

Особенности течения острого синусита у детей, ассоциированного с клеточной инфекцией

Е.В.Белова, Т.А.Капустина, А.Н.Маркина
НИИ медицинских проблем Севера,
Красноярск

Проведено комплексное обследование 58 детей с острым синуситом, госпитализированных в ЛОР-отделение. Верификация хламидийных структур проводилась методами полимеразно-цепной реакции и прямой иммунофлуоресценции, наличие противохламидийных антител определялось с помощью иммуноферментного анализа. Показана высокая частота выявления хламидий у детей с синуситом (в 48%). Представлены особенности клинических проявлений и иммунопатологических нарушений, сопровождающих острое воспаление пазух.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, острый верхнечелюстной синусит, распространенность, клиника, иммунитет.

Characteristics of the Course of Acute Sinusitis Associated with Cellular Infection in Children

E.V.Belova, T.A.Kapustina, A.N.Markina
Scientific Research Institute of medical
problems of the North, Krasnoyarsk

A comprehensive examination of 58 children with acute sinusitis, who had been admitted to the ENT department, was carried out. The verification of Chlamydia structures was performed by the method of polymerase chain reaction and direct immunofluorescence. The presence of anti-Chlamydia antibodies was determined by immune enzyme analysis. The examination showed high incidence of Chlamydia in children with sinusitis (48%). The article describes the features of clinical manifestations and immunopathological disorders accompanying acute inflammation of the sinuses.

Keywords: Chlamydia infection, acute maxillary sinusitis, prevalence, clinic, immunity.

Введение

В настоящее время педиатры и оториноларингологи в своей практике стали чаще встречаться с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух у детей, инициированными хламидиями [1–3]. Однако научных исследований, о роли этого патогена в развитии острых заболеваний верхних отделов респираторного тракта у детей недостаточно. Так, в литературных источниках представлены данные о том, что хламидийный возбудитель является этиоло-

гическим фактором острых респираторных заболеваний у детей в 18–20% случаях [4]. При остром тонзиллите, обструктивном ларинготрахеите и хроническом аденоидите частота выявления хламидий составляет соответственно 21% [1], 15% [5] и 59% [6, 7]. Сведения, касающиеся хламидийных поражений при острых воспалительных заболеваниях верхнечелюстных пазух у детей, носят неоднозначный характер вследствие своей противоречивости в силу большого разброса частоты выявления хламидий – от 12,5 до 59,6% [8, 9]. Причем, в большинстве научных работ изучаются лишь эпидемиологические аспекты хламидиоза верхних дыхательных путей, в то время как клинические и иммунологические особенности остаются не освещенными.

Накапливается все больше сведений о ключевой роли иммунной системы в развитии воспалительных процессов хламидийного генеза. В большом числе исследовательских работ представлена информация об изменениях иммунного статуса у больных детей с заболеваниями урогенитального и нижнего отдела дыхательного трактов. Согласно этим данным, хламидии препятствуют механизмам иммунной защиты, индуцируют иммунодефицитные состояния, что обуславливает развитие тяжелых генерализованных форм, длительную персистенцию возбудителя и присоединение интеркуррентных инфекционных заболеваний. Иммунологические особенности проявления хламидийной инфекции у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей на сегодняшний момент остаются малоизученными. Поэтому цель нашей работы состояла в изучении клинико-эпидемиологических и иммунологических особенностей проявления острого синусита у детей, ассоциированного с хламидийной инфекцией.

Материал и методы

Всего обследовано 58 детей в возрасте от 3 до 15 лет поступивших на стационарное лечение в ЛОР-отделение с острым верхнечелюстным синуситом. В качестве контроля использовались лабораторные показатели условно здоровых детей – 40 человек этого же возраста, у которых не были диагностированы ЛОР-заболевания, сопутствующая тяжелая соматическая патология и хламидийная инфекция. Верификация двух видов хламидий: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae* осуществлялась по разработанному нами алгоритму комплексной диагностики, включающему два прямых и один непрямой методы исследования [3, 6]. Для непосредственного выявления хламидийных структур (антигенов и ДНК) применялись прямой иммунофлуоресцентный метод и полимеразно-цепная реакция. Материалом для прямой идентификации хламидийных структур являлись мазки-соскобы со слизистой оболочки среднего носового хода и верхнего отдела задней стенки глотки. Видоспецифические хламидийные иммуноглобулины классов G определялись иммуноферментным методом. Исследование клеточного иммунитета проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к поверхностным клеточным антигенам лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD16, CD72. Концентрацию иммуноглобулинов классов M, A и G в крови оценивали методом радиальной иммунодиффузии в геле. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови изучали методом селективной преципитации.

Анализируемые количественные переменные представлены в виде медианы (Me) и интерквар-

Показатели	Больные с хламидийной инфекцией, n=23 (группа I)	Больные без хламидийной инфекции, n=20 (группа II)	Контроль, n=25 (группа III)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,1 (5,3–10)	6,8 (5,4–8,5)	6,2 (5,5–7)
Эозинофилы, %	5 (1–8)	4 (2–7)	2 (2–4)
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,4 (0,1–0,6)	0,3 (0,2–0,5)	0,2 (0,1–0,2)
Сегментоядерные лейкоциты, %	56 (47–66)	54,5 (46,5–64,5)	51 (47–57)
Сегментоядерные лейкоциты, 10 ⁹ /л	3,4 (2,5–5,5)	3,7 (2,6–5)	3 (2,8–3,6)
Лимфоциты, %	34 (26–40)	37 (23,5–45,5)	42 (38–44) p1–3=0,003
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2 (1,6–2,9)	2,2 (1,5–3)	2,6 (2,1–3,3)
Моноциты, %	4 (3–7)	6 (4–8)	4 (3–5)
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,3 (0,2–0,6)	0,5 (0,2–0,6)	0,3 (0,2–0,4)
СОЭ	13 (8–21)	15 (6–22)	6,2 (5,5–7)

Примечание. p – статистически значимые различия между показателями I, II и III групп.

тильного интервала (ИКИ), качественные признаки – в виде относительной частоты и 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения групп применялся непараметрический критерий множественного сравнения Краскелла–Уоллиса, при выявлении отличий проводилось попарное сравнение групп по тесту Манна–Уитни. Оценка значимости различий относительных величин проводилась по z-критерию и точному критерию Фишера. При множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони с установлением более высокого уровня значимости (0,02).

Результаты исследования

Положительные результаты на наличие хламидийных структур в мазках со слизистой оболочки среднего носового хода имели место у 28 детей (48%, ДИ 36–61). *Chlamydomphila pneumoniae* была выявлена у 23 детей (40%, ДИ 28–53). *Chlamydia trachomatis* идентифицировалась гораздо реже ($p < 0,001$) и была диагностирована у 9 детей (16%, ДИ 7–26). Хламидийная микст-инфекция была выявлена у 4 детей (7%, ДИ 2–15).

Половозрастных особенностей в инфицировании детей хламидиями не получено.

Серологические исследования были проведены 20 детям с отрицательными и 27 детям с положительными результатами прямых методов идентификации хламидий. У 1 ребенка из группы детей с неверифицированными хламидиями был получен сомнительный титр противохламидийного IgG к *Chlamydomphila pneumoniae*. Этот факт, по нашему мнению, связан либо с наличием пассивных следов инфекции в результате перенесенного пневмохламидиоза в прошлом, либо с наличием фонового титра антител, обусловленного широкими контактами с хламидиями, не приведших к развитию инфекции. Ни у одного ребенка с наличием положительных маркеров прямых тестов по выявлению хламидийной инфекции не было выявлено видоспецифических хламидийных IgG к *Chlamydia trachomatis*. У 11 детей (в 41%, ДИ 23–60) также не было обнаружено IgG к *Chlamydomphila pneumoniae*. Положительный, слабоположительные и сомнительный титры имели место соответственно у 4 (15%), у 9 (33%, ДИ 17–52) и у 3 (11%) детей. Сильно положительных титров не выявлено ни у одного ребенка. Таким образом, только у 15% детей уровни специфических антител класса G соответствовали диагностическому титру.

У всех серопозитивных детей с острым синуситом срок заболевания не превышал 2 нед. Беря во внимание тот факт, что специфические иммуноглобулины IgG к хламидиям при остром процессе начи-

нают появляться к концу третьей недели после инфицирования, то наличие позитивных результатов можно истолковать как свидетельство более ранней контаминации слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта хламидиями с развитием различной патологии верхних отделов дыхательных путей. Тем более, что у 12 из 16 детей с выявленными противохламидийными антителами (75%, ДИ 52–92) имелись сопутствующие хронические заболевания глотки, такие как хронический аденоидит и гипертрофия небных миндалин.

Хламидии значительно чаще диагностировались у детей с продолжительностью заболевания от 7 до 14 дней ($p < 0,001$), тогда как в более поздние сроки от предполагаемого начала заболевания различий в частоте выявления и невыявления хламидий обнаружено не было ($p = 0,1$). Это может быть связано с тем, что дети, поступившие в ЛОР-отделение с длительностью заболевания свыше 2 нед, в амбулаторных условиях получали эмпирическую и неадекватную этиотропную терапию, способствующую трансформации хламидий в L-формы с последующей затруднительной диагностикой хламидийного возбудителя.

У детей с острым синуситом независимо от наличия или отсутствия хламидий наблюдались схожие жалобы и клиническая симптоматика. Но дети с острым верхнечелюстным синуситом, ассоциированным с хламидийной инфекцией, значительно чаще предъявляли жалобы на боли в области пораженных пазух, лба, корня носа (54% против 23%, $p = 0,02$). Кроме этого, у инфицированных хламидиями детей были более выражены системные реакции на инфекцию, проявляющиеся повышением температуры тела почти у половины детей – у 13 (16%) человек. Тогда как в группе детей, у которых наличие хламидий не было подтверждено, температурная реакция имела место только у 6 (20%) детей ($p = 0,03$).

При сравнении средних показателей лейкоцитограммы больных острым синуситом детей с контролем независимо от наличия или отсутствия хламидийной инфекции никаких различий в абсолютном или относительном содержании отдельных клеток крови обнаружено не было (табл. 1). Исключение составили только относительные показатели лимфоцитов, которые были значительно ниже у больных детей с идентифицированными хламидиями в сравнении со здоровыми детьми.

Различия в показателях иммунного статуса (табл. 2) касались только детей, у которых острое воспаление верхнечелюстных пазух было сопряжено с хламидийной инфекцией. Так, у них по сравнению со здоровыми детьми имело место значимое повыше-

Показатели	Больные с хламидийной инфекцией, n=23 (группа I)	Больные без хламидийной инфекции, n=20 (группа II)	Контроль, n=25 (группа III)
CD3+, %	66 (60–76)	68 (62,5–75)	59 (54–68)
CD3+, 10 ⁹ /л	1,2 (1–2)	1,5 (1–2)	1,6 (1,1–1,9)
CD4+, %	36 (32–42)	37,5 (33–45)	34 (31–42)
CD4+, 10 ⁹ /л	0,7 (0,6–1,1)	0,8 (0,6–1,2)	0,9 (0,7–1,2)
CD8+, %	30 (26–32)	27,5 (24–31,5)	26 (23–28) p1–3=0,003
CD8+, 10 ⁹ /л	0,6 (0,4–0,8)	0,7 (0,4–0,9)	0,6 (0,5–0,8)
CD16+, %	16 (12–20)	16 (11–20)	16 (13–19)
CD16+, 10 ⁹ /л	0,3 (0,2–0,5)	0,4 (0,2–0,5)	0,5 (0,3–0,6)
CD72+, %	18 (12–20)	16 (12–18)	15 (12–20)
CD72+, 10 ⁹ /л	0,3 (0,2–0,5)	0,3 (0,2–0,5)	0,4 (0,3–0,6)
CD4+/CD8+	1,2 (1–1,5)	1,3 (1,1–1,7)	1,5 (1,1–1,9)

Примечание. p – статистически значимые различия между показателями I, II и III групп.

ние относительного содержания Т-клеток CD8+ ($p=0,003$).

При сравнении показателей гуморального иммунитета установлено статистически значимое повышение IgA ($p<0,001$) как у детей с верифицированной хламидийной инфекцией (Me=2,5, ИКИ 1,4–3,6), так и у детей с неподтвержденной хламидийной инфекцией (Me=2,0, ИКИ 1,5–2,5) по сравнению со здоровыми лицами (Me=0,8, ИКИ 0,5–1,2).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали высокую частоту выявления хламидийной инфекции у детей, госпитализированных по поводу острого верхнечелюстного синусита – почти у половины лиц. В структуре видового распределения удельный вес хламидофильной инфекции в 2,5 раза превышает долю *Chlamydia trachomatis*. У седьмой части детей острым синуситом имеет место хламидийная микст-инфекция.

У детей с острым синуситом, получавших с первых же дней заболевания в амбулаторных условиях антимикробную терапию, оптимальным сроком для выявления хламидийной инфекции является длительность заболевания, не превышающая 2 нед. В более поздние сроки индикация хламидий проблематична, что связано с трансформирующим действием на хламидии неадекватного антимикробного лечения, способствующего персистенции микроорганизма в виде L-форм. Кроме этого, эмпирически назначаемая этиотропная терапия, затрудняющая диагностику хламидийной инфекции, искажает истинную частоту выявления хламидий.

Клиническая картина острых синуситов у детей с подтвержденным лабораторными методами хламидийным инфицированием слизистой оболочки носа не имеет ярко выраженной специфики. Особенности, характеризующими клинику острого верхнечелюстного синусита у детей, сопряженного с хламидийной инфекцией, являются более частые жалобы на болевые ощущения в области пораженных пазух, лба и переносицы на фоне более выраженных симптомов общей интоксикации в виде повышения температуры тела.

У детей с идентифицированными хламидиями при остром синусите имеет место наличие дисбаланса в клеточном звене иммунитета, проявляющегося относительной лимфопенией, указывающей на большую выраженность инфекционно-токсических процессов по сравнению с детьми, у которых наличие хламидий подтверждено не было. Кроме этого, у детей с верифицированными хламидиями наблю-

дается повышение Т-лимфоцитов-CD8+, осуществляющих элиминацию организма от внутриклеточной инфекции, в том числе и от хламидий.

У детей с острым верхнечелюстным синуситом, независимо от наличия или отсутствия хламидийного возбудителя имеет место повышение уровня сывороточного IgA, что указывает на активацию гуморального звена иммунитета. Повышение уровня сывороточного IgA у детей с идентифицированными хламидиями, возможно, связано с тем, что последние не являются единственными этиологическими агентами, а выступают в роли ассоциантов с другой внеклеточной инфекцией.

Литература

1. Гарашенко Т.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия ЛОР-заболеваний в детском возрасте. Детская оториноларингология: Руководство для врачей. / Под ред. М.Р.Богомилского, В.Р.Чистяковой. М.: Медицина, 2005; 275–317. / Garashenko T.I., Strachunskij L.S. Antibakterial'naja terapija LOR-zabolevanij v detskom vozraste. Detskaja otorinolaringologija: Rukovodstvo dlja vrachej. / Pod red. M.R.Bogomil'skogo, V.R.Chistjakovoj. M.: Medicina, 2005; 275–317. [in Russian]
2. Капустина Т.А., Белова Е.В., Манчук В.Т. и др. Инфицированность хламидиями у детей с хроническими заболеваниями носоглотки и придаточных пазух носа. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007; 52: 6: 65–66. / Kapustina T.A., Belova E.V., Manchuk V.T. i dr. Inficirovannost' hlamidijami u detej s hronicheskimi zabolevanijami nosoglotki i pridatochnyh pazuh nosa. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2007; 52: 6: 65–66. [in Russian]
3. Капустина Т.А., Белова Е.В., Маркина А.Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности хламидийной инфекции верхнего отдела дыхательных путей у детей. Красноярск: Версона, 2014; 118. / Kapustina T.A., Belova E.V., Markina A.N. i dr. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti hlamidijnoj infekcii verhnego otdela dyhatel'nyh putej u detej. Krasnojarsk: Versona, 2014; 118. [in Russian]
4. Савенкова М.С., Богомилский М.Р., Афанасьева А.А. и др. Роль хламидийной инфекции в развитии ОРЗ у детей. Вестник оториноларингологии. 2004; 1: 28–32. / Savenkova M.S., Bogomil'skij M.R., Afanas'eva A.A. i dr. Rol' hlamidijnoj infekcii v razvitii ORZ u detej. Vestnik otorinolaringologii. 2004; 1: 28–32. [in Russian]
5. Савенкова М.С. Хламидийная и микоплазменная инфекции в практике педиатра. Педиатрия. 2005; 1: 10–13. / Savenkova M.S. Hlamidijnaja i mikoplazmennaja infekcii v praktike pediatria. Pediatrija. 2005; 1: 10–13. [in Russian]
6. Белова Е.В. Клинико-эпидемиологические аспекты хламидийного инфицирования верхнего отдела респираторного тракта у

- детей: Автореф. Дис. ... канд. Мед. Наук. Красноярск, 2008; 22. / Belova E.V. Kliniko-jepidemiologicheskie aspekty hlamidijnogo inficirovanija verhnego otdela respiratornogo trakta u detej: Avto-ref. Dis. ... kand. Med. Nauk. Krasnojarsk, 2008; 22. [in Russian]
7. 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. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1998; 1: 194–196.
8. Лобачев Н.В. Дисбиоз при воспалительных заболеваниях лимфаденоидного кольца глотки и его коррекция интерфероном-альфа: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2002; 29. / Lobachev N.V. Disbioz pri vospalitel'nyh zabolevanijah limfadenoidnogo kol'ca glotki i ego korrekcija inferferonom-al'fa: Avto-ref. Dis. ... kand. med. nauk. M.: 2002; 29. [in Russian]
9. Сидоренко И.В. Место атипичной флоры в этиологии хронических синуситов и выявление ее методом ПЦР-диагностики. Российская ринология. 2004; 4: 32–34. / Sidorenko I.V. Mesto atipichnoj flory v jetiologii hronicheskikh sinusitov i vyjavlenie ee metodom PCR-diagnostiki. Rossijskaja rinologija. 2004; 4: 32–34. [in Russian]

Сведения об авторах:

Белова Елена Валентиновна – к.м.н., с.н.с. лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск

Капустина Татьяна Анатольевна – д.м.н., гл.н.с. лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск

Маркина Анжела Николаевна – к.м.н., с.н.с. лаборатории клинической патофизиологии (группа патологии ЛОР-органов) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск