

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПРИМЕРЕ ХЛАМИДИОЗА

А.Н. Маркина, Т.А. Капустина, О.В. Парилова, Е.В. Белова

*НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия*

**Резюме.** В настоящем обзоре предоставлены анализ научной информации и систематизированные сведения, касающиеся микробиологии и патогенеза хламидийной инфекции. Хламидии являются облигатными внутриклеточными микроорганизмами, чувствительными к любым клеткам организма человека, где возможно энергетическое паразитирование: к различным типам эпителия, включая плоский эпителий оболочек мозга и глазного яблока, фиброцитам, гистиоцитам, глиальным и мышечным клеткам, нейронам, моноцитам, макрофагам. Хламидии по своей структуре, химическому составу и энзиматической активности близки к грамотрицательным бактериям, имеют клеточную стенку, рибосомы, ДНК, РНК, биохимические элементы гликолиза, тканевого дыхания, синтеза пептозы, чувствительны к ряду антибиотиков широкого спектра, обладают возможностью деления вегетативных форм. В последние десятилетия активно изучается патогенез и клиническая симптоматика хламидийных поражений урогенитального тракта, нервной, кардиоваскулярной, опорно-двигательной и бронхо-легочной систем, продолжают разрабатываться новые подходы и схемы лечения больных, инфицированных хламидиями. Хламидийная инфекция на протяжении многих десятков лет является важной и актуальной проблемой не только из-за высокой распространенности, но и ввиду большой частоты осложнений, негативно влияющих на здоровье населения и его демографические показатели. Хламидии вызывают множество заболеваний, приводящих к хронизации воспалительного процесса всех органов и систем организма человека. Обязательный статистический учет случаев выявления хламидиоза, введенный в Российской Федерации еще в 1994 г., не отражает реальной заболеваемости. Рост числа воспалительных заболеваний верхних отделов респираторного тракта, обусловленных хламидиями, несомненно повышает этиологическую значимость этого возбудителя, однако сведения, касающиеся этиопатогенетической роли хламидий при патологии ЛОР-органов, носят неоднозначный и противоречивый характер. При этом в литературных источниках представлен широкий диапазон частоты выявления хламидийного возбудителя. Это связано с недостаточной информированностью врачей о микробиологических свойствах хламидий, патогенетических и клинических особенностях проявления этой инфекции, а также отсутствием общего и четкого мнения в отношении алгоритмов идентификации и лечения хламидиоза. Поскольку большинство нозологических форм, ассоциированных с этим возбудителем, имеют бессимптомное течение, знание патогенетических особенностей внутриклеточной инфекции на примере хламидиоза позволит предупредить распространение инфекции и снизить социально-экономические последствия, обусловленные хламидиозом.

**Ключевые слова:** хламидийная инфекция, респираторный хламидиоз, противохламидийный иммунитет, персистенция хламидий, патогенез, иммунитет.

---

**Адрес для переписки:**

Маркина Анжела Николаевна  
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г,  
НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН.  
Тел.: 8 (391) 212-52-88. Факс: 8 (391) 228-06-83.  
E-mail: Angel.lor.ru@mail.ru

**Contacts:**

Angela N. Markina  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partizan  
Zheleznyak str., 3G, Research Institute of Medical Problems  
of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk.  
Phone: +7 (391) 212-52-88. Fax: +7 (391) 228-06-83.  
E-mail: Angel.lor.ru@mail.ru

**Для цитирования:**

Маркина А.Н., Капустина Т.А., Парилова О.В., Белова Е.В.  
Патогенетические особенности внутриклеточной инфекции на примере  
хламидиоза // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 3. С. 423–432.  
doi: 10.15789/2220-7619-PCO-1213

**Citation:**

Markina A.N., Kapustina T.A., Parilova O.V., Belova E.V. Pathogenic  
characteristics of intracellular infection in chlamydiosis // Russian Journal  
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 3,  
pp. 423–432. doi: 10.15789/2220-7619-PCO-1213

## PATHOGENIC CHARACTERISTICS OF INTRACELLULAR INFECTION IN CHLAMYDIOSIS

Markina A.N., Kapustina T.A., Parilova O.V., Belova E.V.

Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Abstract.** This review analyzes scientific data and systematized information regarding microbiological aspects and pathogenesis of chlamydia infection. Chlamydia are obligate intracellular microorganisms that are sensitive to any human cells where energy parasitism is possible: various types of epithelium, fibrocytes, histiocytes, glial and muscle cells, squamous epithelium of the meninges and eyeball, neurons, monocytes, macrophages. Structure, chemical composition and enzymatic activity of Chlamydia closely resemble those in Gram-negative bacteria, as they retain their morphological identity throughout the life cycle, possess cell wall, ribosomes, DNA, RNA, biochemical elements of glycolysis, tissue respiration, peptose production being sensitive to some broad-spectrum antibiotics, and are able to vegetative form division. In recent decades, the pathogenesis and clinical symptoms of chlamydial lesions in the urogenital tract, nervous, cardiovascular, musculoskeletal and bronchopulmonary systems have been actively studied, and new approaches and treatment schemes for chlamydia-infected patients are still developing. Over many decades, Chlamydia infection has been an important and urgent problem, not only due to its high prevalence, but also because of high rate of complications negatively affecting populational health and related demographic parameters. Chlamydia causes multiple diseases resulting in chronization of inflammatory process in all human organs and systems, and affects reproduction of population. Mandatory statistical recording of chlamydiosis cases introduced as early as in 1994 in the Russian Federation does not reflect the actual incidence rate. A rise in number of inflammatory diseases of the upper respiratory tract caused by Chlamydia undoubtedly increases its etiological importance, but data regarding etiopathogenetic role of Chlamydia in ENT pathology are ambiguous and contradictory. Available publications describe a large range of variation in rate of detected Chlamydia due to poor awareness of doctors about the microbiological properties of chlamydia, pathogenetic and clinical features of clinical signs of this infection, and lack of common and clear understanding on the algorithms for identifying and treating chlamydiosis. Since the majority of chlamydia-associated nosological forms are asymptomatic, knowing pathogenetic features of related will allow to prevent the spread of the infection and reduce subsequent socio-economic consequences.

**Key words:** *Chlamydia infection, respiratory Chlamydiosis, anti-Chlamydia immunity, Chlamydia persistence, pathogenesis, immunity.*

Хламидийная инфекция в последние годы приобрела особое медицинское и социальное значение. Существенное распространение хламидиозов в человеческой популяции привело к росту воспалительных заболеваний и, как следствие, к повышению этиологической значимости внутриклеточных инфекций. Хламидии вызывают множество заболеваний с хроническим течением воспалительных процессов всех органов и систем организма человека и оказывают влияние на его репродуктивную функцию. В 1994 г. в Российской Федерации был введен обязательный статистический учет случаев выявления хламидиоза, который не отразил реальной заболеваемости. Это связано с недостаточной информированностью врачей о микробиологических свойствах хламидий, патогенетических и клинических особенностях проявления этого возбудителя, отсутствием общего и четкого мнения в отношении алгоритмов идентификации и лечения хламидиоза, противоречивостью и ограниченным объемом научных данных. Поэтому целью настоящего обзора стал анализ научной информации и систематизация сведений, отражающих аспекты микробиологии и патогенеза хламидийной инфекции.

В последние десятилетия активно изучается патогенез и клиническая симптоматика хламидийных поражений уrogenитального

тракта, нервной, кардиоваскулярной, опорно-двигательной и бронхо-легочной систем, продолжают разрабатываться средства и способы терапии больных с хламидийной инфекцией. Хламидиоз диагностируется у 10–40% больных с патологией мочеполовой и пищеварительной систем [3, 13, 14, 30, 33, 35, 38, 39], у 25% больных острой респираторной инфекцией, у 5–10% больных бронхитом и пневмонией [13, 27, 28, 45].

Ученые все чаще стали изучать хламидийную инфекцию при патологии верхних дыхательных путей и среднего уха [40, 42, 46], но при этом среди врачей-оториноларингологов нет единого мнения об этиопатогенетической значимости хламидийного возбудителя в развитии ЛОР-заболеваний, потому в литературных источниках представлен широкий диапазон частоты выявления хламидийного возбудителя — от 3 до 53% [12, 18].

Впервые внутриклеточные включения хламидий были обнаружены в 1907 г. в клетках плоского эпителия при трахоме. Анализ отдельных фенотипических, культуральных и морфологических признаков привел к открытию в 1957 г. *Chlamydia trachomatis*, затем в 1963 г. — *Chlamydia psittaci*, в 1989 г. — *Chlamydia pneumoniae*, в 1993 г. — *Chlamydia pecorum*.

С 1999 г. в порядке *Chlamydiales* выделялись 4 семейства: *Chlamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*,

*Simkaniaceae*, *Waddiaceae*. Семейство *Chlamydiaceae* состояло из двух родов: *Chlamydia* и *Chlamydophila*. В первый род входили 3 вида: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia muridarum*, *Chlamydia suis*, во второй — *Chlamydophila pneumoniae* и *Chlamydophila psittaci* (ранее носили названия *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia psittaci*), *Chlamydia abortus*, *Chlamydia caviae*, *Chlamydia felis*.

Патогенными для человека видами являются *C. pneumoniae*, *C. psittaci* и *C. trachomatis*. *C. abortus* может вызывать самопроизвольные выкидыши у женщин, контактирующих с мелким рогатым скотом. Одним из этиологических факторов развития ринитов и конъюнктивитов у кошек и у их хозяев является *C. felis* [11, 19]. Хламидии — внутриклеточные облигатные энергетические паразиты, тропные к различным типам эпителия, в том числе к плоскому эпителию оболочек мозга и глазного яблока, фиброцитам, гистиоцитам, глиальным и мышечным клеткам, нейронам, моноцитам, макрофагам и т. д. [19]. По структуре, химическому составу и энзиматической активности близки к грамотрицательным бактериям, имеют клеточную стенку, рибосомы, ДНК, РНК, биохимические элементы гликолиза, тканевого дыхания, синтеза пептозы, чувствительны к ряду антибиотиков широкого спектра, обладают возможностью деления вегетативных форм. Хламидии похожи на вирусы, полностью зависят от хозяина, не культивируются на питательных средах и проходят через бактериальные фильтры, задерживающие другие бактерии. Поэтому долгое время хламидии определялись как «крупные вирусы». Хламидии обладают всеми атрибутами патогенности, так как вызывают первичную инфекцию, способны к внутриклеточному существованию, продуцируют белковые экзотоксины, в том числе и белок теплового шока, способны к персистенции, инвазии, диссеминации, индукции и задержке апоптоза инфицированной клетки.

В организме человека хламидии присутствуют в виде двух форм возбудителя — элементарных и ретикулярных телец, отличающихся по морфологическим и биологическим свойствам. Уникальность хламидийного возбудителя заключается в особенности циклов внутриклеточного развития, нехарактерных для других бактерий. Элементарные тельца (ЭТ) — это высокоинфекционная форма возбудителя, они приспособлены к внеклеточному существованию, чувствительны к антибиотикам. Ретикулярные тельца (РТ) — репродуктивная форма существования возбудителя: более крупные, метаболически активные внутриклеточные образования, чувствительны к антибиотикам, интерферону. Наличие трансформирующих факторов способствует переходу хламидий

в L-формы, основной характеристикой которых является частичное или полное отсутствие клеточной стенки, что приводит к длительной персистенции возбудителя в организме человека.

Как и при любой инфекции, в ответ на проникновение хламидий развиваются неспецифические и специфические защитные реакции макроорганизма. При хламидийной инфекции эти процессы имеют некоторые особые черты, обусловленные двухфазным жизненным циклом, внутриклеточным способом паразитирования и метаболизмом возбудителя. Из-за антилизосомальных ферментов, вырабатываемых хламидиями, уничтожение внутриклеточных возбудителей лизосомальными ферментами эпителиальных клеток-мишеней не происходит. При взаимодействии хламидий с фагоцитами, в том числе и макрофагами, фагоцитоз также не всегда завершается лизисом, что способствует циркуляции возбудителя по лимфо- и кровотоку и приводит к генерализации инфекционного процесса с возникновением экстареспираторных очагов инфекции. Хламидийная инфекция оказывает супрессивное действие на систему комплемента [32], которое проявляется в снижении концентрации компонентов комплемента C3a и C5a. Это приводит к угнетению хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов в очаге воспаления и высвобождению медиаторов из тучных и других клеток [15, 25].

Учитывая существование хламидий в виде внутри- и внеклеточных форм, следует различать две мишени для иммунных реакций макроорганизма: ЭТ, высвобождающиеся из зараженных клеток при репликативной инфекции, и инфицированные клетки с находящимися в них РТ, экспрессирующие на своей поверхности антигены возбудителя. Каскад иммунных реакций при хламидийной инфекции обусловлен антигенными детерминантами — липополисахаридами (ЛПС), белками клеточной стенки (МOMP, OMP-2, OMP-3). Белки клеточной стенки и ЛПС обладают не только антигенными свойствами, но и представляют собой выраженные токсины. OMP-2 проявляет свойства как эндотоксина, так и экзотоксина, который частично секретируется микробной клеткой во внешнюю среду. Кроме этого, OMP-2 обладает суперантигенным действием, что способствует неспецифической активации Т-лимфоцитов с последующим образованием большого количества интерлейкина-2 (IL-2) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). ЛПС, будучи универсальным фактором патогенности хламидий, выступает в роли эндотоксина, мишенью для действия которого являются клетки многих органов человека, в том числе и клетки крови (гранулоциты, моноциты). ЛПС хлами-

дий, в отличие от белков клеточной стенки, является слабым антигеном, причем в малых количествах он стимулирует иммунную систему, тогда как в больших количествах, наоборот, угнетает ее. Являясь суперантигеном, ЛПС вызывает неспецифическую стимуляцию Т- и В-лимфоцитов и, как следствие этого, синтез большого количества цитокинов, в том числе IL-2 и TNF $\alpha$ , а также поликлональную продукцию иммуноглобулинов [6].

Синтез антител всех классов к хламидийным антигенам начинается на стадии элементарных телец, при выходе из клетки хозяина. ЭТ и их отдельные антигенные компоненты атакуются сывороточными хламидийными антителами в содружестве с фагоцитами и комплементом, за исключением секреторных IgA и IgM, которые выполняют свои нейтрализующие функции самостоятельно. Через пять дней после первичной колонизации хламидий и выхода первых ЭТ появляются антитела класса IgM, которые нарабатываются сначала к ЛПС, а затем и к МOMP. Основное количество IgM находится в сосудистом русле, в секретах слизистых оболочек IgM встречается главным образом в виде секреторного иммуноглобулина М, который обладает нейтрализующей активностью и является мощным активатором комплемента. Присутствие антител IgM указывает на активность процесса или наличие заражения, но также титр IgM может повышаться при реактивации, реинфицировании или суперинфицировании. Период полураспада антител IgM составляет 5 дней, они не проникают через плаценту, могут синтезироваться у плода и относятся к собственным антителам новорожденных.

Через 10–14 дней после инфицирования к основному белку МOMP и ОМР-2 в сыворотке крови синтезируются антитела класса IgA, индикатором успешного лечения является снижение титра к 2–4-му месяцу. Период полураспада IgA составляет 5–8 дней. Секреторный IgA является мощным нейтрализатором, ингибирует адгезию вирусов и бактерий, кроме этого, он усиливает фагоцитарную активность макрофагов и полиморфно-ядерных клеток крови и в меньшей степени, чем IgM, активизирует компоненты комплемента. Повышенные титры IgA наблюдаются при первичном хламидиозе и при реинфекции, в меньшей степени титры увеличиваются при обострении хронического процесса. Противохламидийный IgG обнаруживается в сыворотке крови к концу третьей недели после появления первых ЭТ. Выработка IgG осуществляется на хламидийные ЛПС и МOMP, период полураспада составляет 23 дня. IgG также можно выявить и в секрете слизистых оболочек в случаях повышенной проницае-

мости эпителиального пласта в условиях воспаления, но без секреторного компонента. IgG усиливает фагоцитоз и комплемент-зависимый лизис, обладает выраженным нейтрализующим действием. Диагностически значимые титры IgG выявляются при хроническом хламидиозе, и значительное их повышение имеет место при обострении процесса.

Из-за слабой антигенной нагрузки при местном вялотекущем процессе наработка сывороточных антител в диагностических титрах происходит лишь у 60–70% лиц с заболеваниями урогенитальной системы [19]. При воспалительной патологии носа, придаточных пазух носа и глотки диагностически значимые титры противохламидийных иммуноглобулинов выявляются еще реже. Так, согласно нашим исследованиям, только у 33% (95%, ДИ 18–41%) больных с верифицированной хламидийной инфекцией были выявлены сывороточные хламидийные антитела изотипа G к *S. pneumoniae* и *S. trachomatis*. Сывороточные противохламидийные иммуноглобулины изотипа A и M были обнаружены в единичных случаях [7, 44]. Для элиминации инфицированных хламидиями клеток, содержащих РТ, задействуется клеточное звено иммунитета с вовлечением Т-лимфоцитов-хелперов первого типа (Th1). Последние с помощью активированных макрофагов формируют гранулему с последующим перевариванием хламидийных антигенов. Ключевая роль в противохламидийном иммунном ответе принадлежит цитокинам, являющимся продуктами Th1 и активированных макрофагов. Однако внутриклеточное существование хламидий значительно ограничивает доступность их антигенных субстанций и, соответственно, снижает иммуногенность возбудителя, а следовательно, и санирующий эффект цитокинов.

Вследствие запуска иммунного ответа в виде активации Т-лимфоцитов начинается продукция цитокинового профиля, в частности противовоспалительного цитокина IFN $\gamma$  (интерферон гамма), который активизирует макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, повышает резистентность клеток к внутриклеточным микроорганизмам, стимулирует синтез IL-1, IL-2 и иммуноглобулинов [44]. Высокие уровни IFN $\gamma$  полностью ингибируют рост хламидий, низкие уровни индуцируют развитие морфологически аномальных внутриклеточных форм [16].

К сожалению, стойкий специфический иммунитет к хламидийной инфекции не вырабатывается [4, 9, 17, 23]. Недостаточность иммунного ответа объясняется феноменом незавершенности фагоцитоза, проявляющегося снижением бактерицидной активности нейтрофилов (по тесту восстановления нитроси-



него тетразолия), на фоне повышения их количества, напряженностью в фагоцитарном звене и неадекватной реакцией иммунной системы на эту инфекцию [9].

При хроническом хламидиозе любых органов и систем возникают более или менее выраженные вторичные иммунодефицитные состояния комбинированного типа: снижение клеточного иммунитета, фагоцитарной активности, повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, нарушение интерферонового статуса и активности комплемента. Наши данные также подтверждают этот факт [25]. При анализе иммунограмм больных с хламидийной инфекцией верхних дыхательных путей по сравнению с референтными показателями было выявлено угнетение Т-клеточного звена иммунитета с активацией В-лимфоцитов почти у половины обследованных лиц. Кроме этого, у трети больных обнаружены изменения в лейкограммах: относительный и абсолютный эозинофильный лейкоцитоз. Все вышеперечисленное свидетельствует о системном влиянии хламидийного инфицирования респираторного тракта, приводящего к дисбалансу гомеостатических механизмов в организме человека.

Основопологающим механизмом в патогенезе хламидийного инфицирования является способность к персистенции, то есть нахождения возбудителя в организме человека в трансформированной форме — L-форме. Метаболическая активность хламидий в условиях персистенции значительно уменьшается, происходит задержка роста, замедление перехода РТ в ЭТ [7, 34]. Предрасполагающими факторами для запуска персистенции хламидий являются неадекватная этиотропная терапия, недостаточность клеточного и гуморального иммунного ответа макроорганизма [21].

При персистенции хламидий определяется существенное снижение или полное прекращение продукции МОМР, который является основным иммуногеном хламидий, придающим высокую степень специфичности антительного и клеточного иммунных ответов макроорганизма. Также снижается синтез ЛПС клеточной стенки хламидий, но в меньшей степени, чем МОМР. Однако наряду с этим персистирующие хламидии продолжают синтезировать и активно высвобождать белок теплового шока (OMP-2), который является доминантным белком у большинства патогенных микроорганизмов. Именно антигенам этого белка принадлежит основная роль в патогенезе персистирующей хламидийной инфекции. У человека белки теплового шока представляют собой семейство разнообразных внутриклеточных протеинов, участвующих в сборке и транспорте белков, ре-

гуляции АТФ-активности. Эти белки относятся к белкам стрессового клеточного ответа.

Так как хламидийному ОМР-2 свойственна высокая степень (50%) гомологии с аминокислотным составом человеческих белков теплового шока, в инфицированном хламидиями макроорганизме существует высокая вероятность развития аутоиммунных процессов [16, 20]. Хламидийный ОМР-2 является выраженным иммуногеном, который приводит к усилению продукции иммунокомпетентными клетками и макрофагами различных цитокинов (IL-1, IL-2, TNF $\beta$ , IFN $\alpha$ , IFN $\beta$ , IFN $\gamma$ ), подавляющих активное размножение РТ, но не уничтожающих эти формы хламидий, что в итоге способствует формированию персистенции.

Таким образом, в персистирующем состоянии хламидийная инфекция менее иммуногенна, а иммунный ответ менее специфичен, чем при продуктивном варианте течения, так как ответная реакция макроорганизма формируется только на ОМР-2 и ЛПС. Обнаружение высоких титров антител к хламидийному ОМР-2 является маркером персистирующей хламидийной инфекции. В основе развития персистенции хламидий лежит сочетанное действие комплекса цитокинов, блокирующих синтез МОМР и обуславливающих дефицит ряда метаболитов, необходимых для дифференциации РТ в ЭТ. При минимальном микробицидном влиянии на хламидии биологически активные цитокины ведут к повреждению собственных клеток организма с последующим развитием рубцово-склеротических изменений слизистой оболочки.

Цитокины IL-2, TNF $\beta$ , TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$  являются продуцентами Т-лимфоцитов (Th0, Th1). Стимулированные IFN $\gamma$  макрофаги синтезируют IL-1, TNF $\alpha$ , IFN $\alpha$ , IFN $\beta$  и другие биологически активные вещества. TNF $\beta$  и IL-1 способствуют пролиферации фибробластов, приводящей к фиброзным изменениям в слизистой оболочке и подслизистом слое. TNF $\alpha$  способствует блокированию репродукции внутриклеточных РТ путем усиления экспрессии мембранных белков клетки. Активизированные макрофаги продуцируют активные формы кислорода и свободные радикалы, которые, однако, не способны нанести хламидии существенного вреда, так как клеточную стенку прочность ее клеточной стенки обеспечивается антиоксидантными дисульфидными связями между структурными белками. Помимо этого, она усилена полисахаридной микрокапсулой, устойчивой к супероксидному радикальному окислению [1, 8, 31]. Поэтому хламидии устойчивы к продуктам «респираторного взрыва», а повреждаются при этом эпителиоциты и другие клетки-мишени хозяина, что ведет к рубцеванию и склероти-

ческим изменениям слизистой оболочки. Если высокая концентрация IFN $\gamma$  ингибирует репродукцию хламидий, активизирует лизис возбудителя в макрофагах и других фагоцитирующих клетках, то низкая концентрация способствует развитию L-подобной трансформации РТ с последующим переходом в персистенцию [2, 10]. Это связано с тем, что IFN $\gamma$  усиливает экспрессию антигенов клеточных мембран (белков МНС I, МНС II, Fc-рецепторов, ICAM-1 и др.). Вследствие этого возрастает адгезивная способность мембран эпителиоцитов и фибробластов, что значительно облегчает проникновение хламидий внутрь клетки [21]. Кроме этого, низкие дозы IFN $\gamma$  вызывают снижение концентрации внутриклеточного триптофана — метаболита, необходимого для построения МOMP, что также способствует развитию персистенции [9]. Немаловажная роль в формировании нетипичных форм хламидий принадлежит дефициту таких метаболитов, как антагонисты Ca<sup>+</sup> и цистеин.

Таким образом, воздействие трансформирующих факторов приводит к образованию атипичных форм хламидий. В результате сочетанного действия различных цитокинов Т-лимфоцитов и макрофагов, синтез которых индуцируется хламидийным ОМР-2, возникает «порочный круг», ведущий к вялотекущему гранулематозному воспалению с пролиферативно-склерозирующим компонентом и сохранением в очаге L-форм хламидий с минимальным уровнем метаболизма. Персистенция хламидий приводит к удлинению течения воспалительного процесса со склонностью к возникновению рубцовых изменений в тканях [29]. Состояние персистенции — это нестойкий процесс, и при исчезновении неблагоприятных факторов персистирующая форма может легко перейти к цитотоксическому существованию и манифестации инфекции [4, 43].

В зависимости от видовых свойств для представителей семейства *Chlamydiaceae* характерны различные пути инфицирования. Для хламидофильной инфекции более характерен аэрозольный путь заражения, но, учитывая тропность данного микроорганизма к клеткам крови, возможны гематогенный и лимфогенный пути. Механизм передачи инфекции, вызываемой *C. trachomatis*, контактный, для него наиболее характерны половой, контактно-бытовой, водный, внутриутробный, интра- и неонатальный пути [2, 11, 23, 26]. Есть данные о заносе этого возбудителя на слизистую верхних дыхательных путей через слезно-носовой канал при хламидийном инфицировании глаз [36].

Поражение респираторного тракта хламидиозом возможно также вследствие орального полового контакта: так, по данным аме-

риканских ученых С. Эдвардса и К. Карнэ [36], *C. trachomatis* выделяли из глотки у 1,3% мужчин-гомосексуалистов, а среди гетеросексуалистов — у 3,7% мужчин и 3,2% женщин, практиковавших фелляцию и куннилингус [5].

Восприимчивость к хламидийной инфекции достигает 100%, особенно она высока у лиц с иммунодефицитными состояниями [2, 43]. В зависимости от массивности инфицирования, наличия сопутствующей патологии и состояния иммунной системы при поражении хламидиями эпителиальных клеток слизистой оболочки носа и глотки могут реализовываться различные пути взаимодействия возбудителя с макроорганизмом: самопроизвольное выздоровление, репродуктивный (цитотоксический) и непродуктивный варианты развития инфекции.

Самопроизвольное выздоровление обусловлено деструкцией хламидий в фаголизосомах в условиях полноценной реализации антимикробного потенциала зараженных эпителиальных клеток и факторов резистентности макроорганизма. Закономерности и особенности патогенеза, а также частота самостоятельных выздоровлений при хламидийной инфекции ЛОР-органов пока до конца не изучены.

В литературе достаточно подробно описан патогенез цитотоксического варианта развития урогенитального хламидиоза [17, 19, 22]. Печатных работ, посвященных патогенетическим особенностям хламидийной инфекции верхних дыхательных путей, мы не обнаружили. Однако учитывая общность биологических особенностей *C. pneumoniae* и *C. trachomatis* и клинико-морфологических проявлений этой инфекции, патогенез хламидийного поражения верхних дыхательных путей можно представить в следующем виде.

Для возникновения заболевания инфекционные частицы хламидий (РТ) должны попасть в эпителиальную клетку и размножиться в фагосоме, т. е. должна произойти колонизация возбудителя. В процессе фиксации (адгезии) ЭТ к плазматической мембране эпителиоцита принимают участие, с одной стороны, ЛПС и белки клеточной стенки микроорганизма, с другой — мембранные рецепторные белки клетки-мишени, комплементарные к белкам хламидий. Важную роль в адгезии играют электростатические и гидрофобно-гидрофильные взаимодействия. Оболочка фагосомы, образуемая из выпячивания плазматической мембраны эпителиоцита, не повреждается лизосомальными ферментами клетки-хозяина вследствие действия антилизосомальных ферментов хламидий и наличия у возбудителя защитных поверхностных структур [10, 19, 22].

Хламидии в процессе своего репликативного цикла развития используют энергетические

соединения, нуклеотиды, аминокислоты, кофакторы клетки-хозяина и нарушают проницаемость плазматической мембраны, в результате чего расстраивается обмен веществ в клетке-мишени, что приводит к ее гибели. Немаловажную роль в деструктивном «эфекте» хламидий играет растяжение и разрыв стенок фагосом и плазматической мембраны многочисленным потомством РТ, которые при активном размножении могут занимать большую часть клетки [21]. В результате выхода в окружающие ткани гидролитических ферментов и токсических продуктов аутолиза разрушенных эпителиоцитов, токсических субстанций самих хламидий происходит повреждение окружающих тканей, нарушается целостность эпителиального слоя. На месте первичного очага вследствие активизации неспецифических и специфических гуморально-клеточных факторов защиты возникают отек, гиперемия, лейкоцитарная и лимфоцитарная субэпителиальная инфильтрация, направленные на элиминацию флорогенных начал и репарацию поврежденных тканей. Воспалительный процесс продолжается до полного удаления всех повреждающих факторов, в том числе и самого возбудителя и его фрагментов, или пока не сформируется гранулематозный фиброзно-тканевой барьер, ограничивающий очаг поражения, или не произойдет переход хламидий из активной формы в пассивную (L-форму).

Перечисленные исходы воспалительной реакции на хламидийный возбудитель определяют варианты течения респираторного хламидиоза: острый процесс с самовыздоровлением или выздоровлением после применения этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии, хронизация и персистенция. Хронизации инфекции способствуют ишемия в очаге поражения вследствие действия арахидонатов (тромбоксанов, лейкотриенов и простагландинов), а также паралич ресничек мерцательного эпителия, вызываемый хламидиями [26]. Важную роль в патогенезе хламидиоза играет местная генерализация инфекции *per continuitatem*, т. е. последовательное поражение эпителиального слоя.

В половине случаев респираторного хламидиоза наблюдаются микробные ассоциации хламидий с другими патогенными и оппортунистическими микроорганизмами, т. е. имеет место смешанная инфекция и полиэтиологичность воспалительной патологии. Спектр этиологических агентов воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопряженных с хламидийной инфекцией, достаточно обширен, причем не всегда можно достоверно определить видовой состав его структуры. Наличие смешанной инфекции способствует оптимальной адаптации всех этиологических агентов, составляющих микробную ассоциацию, и усиливает патогенные свойства каждого из них, способствуя лучшей сопротивляемостью к антимикробным факторам [10, 41]. Кроме этого, наши исследования показали, что в качестве возбудителей в 6–10% респираторных хламидийных поражений могут одновременно выступать и *S. pneumoniae* и *C. trachomatis* [24, 25].

## Заключение

Таким образом, воспалительный процесс хламидийной этиологии, локализующийся в слизистой оболочке верхнего отдела респираторного тракта, протекает чаще всего бессимптомно, со склонностью к хронизации и генерализации и требует проведения своевременной диагностики внутриклеточной бактериальной инфекции и адекватного этиотропного комплекса лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения. Представленная в статье информация о микробиологии и патогенетических особенностях хламидийной инфекции будет полезна не только для оториноларингологов, но и для врачей других специальностей, занимающихся как научной, так и практической деятельностью.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и об отсутствии финансирования.

## Список литературы/References

1. Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций: материалы всесоюз. совещ. / Под ред. А.А. Шаткина и др. М.: 1990. 136 с. [Topical issues of diagnosis and treatment of chlamydial infections: the All-Union Counsel materials. Ed. by A.A. Shatkin et al. Moscow: 1990. 136 p. (In Russ.)]
2. Алешукина А.В. Медицинская микробиология. Ростов н/Д: Феникс, 2003. 471 с. [Aleshchukina A.V. Medical microbiology. Rostov on Don: Phoenix, 2003. 471 p. (In Russ.)]
3. Анкирская А.С. Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции // Акушерство и гинекология. 1999. № 3. С. 8–10. [Ankirkaya A.S. Problems of chronic (persistent) chlamydial infection. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology, 1999, no. 3, pp. 8–10. (In Russ.)]
4. Битти В.Л., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. Персистенция хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции // Заболевания, передающиеся половым путем. 1996. № 6. С. 3–18. [Beatty V.L., Morrison R.P., Byrne D.I. Chlamydia persistence: from cell cultures to the pathogenesis of chlamydial infection. Zabolevaniia, peredayushhiesia polovym putem = Sexually Transmitted Diseases, 1996, no. 6, pp. 3–18. (In Russ.)]

5. Болтович А.В., Чернецова Л.Ф., Ермаков Н.В., Липская О.В. Урогенитальный хламидиоз у женщин: методическое пособие. Тюмень: Вектор-Бук, 1999. 44 с. [Baltovich A.V., Chernetsova L.F., Ermakov N.V., Lipskaya O.V. Urogenital chlamydia in women: a methodological guide. *Tyumen: Vektor-Buk, 1999. 44 p. (In Russ.)*]
6. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М.: МИА, 2002. 734 с. [Borisov L.B. Medical microbiology, virology and immunology. *Moscow: MIA, 2002. 734 p. (In Russ.)*]
7. Брагина Е.Е., Орлова О.Е., Дмитриев Г.А. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования: обзор литературы // Заболевания, передающиеся половым путем. 1998. № 1. С. 3–9. [Bragina E.E., Orlova O.E., Dmitriev G.A. Some features of the life cycle of chlamydia. Atypical forms of existence: literature review. *Zabolevaniia, peredayushhiesia polovym putem = Sexually Transmitted Diseases, 1998, no. 1, pp. 3–9. (In Russ.)*]
8. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Клинико-иммунологические критерии развития нарушений репродуктивной функции у женщин с генитальной хламидийной инфекцией // Заболевания, передающиеся половым путем. 1997. № 2. С. 18–20. [Glazkova L.K., Gerasimova N.M. Clinical and immunological criteria for the development of reproductive disorders in women with genital chlamydia infection. *Zabolevaniia, peredayushhiesia polovym putem = Sexually Transmitted Diseases, 1997, no. 2, pp. 18–20. (In Russ.)*]
9. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Урогенитальная хламидийная инфекция. Екатеринбург: Уральский рабочий, 1997. 74 с. [Glazkova L.K., Gerasimova N.M. Urogenital chlamydial infection. *Yekaterinburg: Ural'skii Rabochii, 1997. 74 p. (In Russ.)*]
10. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.–Н. Новгород: Медицинская книга, Изд-во НГМА, 2000. 192 р. [Granitov V.M. Chlamydia. *Moscow, Nizhny Novgorod: Medical Book, NSMA Publishing, 2000. 192 p. (In Russ.)*]
11. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: Мед. книга, 2002. 189 с. [Granitov V.M. Chlamydia. *Moscow: Medical Book, 2002. 189 p. (In Russ.)*]
12. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф., Прозоровская К.Н., Бочаров А.Ф., Бойкова Н.Э. Клиника и лечение хламидийного ларингита с применением амиксина // Вестник оториноларингологии. 2000. № 5. С. 58–60. [Demchenko E.V., Ivanchenko G.F., Prozorovskaya K.N., Bocharov A.F., Boikova N.E. Clinic and treatment of chlamydial laryngitis with Amixin. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology, 2000, no. 5, pp. 58–60. (In Russ.)*]
13. Зайцева О.В., Левшин И.Б., Лаврентьев А.В. Частота встречаемости и особенности течения бронхиальной астмы у детей, ассоциированной с Chlamydia pneumoniae // Педиатрия. 1999. № 1. С. 29–33. [Zaitseva O.V., Levshin I.B., Lavrent'ev A.V. The frequency of occurrence and course of bronchial asthma in children associated with Chlamydia pneumoniae. *Pediatriya = Pediatrics, 1999, no. 1, pp. 29–33. (In Russ.)*]
14. Запруднов А.М., Съемщикова Ю.П., Бадяева С.А., Рудинцева Н.В. Особенности хламидийной инфекции у детей с нефрологической, урологической и гинекологической патологией // Педиатрия. 1999. № 1. С. 23–26. [Zaprudnov A.M., S'emshchikova Y.P., Badiyeva S.A., Rudintseva N.V. Features of chlamydia infection in children with nephrological, urological and gynecological pathology. *Pediatriya = Pediatrics, 1999, no. 1, pp. 23–26. (In Russ.)*]
15. Карбон К., Пул М.Д. Значение новых макролидов при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей: обзор экспериментальных и клинических данных // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2000. № 1. С. 47–58. [Karbon K., Poole M.D. The importance of new macrolides in the treatment of community-acquired respiratory tract infections: review of experimental and clinical data. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, 2000, no. 1, p. 47–58. (In Russ.)*]
16. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М.: ЮНИТИ, 1995. 313 с. [Kozlova V.I., Puchner A.F. Viral, chlamydial and mycoplasmal diseases of the genitals. *Moscow: UNITY, 1995. 313 p. (In Russ.)*]
17. Кротов С.А., Кротова В.А., Юрьев С.Ю. Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение генитального хламидиоза. Кольцово, 1997. 63 с. [Krotov S.A., Krotova V.A., Yuryev S.Yu. Chlamydia: epidemiology, characteristics of the pathogen, methods of laboratory diagnosis, treatment of genital chlamydia. *Koltsovo, 1997. 63 p. (In Russ.)*]
18. Линьков В.И., Цурикова Г.П., Нуралова И.В., Панькина Н.А. Значение хламидийной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний глотки // Новости оториноларингологии и логопатологии. 1995. № 3 (4): 146. [Linkov V., Tsurikov G.P., Nuralova I.V., Pan'kina N.A. The value of chlamydia infection in the development of chronic inflammatory diseases of the pharynx. *Novosti otorinolaringologii i logopatologii = News of Otorhinolaryngology and Logopathology, 1995, no. 3 (4): 146. (In Russ.)*]
19. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. СПб.: Фолиант, 2003. 396 с. [Lobzin Yu.V., Lyashenko Yu.I., Poznyak A.L. Chlamydial infections. *St. Petersburg: Foliant, 2003. 396 p. (In Russ.)*]
20. Мазанкова Л.Н. Хламидийная инфекция у детей // Медицинская помощь. 2002. № 2. С. 3–10. [Mazankova L.N. Chlamydia infection in children. *Meditsinskaya pomoshch' = Medical Care, 2002, no. 2, pp. 3–10. (In Russ.)*]
21. Маянский А.Н. Микробиология. Н. Новгород: НГМА, 1999. 392 с. [Mayansky A.N. Microbiology. *Nizhny Novgorod: NSMA Publishing, 1999. 392 p. (In Russ.)*]
22. Мортон Р.С., Кингхорн Д.Р. Урогенитальная хламидийная инфекция: переоценка данных и гипотезы // Инфекции, передаваемые половым путем. 2000. № 2. С. 4–15. [Morton R.S., Kinghorn D.R. Urogenital chlamydial infection: reassessment of data and hypotheses. *Infektsii, peredavaemye polovym putem = Sexually Transmitted Infections, 2000, no. 2, pp. 4–15. (In Russ.)*]
23. Немченко О.И., Плиева З.А., Уварова Е.В. Урогенитальный хламидиоз у девочек // Гинекология. 2004. № 1. С. 4–10. [Nemchenko O.I., Plieva Z.A., Uvarov E.V. Urogenital chlamydia in girls. *Ginekologija = Gynecology, 2004, no. 1, pp. 4–10. (In Russ.)*]
24. Парилова О.В., Капустина Т.А., Белова Е.В. Клинические особенности острого верхнечелюстного синусита, ассоциированного с хламидийной инфекцией // Российская оториноларингология. 2013. № 3 (64). С. 126–131. [Parilova O.V., Kapustina T.A., Belova E.V. Clinical features of acute maxillary sinusitis associated with chlamydial infection. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology, 2013, no. 3 (64), pp. 126–131. (In Russ.)*]



25. Парилова О.В., Капустина Т.А., Белова Е.В., Маркина А.Н. Эпидемиологические и иммунологические характеристики у взрослых лиц с хроническими воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух, ассоциированных с хламидийной инфекцией // Российский иммунологический журнал. 2016. Т. 10, № 2 (19). С. 179–187. [Parilova O.V., Kapustina T.A., Belova E.V., Markina A.N. Epidemiological and immunological characteristics of adult people with chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses associated with chlamydial infection. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2016, vol. 10, no. 2 (19), pp. 179–187. (In Russ.)]
26. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Петрозаводск: ИнтелТек, 1997. 241 с. [Pogodin O.K. Chlamydial infection in obstetrics, gynecology and perinatology. *Petrozavodsk: IntelTek*, 1997. 241 p. (In Russ.)]
27. Позняк А.Л., Пониделко С.Н. Поражения ЛОР-органов у больных урогенитальными хламидиозами с системными проявлениями: диагностика, клиника, перспективы лечения // Новости оториноларингологии и логопатологии. 2001. № 1. С. 35–39. [Pozniak A.L., Ponedelko S.N. Lesions of the respiratory tract of patients with urogenital chlamydiosis with systemic manifestations: diagnosis, clinic and prospects for treatment. *Novosti otorinolaringologii i logopatologii = News of Otorhinolaryngology and Logopatology*, 2001, no. 1, pp. 35–39. (In Russ.)]
28. Ремезов А.П., Неверов В.А., Семенов Н.В. Хламидийные инфекции (клиника, диагностика, лечение). СПб., 1995. 38 с. [Remezov A.P., Neverov V.A., Semenov N.V. Chlamydial infections (clinic, diagnosis, treatment). *St. Petersburg*, 1995. 38 p. (In Russ.)]
29. Соколова О.В., Логачева Т.М., Дядик Т.Г., Малкоч А.В. Половая инфекция у детей // Лечащий врач. 2005. № 7. С. 23–26. [Sokolova O.V., Logacheva T.M., Dadic T.G., Malkoch A.V. Sexual infection in children. *Lechashchii vrach = The Attending Physician*, 2005, no. 7, pp. 23–26. (In Russ.)]
30. Соловьев А.М. Состояние иммунной системы и эффективность иммунокорректирующего лечения больных с хронической персистирующей хламидийной инфекцией // Терапевтический архив. 1996. № 11. С. 51–53. [Soloviev A.M. State of the immune system and the effectiveness of immunocorrecting treatment of patients with chronic persistent chlamydial infection. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*, 1996, no. 11, pp. 51–53. (In Russ.)]
31. Спичак Т.В., Катосова Л.К., Бобылев В.А. Проблемы диагностики и лечения респираторного хламидиоза у детей // Вопросы современной педиатрии. 2002. № 3. С. 77–81. [Spichak T.V., Katosova L.K., Bobylev V.A. Problems of diagnosis and treatment of respiratory chlamydia in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Current Pediatrics*, 2002, no. 3, pp. 77–81. (In Russ.)]
32. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. М.: Боргес, 2002. 429 с. [Strachunsky L.S., Kozlov S.N. Modern antimicrobial chemotherapy: a guide for doctors. *Moscow: Borges*, 2002. 429 p. (In Russ.)]
33. Филин В.Ф., Рудинцева Н.В., Ситкина Л.Н. Инфекция, вызванная *Chlamidia trachomatis* у детей: частота выявления, диагностика и лечение // Педиатрия. 1999. № 1. С. 20–22. [Filin V.F., Rudintseva N.V., Sitkina L.N. Infection caused by *Chlamydia trachomatis* in children: prevalence, diagnosis and treatment. *Pediatriya = Pediatrics*, 1999, no. 1, pp. 20–22. (In Russ.)]
34. Хайтов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000. 428 с. [Khaitov R.M., Ignatieva G.A., Sidorovich I.G. Immunology. *Moscow: Medicine*, 2000. 428 p. (In Russ.)]
35. Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А., Мурашко Е.В., Чульчина Т.Н. Инфекция *Chlamydia pneumoniae*: фактор риска развития атеросклероза // Педиатрия. 1999. № 1. С. 27–29. [Shcherbakova M.Y., Samsygina G.A., Murashko E.V., Chulchina T.N. *Chlamydia pneumoniae* infection: risk factor for atherosclerosis. *Pediatriya = Pediatrics*, 1999, no. 1, pp. 27–29. (In Russ.)]
36. Эдвардс С., Карне К. Оральный секс и передача невирусных ЗППП // Заболевания, передающиеся половым путем. 1998. № 6. С. 3–8. [Edwards S., Carne K. Oral sex and transmission of non-viral STDs. *Zabolevaniia, peredayushhiesia polovym putem = Sexually Transmitted Diseases*, 1998, no. 6, pp. 3–8. (In Russ.)]
37. Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999. № 1 (1). С. 5–11. [Eidelstein I.A. Fundamental changes in the classification of chlamydia and related microorganisms of the order Chlamydiales. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 1999, no. 1 (1), pp. 5–11. (In Russ.)]
38. Balin B.J., Gerard H.C., Arking E.T., Appelt D.M., Branigan P.J., Abrams J.T. Identification and localization of *Chlamydia pneumoniae* in the Alzheimer's brain. *J. Med. Immunol.*, 1998, no. 187, pp. 3–42. doi: 10.1007/s004300050071
39. Ellis R.W. Infection and coronary heart disease. *J. Med. Microbiol.*, 1997, no. 48, pp. 535–539. doi: 10.1099/00222615-46-7-535
40. Hashiguchi K., Ogawa H., Susuci T., Kazuyama Y. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from the maxillary sinus of a patient with purulent sinusitis. *Clin. Infect. Dis.*, 1992, no. 15, pp. 570–571. doi: 10.1093/clind/15.3.570
41. Money D.M., Hawes S.E., Eschenbach D.A. Antibodies to the *Chlamydia* 60 kd heat-shock protein are associated with laparoscopically confirmed perihepatitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, no. 176 (4), pp. 870–877. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70613-6
42. Ogawa H., Fujisawa T., Kazuyama Y. Isolate of *Chlamydia pneumoniae* from Middle ear aspirates of otitis media with effusion: a case report. *J. Infect. Dis.*, 1993, no. 162, pp. 96–99. doi: 10.1093/infdis/162.4.1000
43. Park K.S., Dixon P.B., Richey C.M., Hook E.W. Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infection in untreated patients. *Sex. Transm. Dis.*, 1997, no. 24, pp. 229–235. doi: 10.1097/00007435-199704000-00008
44. Poikonen K., Lajunen T., Silvennoinen-Kassinen S., Paldanius M., Leinonen M., Saikku P. Susceptibility of human monocyte-macrophages to *Chlamydia pneumoniae* infection in vitro is highly variable and associated with levels of soluble CD14 and *C. pneumoniae* IgA and human HSP-IgG antibodies in serum. *Scand. J. Immunol.*, 2008, no. 67, pp. 279–284. doi: 10.1111/j.1365-3083.2007.02061.x
45. Roblin P.M., Hammerschlag M.R. Microbiologic efficacy of azithromycin and susceptibilities to azithromycin of isolates of *Chlamydia pneumoniae* and children with community acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1998, no. 42 (1), pp. 194–196. doi: 10.1128/AAC.42.1.194

46. Shehme-Avni I., Lieterman D. Chlamydia pneumoniae — born with ciliostasis in ciliated bronchial epithelial cells. *J. Infect. Dis.*, 1995, no. 171, pp. 1274–1278. doi: 10.1093/infdis/171.5.1274
47. Yamada S. Chlamydia pneumoniae infection in children with lower respiratory tract infections. *Kurume Med. J.*, 1995, no. 42 (2), pp. 107–120. doi: 10.2739/kurumemedj.42.107

---

**Авторы:**

**Маркина А.Н.**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Капустина Т.А.**, д.м.н., научный руководитель лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Парилова О.В.**, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Белова Е.В.**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия.

**Authors:**

**Markina A.N.**, PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Clinical Pathophysiology (Group for ENT-pathology), Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Kapustina T.A.**, PhD, MD (Medicine), Scientific Research Supervisor, Laboratory for Clinical Pathophysiology (Group for ENT-pathology), Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Parilova O.V.**, PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Clinical Pathophysiology (Group for ENT-pathology), Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Belova E.V.**, PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Clinical Pathophysiology (Group for ENT-pathology), Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation.

---

Поступила в редакцию 31.05.2019  
Отправлена на доработку 04.04.2020  
Принята к печати 14.09.2020

---

Received 31.05.2019  
Revision received 04.04.2020  
Accepted 14.09.2020