 1998 г. у 152 больных — 676 000 долл.; у 64 больных — 231 000 долл.; у 21 больного — 74 000 долл.; у 6 больных — 19 000 долл [59].

Подводя итог настоящему обзору литературы, следует подчеркнуть, что на пороге третьего тысячелетия проблемы, связанные с лечением и диагностикой различных форм хламидийной инфекции еще полностью не решены и требуют дальнейшей разработки. Несмотря на значительное распространение хламидийной инфекции во всем мире, остаются полностью не решенными вопросы, касающиеся классификации, инфицирования различными видами хламидий, клиники и течения смешанных форм заболевания. До конца полностью не известны причины хронизации и семейного хламидиоза, летальных исходов.

Важной проблемой на сегодняшний день является диагностика хламидийной инфекции. Малочисленные данные в отношении выбора методов диагностики у детей для подтверждения заболевания, его формы и связанного с этим контролем за лечением.

Отсутствуют сведения о поражении сердечно-сосудистой системы у детей, функциональных расстройств, связанных с инфицированием хламидиями, а

также данные об исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у больных с различными формами респираторного хламидиоза, гемодинамическими расстройствами.

Работы по хламидиозу являются малочисленными, многие данные разноречивы, методологическое обеспечение во многом не соответствует современным требованиям. Практическая медицина все еще не располагает необходимым набором методов диагностики различных форм хламидийной инфекции. Не разработаны вопросы продолжительности этиотропной терапии у детей при респираторных формах хламидиоза, показания к назначению иммунокорректирующей терапии, вакцинации.

Все проблемы, поднятые в литературном обзоре, подлежат дальнейшему изучению.

Литература:

1. Шаткин А. А. Исторические и эпидемиологические аспекты хламидийных инфекций в СССР / В сб. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. — Москва, 1990. — С. 5—8.
2. Cook P. J. Clinical aspects of Chlamydia pneumoniae infection / P. J. Cook, D. Honeybourne // Presse. Med. — 1995. — V. 24. — № 5. — P. 278.
3. Urban M. A. Results of a screening program for Chlamydia trachomatis infection in men attending a sexually transmitted diseases clinic / M. A. Urban, R. C. Reichman, P. Coury-Donier // Sex. Transm. Dis. — 1997. — V. 24. — № 10. — P. 587—592.
4. Gerbase A. C. Global epidemiology of sexually transmitted diseases / A. C. Gerbase, S. I. Rowley, T. E. Mertens // J. Lancet. — 1998. — V. 351. — P. 2—4.
5. Prevalence des anticorps anti-Chlamydia pneumoniae chez l'enfant preadolescent du Congo / B. K. Kabeya et al // Bull. Soc. Pathol. Exot. — 1999. — V. 92 — № 1. — P. 6—8.
6. Falck G. Prevalence of Chlamydia pneumoniae in healthy children and in children with respiratory tract infections / G. Falck, H. Gnarp, J. Gnarp // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1977. — V. 16. — № 6. — P. 549—554.
7. Эйдельштейн И. А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales. — 1999. — Том 1. — № 1. — С. 5—11.
8. Rapid detection of the Chlamydiae and other families in the order Chlamydiales: three PCR tests / K. D. T. Everett et al // J. Clin. Microbiol. — 1999. — V. 37. — P. 575—580.
9. Терских И. И. Орнитоз и другие хламидийные инфекции. — М.: Медицина, 1979. — 216 с.
10. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. — М.: ЮНИТИ, 1995. — 313 с.
11. Pathogenesis of Chlamydia psittaci infection in sheep: detection of the organism in serial study of the lymph node / D. Buxton et al // Contr. Pathol. — 1996. — V. 114. — № 3. — P. 221—230.
12. Чеботарев В. В. Урогенитальный хламидиоз; современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения // Ж. Дерматологии и косметологии. — 1997. — № 2. — С. 5—16.
13. Reduced prevalence of cervical Chlamydia infection among women requesting termination / K. Jonsdottir et al // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. — 1997. — V. 76. — № 5. — P. 438—441.
14. Авазов Э. Р. Некоторые эпидемиологические аспекты хламидиозов, микоплазмозов, трихомонозов и гарднереллез по материалам районного КВД // Материалы XXXI науч.-практ. конф. дерматовенерологов, акушеров-гинекологов и урологов С.-Петербурга. — С.-Пб., 1996. — С. 44—45.
15. Диагностика и лечение генитального хламидиоза у детей в амбулаторных условиях / Г. В. Ильинская, А. В. Иванова, С. И. Казакова, В. Е. Поляков // Клини. Вестник. — 1997. — № 2. — С. 43—45.
16. Урогенитальный хламидиоз у детей с хроническими заболеваниями мочевыделительной системы / А. М. Запруднов, Ю. П. Съемщикова, С. А. Бадяева, Н. В. Рудинцева // Современные проблемы педиатрии (Материалы VIII съезда педиатров России). — 1998. — С. 230.

17. Garcia-de-Lomas J. New directions in diagnostics / J. Garcia-de-Lomas, D. Navarro // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1997. — V. 16. — № 3. — P. 43—48.
18. Changes in the spectrum of the causative agents of community-acquired pneumonias (1982—1992) / M. Alleweitt et al // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1997. — V. 122. — № 34—35. — P. 1027—32.
19. Chlamydia pneumoniae infection among healthy children and children hospitalised with pneumonia in Greece // M. G. Triga, M. B. Antharacopoulos, P. Saikku, G. A. Syrogiannopoulos // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2002. — V. 21. — № 4. — P. 300—303.
20. Detection of Chlamydia trachomatis in children with acute lower respiratory infection / V. Savy et al // *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* — 1997. — V. 15 — № 8. — P. 411—413.
21. Khan M. A. The nPCR detection of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia trachomatis in children hospitalized for bronchitis / M. A. Khan, C. W. Potter // *J. Infect.* — 1996. — V. 33. — № 3. — P. 173—175.
22. Bronchial Chlamydia pneumoniae infection, markers of allergic inflammation and lung function in children / S. M. Schmidt, C. E. Muller, R. Bruns, S. K. Wiersbitzky // *Pediatr. Allergy. Immunol.* — 2001. — V. 12. — № 5. — P. 257—265.
23. Freidank H. M. Chlamydia pneumoniae infection in a family / H. M. Freidank, K. Pelz // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1997. — V. 122. — № 45. — P. 1377—1381.
24. Farholt S. Familial occurrence of Chlamydia pneumoniae infection / S. Farholt, D. S. Hadsen // *Ugeskr. Laeger.* — 1996. — V. 26. — № 9. — P. 1228—1229.
25. Respiratory tract infection due to Chlamydia pneumoniae in military personnel / P. A. Csango et al // *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* — 1997. — V. 104. — P. 26—29.
26. Zerihun N. Trachoma in Jimma zone, western Ethiopia // *Trop. Med. Int. Health.* — P. 1115—1121.
27. Van Ginderdeuren R. Metod for detection of conjunctival chlamydial infection and allergic conjunctivitis / R. Van Ginderdeuren, L. Misstoten // *Bull. Soc. Beige. Ophthalmol.* — 1994. — V. 254. — P. 55—57.
28. Ramirez J. A. Isolation of Chlamydia pneumoniae from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. The Chlamydia pneumoniae. Atherosclerosis Study Group // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — V. 125. — № 12. — P. 979—982.
29. Specificity of detection of Chlamydia pneumoniae in cardiovascular atheroma: evaluation of the innocent bystander hypothesis / L. A. Jacson et al // *Am. J. Pathol.* — 1997. — V. 150. — № 5. — P. 1785—1790.
30. Friman G. Interaction between infection and exercise with special reference to myocarditis and the increased frequency of sudden deaths among young Swedish orienteers 1979—1992 / G. Friman, C. Rolf, E. Larsson // *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* — 1997. — V. 104. — P. 41—49.
31. Ligase chain reaction in detection of Chlamydia DNA in synovial fluid cells / S. Nikkari et al // *Br. J. Rheumatol.* — 1997. — V. 36. — № 7. — P. 763—765.
32. Лысенко О. В. Применение флуоресцирующих моноклональных антител (хламидиаскан) в диагностике урогенитального хламидиоза у детей с артритами // *Вестник дерматологии.* — 1993. — № 5. — С. 54—57.
33. Case report: in situ Hybridisation for detection of inapparent infection with Chlamydia trachomatis in synovial tissue of a patient with Rutter's syndrome / F. M. Beutler et al // *Am. J. Med. Sci.* — 1995. — V. 310. — № 5. — P. 206—213.
34. Hepatic duct stone associated with chlamydia sepsis: a rare condition in childhood / S. Celayir et al // *Pediatr. Surg. Int.* — 1998. — V. 13. — № 1. — P. 8—9.
35. Fitz-Hugh and Curtis syndrom / D. Garcia-Compean et al // *Presse. Med.* — 1995. — V. 24. — № 29. — P. 1348—1351.
36. Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study / M. Koskiemi et al // *Eur. J. Pediatr.* — 1997. — V. 156. — № 7. — P. 541—545.
37. Морфологические основы хламидийного менингита у детей / С. А. Зворыгин и др. // *Российские морфологические ведомости.* — 1996. — № 1 (4). — С. 54—56.
38. Czerwenka W. Cough, fever and exanthema (clinical conference) / W. Czerwenka, J. Steurer // *Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis.* — 1996. — V. 85. — № 34. — P. 1005—1008.
39. Belda J. Infection por Chlamydia pneumoniae asociada con anemia hemolitica autoimmune por anticuerpos calientes / J. Belda, A. Romero, A. Catis // *Archives de Bronchopneumologia.* — 1996. — V. 32. — № 5. — P. 251—252.
40. Феклисова Л. В. Роль хламидийной инфекции у детей с гемолитикоуремическим синдромом / Л. В. Феклисова, И. Б. Рапина, Д. В. Зверев // В сб. *Новые технологии в педиатрии.* — М., 1995. — С. 126.
41. Heick A. Chlamydia pneumoniae-related ADEM / A. Heick, E. Skriver // *Eur. J. Neurol.* — V. 7. — № 4. — P. 435—438.
42. Nelson C. T. Mycoplasma and Chlamydia pneumoniae in pediatric // *Semin. Respir. Infect.*, 2002. — V. 17. — № 7. — P. 10—14.
43. Chlamydia Serology: Diagnostic evaluation of a new recombinant ELISA / K. Dreesbach, G. Ridgway, C. Carder, G. Mumtaz // In: *Proc. Third Meeting of the Europ. Soc. For Chlamydia Research. Vienna, 1996.* — P. 360.
44. Evaluation of Chlamydia immunoglobulin M (IgM), IgG, and IgA rELISAs Medac for diagnosis of Chlamydia pneumoniae infection / A. Kutlin et al // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 1997. — V. 4. — № 2. — P. 213—216.
45. Falck G. Persistent Chlamydia pneumoniae infection in Swedish family / G. Falck, J. Gnarpe, H. Gnarpe // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1996. — V. 28. — № 3. — P. 271—273.
46. Prospective case-control study of role of infection in patients who reconsult after initial antibiotic treatment for lower respiratory tract infection in primary care / J. Macfarlane et al // *BMJ.* — 1997. — V. 315. — № 7117. — P. 1206—1210.
47. Importance of acute Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infection in children with wheezing / S. Esposito et al // *Eur. Respir. J.* — 2000. — V. 16. — № 6. — P. 1142—1146.
48. Langtry H. D. Clarithromycin. A review of its efficacy in the treatment of respiratory tract infections in immunocompetent patients / H. D. Langtry, R. N. Broden // *Drugs.* — 1997. — V. 53. — № 4. — P. 973—1004.
49. Porath A. The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults / A. Porath, D. Lieberman, F. Schlaefle // *J. Infect.* — 1997. — V. 34. — № 1. — P. 41—48.
50. Иммунологическая характеристика внутриутробного хламидиоза и микоплазмоза / Г. А. Самсыгина, И. Б. Левшин, Н. В. Непокульчицкая, Т. М. Бородина // *Вопросы терапии иммунореабилитации.* — 1997. — № 6. — С. 123—127.
51. Хашаева Т. Х. Иммунодиагностика и иммунотерапия у женщин / Т. Х. Хашаева, А. Н. Джалилова. — Махачкала, 1996. — С. 36—37.
52. Иммунный ответ и терапия хламидийной инфекции / С. С. Аверьянова и др. // *Современные проблемы педиатрии (Мат. VIII съезда пед. России).* — М., 1998. — С. 137.
53. Применение виферона в комплексной терапии внутриутробных инфекции у новорожденных и грудных детей / З. Р. Вихирева и др. // *Тез. докл. III Российского национального конгресса «Человек и лекарство».* — М., 1996. — С. 92.
54. Эндолимфатическая терапия больных хламидиозами / О. А. Коршукова, И. А. Дьяков, Т. А. Иванец, Е. И. Павлюк // *Тез. докл. III Российского национального конгресса «Человек и лекарство».* — М., 1996. — С. 142.
55. Localisation by immunoelectron microscopy of antigens of Chlamydia psittaci suitable for diagnosis or vaccine development / A. J. Buendia et al // *FEMS Microbiol Lett.* — 1997. — V. 150. — № 1. — P. 113—119.
56. The immunogeny of vaccine against enzootic abortion in sheep / E. Gajdosova et al // *Vet. Med. (Praha).* — 1994. — V. 39. — № 10. — P. 589—596.
57. Experimental Chlamydia pneumoniae infection in mice effect of reinfection and passive immunisation / S. E. Kaukoranta-Tolvanen et al // *Microb. Pathol.* — 1995. — V. 18. — № 4. — P. 279—288.
58. Henry-Suchet J. Chlamydia trachomatis: should it be systematically by screened or treated? Literature review and cost/benefit estimation in France / J. Henry-Suchet, D. Serfaty, A. Sluzhinska // *Contracept. Fertil. Sex.* — 1998. — V. 26. — № 2. — P. 151—158.
59. Howell M. R. Screening for Chlamydia trachomatis in asymptomatic women attending family planning clinics- A cost-effectiveness analysis of three strategies / M. R. Howell, C. A. Gaydos, N. C. Quinn // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — V. 128. — № 4. — P. 277—284.