

УДК 616.216-002-02:616.98:579.822.1]-097

О.В. Парилова, Т.А. Капустина, О.А. Коленчукова,
Д.Н. Лисица, Т.И. Кин

ХРОНИЧЕСКИЕ ГАЙМОРИТЫ ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
(г. Красноярск)

Ключевые слова: хламидийная инфекция, хронический гайморит, иммунитет.

Хламидийная инфекция в последнее время привлекает особое внимание ученых и врачей. Это связано с тем, что ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев хламидиоза [5, 11]. Определенные виды хламидий являются абсолютными патогенами для человека, вызывающими заболевания не только урогенитального тракта, но и других органов и систем: менингит, энцефалит, эндокардит, трахома, болезнь Рейтера, бронхиальная астма, пневмонии и др. [7, 9, 13].

Хламидия — уникальный паразит, живущий в различных клетках человека, животных и птиц. Долгое время считалось, что это вирусоподобные организмы, поскольку они растут на клеточной культуре, являются энергетическими и метаболическими паразитами и ведут внутриклеточное существование. Но фенотипические, морфологические, цитологические, биохимические и генетические исследования позволили установить принадлежность хламидий к грамотрицательным бактериям [5, 7, 9, 13].

Согласно новой таксономии микроорганизмов 1999 г., опасные для человека хламидии относятся к порядку Chlamydiales, семейству Chlamydiaceae, которое включает два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*. Патогенными для человека являются 3 вида хламидий: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydiales pneumoniae*, *Chlamydiales psittaci*. *Ch. pneumoniae* и *Ch. psittaci* являются возбудителями заболеваний у человека, животных и птиц, заражение происходит воздушно-капельным путем. Заболеваемость пневмохламидиозом может носить как спорадический, так и эпидемический характер, охватывая до 10% численности организованных коллективов. *Ch. trachomatis* является исключительно паразитом человека, для которого свойствен контактный механизм передачи [9].

Для оториноларингологов интерес представляют *Ch. trachomatis* и *Ch. pneumoniae*. Поражение верхних дыхательных путей при инфицировании *Ch. psittaci* наблюдается чрезвычайно редко, интенсивное первичное размножение возбудителя происходит в альвеолярном эпителии [9].

Уникальный двухфазный цикл развития хламидий включает чередование двух отличающихся по

морфологическим и биологическим свойствам форм: элементарных и ретикулярных тел. Элементарные тельца представляют собой мелкие внеклеточные микроорганизмы, почти нечувствительные к антибиотикам и метаболически малоактивные. С функциональной точки зрения они напоминают бактериальные эндоспores, предназначенные для внедрения в новые клетки-мишени, и поэтому являются инфекционной формой хламидий. Ретикулярные тельца — более крупные, метаболически активные внутриклеточные образования, чувствительные к антибиотикам, интерферону и являющиеся репродуктивной формой хламидий. Нормальный жизненный цикл паразита составляет 48—72 часа.

Литературные сведения относительно распространенности хламидийной инфекции у лиц с острыми и хроническими заболеваниями глотки и носа крайне противоречивы. Так, частота выявления респираторной хламидийной инфекции, по различным данным, составляет от 3 до 53% [1—3, 8—10]. Столь большой разброс обусловлен различной структурой исследований и величиной выборок, особенностями контингента обследованных, используемыми методами идентификации инфекции, качеством лабораторной диагностики.

В последние десятилетия наблюдается рост частоты регистрации инфицированности человека хламидиями [5]. Это связано не только с совершенствованием методов диагностики, но и с изменением инфекционной структуры воспалительных заболеваний. К этому приводят частое и бесконтрольное употребление антимикробных и гормональных средств, ухудшение экологической обстановки, увеличение количества стрессовых ситуаций, ведущих к различным нарушениям иммунитета, а также к ослаблению одного из важнейших механизмов защиты слизистых оболочек — колонизационной резистентности.

В настоящее время активно изучается противохламидийный иммунный ответ, но в основном исследуются нарушения иммунитета при урогенитальном хламидиозе [4, 6, 11]. В эксперименте на мышах была доказана ключевая роль Т-лимфоцитов в иммунных реакциях против *Ch. trachomatis*, а также роль макрофагов как эффекторных клеток [14]. Большинство ученых акцентируют внимание на изменениях клеточного иммунитета при хламидийном инфицировании, при этом одними авторами выявляется повышенное содержание количества Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, другие, наоборот, отмечают снижение числа этих клеток [4, 14]. При хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, сопряженных с хламидийной инфекцией, нарушения иммунного гомеостаза изучены недостаточно.

Обследовано 96 больных в возрасте от 15 до 65 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу обострения хронического гайморита. У всех обследуемых проводились сбор жалоб, анамнеза заболевания

и жизни, осмотр ЛОР-органов, а также лабораторные исследования, направленные на постановку диагноза и выявление хламидийного агента. В качестве контроля использовались лабораторные показатели взрослых лиц (30 человек), у которых на момент осмотра не имелось никакой острой и хронической ЛОР-патологии, а также декомпенсированных и инфекционных заболеваний других органов и систем организма.

Идентифицировались два вида хламидий — *Ch. trachomatis* и *Ch. pneumoniae*. Клиническим материалом служили мазки-соскобы со слизистой оболочки среднего носового хода или мазки-отпечатки с любых биоптатов, взятых из гайморовых пазух во время операции. Для подтверждения наличия хламидийных структур использовано два метода: полимеразно-цепная реакция с применением тест-систем «ВектоХлами-ДНК-амли» («Вектор-Бест», Новосибирск) и прямой иммунофлюоресцентный анализ с мечеными флюоресцеином поликлональными хламидийными антителами против основного белка наружной мембраны (тест-система «Хламислайд», «Лабдиагностика»).

Наличие противохламидийных иммуноглобулинов А, М и G к *Ch. trachomatis* и *Ch. pneumoniae* в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы «ХламиБест» («Вектор-Бест», Новосибирск). Части больных проводилось исследование клеточного иммунитета методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к экспрессированным поверхностным клеточным антигенам лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD72⁺ («Сорбент»). Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini et al. (1965). Уровень общего иммуноглобулина Е оценивали с помощью моноклональных антител.

Для сравнения групп использовался непараметрический критерий множественного сравнения Краскелла—Уоллиса, при выявлении отличий проводилось парное сравнение групп по тесту Манна—Уитни. Оценка значимости различий относительных величин частоты в независимых группах выполнялась на основе критерия Фишера. Анализируемые количественные переменные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала, качественные признаки — в виде относительной частоты и 95% доверительного интервала (ДИ).

Прямыми методами хламидийная инфекция была выявлена у 28 больных из 96, что составило 27% (95% ДИ - 19-37%). В 21 случае определялась *Ch. pneumoniae*. *Ch. trachomatis* верифицирована только у 5 лиц. Кроме этого у 2 человек одновременно выделены оба вида хламидий.

Наши исследования показали, что антигенная стимуляция гуморального иммунитета при локаль-

ном хламидийном поражении слизистой оболочки носа и его придаточных пазух незначительна. Так, специфические противохламидийные иммуноглобулины класса G в диагностическом титре были обнаружены только у 6 пациентов с подтвержденной хламидийной инфекцией, обследованных иммуноферментным методом, что составило 20% (95% ДИ — 6—37%). В 1 случае были выявлены противохламидийные антитела одновременно к *Ch. pneumoniae* и *Ch. trachomatis*.

Недостаточная чувствительность непрямых методов выявления хламидиоза носа не является основанием для отказа от их проведения, так как определение антител в диагностических титрах и их динамика в некоторых случаях позволяют судить об особенностях течения инфекционного процесса (ремиссии, обострении, реинфекции, персистенции, реактивации), эффективности этиотропной терапии, возможных осложнениях.

В настоящее время некоторые ученые отрицают возможность инфицирования слизистой оболочки верхних дыхательных путей *Ch. trachomatis*. Но, согласно собственным данным, у части больных верифицируется *Ch. trachomatis*, причем одновременно двумя прямыми методами: полимеразно-цепной реакцией и прямой иммунофлюоресценцией. Инфицирование слизистой оболочки верхних дыхательных путей *Ch. trachomatis*, на наш взгляд, происходит по контактному механизму и реализуется многими путями заражения: бытовым, половым, водным и внутриутробным. Важную роль при этом играет нарушение санитарно-гигиенического режима при тесных контактах с инфицированными людьми и пользование общими предметами туалета и быта. Возможен также занос генитальных штаммов *Ch. trachomatis* с поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей вследствие орогенитальных половых контактов, а также попадания возбудителя из других очагов при генерализации инфекции. Не исключается и водный путь инфицирования респираторного тракта *Ch. trachomatis*, так как при температуре 18—20°C в непроточных водоемах и бассейнах хламидии могут сохраняться до 5 суток [12].

Хотя урогенитальные штаммы *Ch. trachomatis* испытывают большую тропность к цилиндрическому эпителию урогенитального тракта, но они также могут поражать и другие клетки организма, где возможно энергетическое паразитирование: моноциты, нейтрофилы, глиальные, мышечные, эндотелиальные, нервные клетки и многие другие [9]. Наиболее «удобные» для существования клетки урогенитальные штаммы *Ch. trachomatis* могут найти и в верхнем респираторном тракте. Так, в области задних отделов носа и верхних отделов глотки слизистая оболочка покрыта цилиндрическим эпителием.

Проведенные нами наблюдения показали, что клиническое течение хламидийного воспалительного процесса в пазухах носа имеет свои особенности.

Таблица 1

Сравнительная характеристика средних показателей лейкограммы

Показатель	Больные без хламидийной инфекции		Больные с хламидийной инфекцией		Контроль	
	Me	95% ДИ	Me	95% ДИ	Me	95% ДИ
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	6,5	5,7-8,3	6,5	5,7-8,5	5,5	5-7,1
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	2,1	1,3-2,9	1,9	1,3-2,9	2,3	1,5-3,1
Лимфоциты, %	30,5	23-40	28,0	21-36	38,0	31,5-45,5
Эозинофилы, %	3,0	2-6	3,0	2-4	1,0	0-2
Сегментоядерные, %	58,0	47-68,5	63,0	52-70	55,0	43-59
Моноциты, %	4,0	2,5-6	5,0	2-8	5,0	4-7,5

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета

Показатель	Больные без хламидийной инфекции		Больные с хламидийной инфекцией		Контроль	
	Me	95% ДИ	Me	95% ДИ	Me	95% ДИ
CD3 ⁺ , %	64,5	60-72	58,0	54-68	64,5	60-69
CD3 ⁺ , мкл	1366,0	847-1823	1026,0	704-1882	1365,6	997,3-1934,7
CD4 ⁺ , %	39,0	34,5-41	32,0	28-42	39,0	35,5-45
CD4 ⁺ , мкл	596,5	486-1000	520,0	416-912	856,9	566,3-1291,5
CD8 ⁺ , %	26,0	21,5-31,5	25,0	21-29	23,0	20-31
CD8 ⁺ , мкл	477,0	330-762	393,0	300-710	569,2	362-690
CD16 ⁺ , %	16,5	12,5-21,5	22,0	17-26	21,0	14,5-23
CD16 ⁺ , мкл	277,5	202-500	394,0	239-510	382,7	248-628,6
CD72 ⁺ , %	18,0	12-19,5	20,0	13-24	15,0	9,5-19,5
CD72 ⁺ , мкл	285,0	176-432	352,0	271-542	327,2	213,3-436
Tх/Tс	1,4	1,2-1,9	1,4	1-1,7	1,6	1,3-2,1

Так, у больных с хламидийной инфекцией наблюдались более частые обострения: в среднем 2 раза в год (против 1 раза в 2 года у лиц с отрицательными результатами анализов на хламидии). Обострения у пациентов с хламидиозом характеризовались затяжным течением, менее выраженной общей интоксикацией, но обильными слизисто-гнойными выделениями. На рентгеновских снимках чаще всего наблюдалось либо пристеночное затемнение гайморовых пазух, либо снижение их пневматизации, тогда как у лиц без хламидийной инфекции чаще регистрировалось тотальное затемнение пазух.

При сравнении больных с контролем независимо от наличия или отсутствия хламидийной инфекции были обнаружены однонаправленные изменения клеточных параметров крови: так, у больных по сравнению с контролем наблюдалось увеличение общего числа лейкоцитов, относительных показателей эозинофилов и уменьшение процентного содержания лимфоцитов (табл. 1). У пациентов с хламидийной инфекцией выявлен выраженный дисбаланс в работе иммунной системы: снижение как абсолютного, так и относительного содержания Т-лимфоцитов CD4⁺,

иммунорегуляторного индекса, а также увеличение относительной доли В-лимфоцитов CD72⁺ (табл. 2). Отличия между двумя группами больных состояли в том, что у лиц с хламидийной инфекцией наблюдалось повышение процентного показателя лимфоцитов CD16⁺ и снижение относительной доли лимфоцитов CD3⁺, хотя в абсолютных значениях различия зарегистрированы не были.

Кроме этого, нами были отмечены и особенности в реакциях гуморального иммунитета. Так, у больных с хламидийными агентами наблюдалось снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов по сравнению с остальными группами (табл. 3). Концентрации иммуноглобулинов А, М и Е были статистически ниже у лиц с верифицированной хламидийной инфекцией. При сравнении уровней иммуноглобулинов с контрольной группой различия были выявлены только при сравнении с группой неинфицированных хламидиями пациентов, у которых концентрация иммуноглобулина А была значительно выше.

Общая гипоиммуноглобулинемия А, М и Е у лиц с хламидийной инфекцией находит объяснение в том, что иммунный ответ на внутриклеточную инфекцию

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей гуморального иммунитета

Показатель	Больные без хламидийной инфекции		Больные с хламидийной инфекцией		Контроль	
	Ме	95% ДИ	Ме	95% ДИ	Ме	95% ДИ
ЦИК	32,0	12-96	14,0	8-30	29,3	15-37,5
Иммуноглобулин А, г/л	3,2	2,1-3,7	2,2	0,9-3,1	1,4	1,3-2,4
Иммуноглобулин М, г/л	2,0	1,5-2,2	1,1	1-1,9	1,8	0,8-1,9
Иммуноглобулин G, г/л	12,3	10,4-17,6	10,0	7,5-16,2	10,3	9-12,8
Иммуноглобулин Е, МЕ/мл	75,0	26,5-139,5	40,0	25-124	-	-

обеспечивается не гуморальным, а клеточным иммунным звеном. Главными факторами иммунного ответа при этом являются активированные Т-киллеры (CD8⁺), Т-хелперы (CD4⁺), активированные макрофаги и их цитокины, обеспечивающие эффекторный процесс в виде реакций цитолиза и гиперчувствительности замедленного типа.

Таким образом, клинко-иммунологические проявления при воспалительных процессах в придаточных пазухах носа хламидийной этиологии имеют свои особенности. Анализ полученных нами результатов исследования позволяет сделать следующие выводы:

1. У больных с хроническим гайморитом регистрируется высокая частота хламидийной инфекции, которая составляет 27%, с преимущественным поражением слизистой оболочки *Ch. pneumoniae*;

2. Комплексное применение двух методов прямого выявления хламидийной инфекции (полимеразно-цепная реакция и прямая иммунофлюоресценция) обеспечивают надежную диагностику хламидиоза придаточных пазух носа. Метод иммуноферментного анализа по определению противохламидийных антител в сыворотке крови из-за недостаточно напряженного общего гуморального иммунитета при местном вялотекущем воспалительном процессе является вспомогательным;

3. У больных при воспалительном процессе в придаточных пазухах носа хламидийной этиологии значительно чаще наблюдается затяжное течение обострений, менее выраженная интоксикация организма и обильные слизисто-гнойные выделения;

4. Наряду с наличием однотипных иммунопатологических нарушений у пациентов с хроническими гайморитами, характерных для любого инфекционного воспалительного процесса, при хламидийной инфекции имеет место более напряженное состояние клеточного звена иммунитета на фоне угнетения гуморального звена.

Литература

1. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А., Салахова А.Х. // *Вестник оториноларингологии*. — 2001. — № 2. — С. 8-10.
2. Арефьева Н.А. *Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии*. — Уфа., 1997.

3. Бондарчук В.В., Пониделко С.Н., Киселев А.С., и др. // *Рос. ринология*. — 2001. — № 2. — С. 171-172.
4. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Некрасов А.В. // *Заболевания, передающиеся половым путем*. — 1997. — М 4. — С. 34-36.
5. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. // *Тер. архив*. — 2001. — Т. 73, № 11. — С. 35-39.
6. Коэн К.Р., Бранэм Р.К. // *ИППП*. — 1999. — № 6. — С. 4-7.
7. Кузменко А.Г., Соколов А.Л., Капустин И.В. и др. // *Педиатрия*. — 1999. — №1. — С. 15-20.
8. Лайко А.А., Бредун О.Ю., Яновська В.Г. // *Журнал ушных, носовых, горловых болезней*. — 2004. — №1. — С. 40-43.
9. Лобзин Ю.В., Лященко Ю.И., Позняк А.Л. *Хламидийные инфекции*. — СПб.: Фолиант, 2003.
10. Манзенюк И.Н., Воробьева М.С., Никитюк Н.М., Васильев М.М. // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2004. — №1. — С. 23-27.
11. Немченко О.И., Плиева З.А., Уварова Е.В. // *Гинекология*. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 4-10.
12. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Дмитриев Г.А. и др. // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 1996. — М 4. — С. 26-29.
13. Шаткин А.А. // *Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций*. — М., 1990. — С. 5-8.
14. Ward M.E. // *Acta Path. Microbiol. Immunol. Scand.* — 1995. — Vol. 103. — P. 769-796.

Поступила в редакцию 13.06.2006.

CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS OF CHLAMIDIA ETIOLOGY: DETECTION RATE AND CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES

O.V. Parilova, T.A. Kapustina, O.A. Kolenchukova, D.N. Lisitza, T.I. Kin

SBRAMS Research Institute of Medical Problems of the Extreme North (Krasnoyarsk)

Summary — The paper provides results of clinical and epidemiological examinations of patients suffering from chronic maxillary sinusitis which is associated and not associated with Chlamydia infection. The authors point out high detection rate of two Chlamydia types (*Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae*) in patients with inflammatory processes in maxillary sinuses. As reported, there are some specific clinical and laboratory presentations of chronic maxillary sinusitis in patients with verified Chlamydia infection.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 54-57.