



УДК: 616.284-003.2-02-053.5

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**Ю. С. Преображенская, М. В. Дроздова, С. Н. Ларионова, П. В. Начаров, Л. М. Ковалева****ETIOLOGICAL ASPECTS OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN PRE-SCHOOL CHILDREN****Yu. S. Preobrazhenskaia, M. V. Drozdova, S. N. Larionova, P. V. Nacharov, L. M. Kovaleva***ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Минздравсоцразвития России»**(Директор – засл. врач РФ, член-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)*

Исследовали 49 пациентов с признаками слуховой и тубарной дисфункции на маркеры инфекции [цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барра (ВЭБ), *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*]. В зависимости от формы тугоухости пациенты были распределены на две группы. 1-ю группу составили 26 человек с кондуктивной тугоухостью, обусловленной экссудативным средним отитом; во 2-ю группу были включены 23 ребенка со смешанной формой тугоухости – с экссудативным средним отитом и сенсоневральной тугоухостью. Обнаруженные патогены (ВЭБ, ЦМВ) в сочетаниях друг с другом у детей 1-й группы (с изолированным экссудативным средним отитом) встречались в 23% случаев. Микоплазменная и хламидийная инфекции по результатам нашего исследования в данной группе встречались лишь в 8% случаев. У детей 2-й группы (со смешанной формой тугоухости) преобладали варианты микстинфекции (микоплазменной и хламидийной инфекции с герпесвирусами) в 78% случаев. И у трети больных, имеющих смешанную форму тугоухости, определялись маркеры активного ЦМВ инфекционного процесса. Данное обстоятельство является свидетельством угнетения клеточного иммунитета, поскольку имело место присоединение других оппортунистических инфекций: микоплазменной и хламидийной.

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барра, цитомегаловирус, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, кондуктивная тугоухость, сенсоневральная тугоухость, дети.

Библиография: 11 источников.

49 patients with the features of auditory and tubar disfunction were investigated on the presence of infection markers (Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*). Depending on the form of hearing loss all patients were divided into 2 groups. First group included 26 patients with conductive hearing loss, caused by exudative otitis media. The second group was formed by 23 patients with a mixed form of hearing loss due to exudative otitis media and sensorineural hearing loss. Detected pathogens (CMV, EBV) were found in the combination with each other in the first group of patients (with isolated exudative otitis media) in 23% of all cases. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* were identified in 8% of all patients in the first group by the results of our investigations. Children of the second group (with a mixed form of hearing loss) in 78 % of cases had a mixed infection (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* and herpesviridae). One third of patients with mixed form of hearing loss had markers of active CMV infection process. This circumstance is an evidence of cell immunosuppression, because there was an adherence of other opportunistic infections: micoplasmic and chlamidium.

Key words: Epstein–Barr virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV), *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*, conductive hearing loss, sensorineural hearing loss, children.

Bibliography: 11 sources.

В последние годы отмечаются значительные изменения в структуре инфекционной патологии человека с преобладанием латентных инфекций (герпесвирусных инфекций, микоплаз-



менных и др.), течение которых зачастую сопровождается лимфаденопатиями и вовлечением в инфекционный процесс верхних дыхательных путей.

В настоящее время дискутируется вопрос о значимости длительной персистенции вируса Эпштейна–Барра в развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей. Кроме того, на современном этапе актуальна проблема инфекции верхних дыхательных путей у детей, связанной с *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, которые являются внутриклеточными возбудителями и, по мнению ряда исследователей, могут длительно персистировать в клетках эпителия, лимфоидном кольце глотки, способствовать аллергии, обуславливать более тяжелое течение неспецифических заболеваний легких и являться причиной некоторых нереспираторных заболеваний (менингита, энцефалита, отита и др.) [2, 10]. Выделение этих возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования невозможно [1]. В литературе указывается, что у лиц, перенесших микоплазменную или хламидийную инфекцию, отмечались повторные инфекции дыхательных путей, протекающие с обструкцией, тенденцией к затяжному течению и рецидивированию. Это связано с тем, что их развитие, как правило, происходит на фоне снижения антиинфекционной резистентности организма, обусловленного угнетением иммунитета. При этом микоплазмы и хламидии на разных стадиях развития располагаются как внутриклеточно, так и внеклеточно, что требует для их элиминации участия гуморальных и клеточных механизмов иммунитета [8, 10].

В ряде случаев проявления ВЭБ-, ЦМВ-инфекции не ограничиваются поражением лимфоидных образований рото- и носоглотки. При осложненном течении возможно вовлечение в патологический процесс околоносовых пазух и среднего уха. По данным, полученным некоторыми авторами, на фоне первичной или длительно персистирующей ВЭБ-инфекции возможно развитие рецидивирующего, упорного течения экссудативного среднего отита (ЭСО) – заболевания, характеризующегося скоплением в полостях среднего уха экссудата (серозного, слизистого или мукоидного характера), что приводит к формированию определенного симптомокомплекса, основной составляющей которого является тугоухость звукопроводящего или смешанного характера. Тугоухость, являющаяся одним из наиболее постоянных симптомов ЭСО, часто становится причиной социальной дезадаптации больных, а у детей ведет к нарушению психоэмоционального, речевого и интеллектуального развития [7, 11].

Цель исследования. Уточнение роли герпесвирусной (ВЭБ, ЦМВ), микоплазменной и хламидийной инфекции в формировании экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста.

Пациенты и методы. Было проведено клинико-аудиологическое обследование 49 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Отбор данной категории больных осуществлялся из числа поступивших в НИИ ЛОР на консультацию и обследование для уточнения этиологии слуховой и тубарной дисфункции. При обращении больные имели симптомы одно- или двустороннего снижения слуха, ощущение заложенности уха. Группу контроля составили 10 детей без патологии со стороны ЛОР-органов.

Методы диагностики. Для верификации диагноза были применены следующие методы исследования:

1) полимеразно-цепная реакция (ПЦР) с определением ДНК ВЭБ, ЦМВ, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* в соскобах со слизистой оболочки ротоглотки и в крови;

2) иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител к ЦМВ, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и антигенам ВЭБ; при определении стадии ВЭБ-заболевания учитывалась комбинация антител к следующим антигенам:

- капсидному (VCA);
- раннему (EA);
- ядерному (NA).

Количественная оценка результатов ИФА: интенсивность в баллах (от 0 до 5) соответствует уровню концентрации иммуноглобулинов (у. е./мл).

Для полимеразной цепной реакции (ПЦР) использованы тест-системы НПФ «Гентех» и детектирующий амплификатор НПФ «ДНК-Технология». Для проведения исследования методом ИФА применяли тест-системы «ВектоВЭБ-EA-IgG», «ВектоВЭБ-VCA-IgM»,



«ВектоВЭБ-NA-IgG», «ВектоЦМВ-IgM», «ВектоЦМВ-IgG», вертикальный фотометр для измерения оптической плотности в двухволновом режиме, автоматический промыватель планшетов и термостат-инкубатор.

Нами выявлены специфические антитела, которые накапливаются в сыворотке крови и секретах инфицированного организма в процессе иммунного ответа на внедрение возбудителя инфекционного заболевания. Накопление антител различных классов происходит через разные промежутки времени от начала иммунного ответа и зависит от характера инфицирования (первичное или вторичное). При первичном инфицировании сначала появляются антитела класса М, затем – G. По мере угасания иммунного ответа происходит снижение концентрации антител каждого из классов. Иммунный ответ при повторном проникновении возбудителя характеризуется быстрым нарастанием титра антител класса G и практически полным отсутствием антител класса М. В результате адекватной терапии наблюдается 2–3-кратное снижение содержания антител классов М или G, что указывает на ее успешное проведение.

Для определения стадии экссудативного среднего отита (ЭСО) были применены специальные методики для оценки состояния слуховых труб: оптическая эндоскопия, импедансометрические исследования. Для получения более четких представлений об изменениях барабанных перепонки и системы среднего уха были использованы отоскоп и операционный микроскоп.

Полученные результаты. При отоскопическом исследовании у всех детей отмечались втянутость или выбухание барабанной перепонки, отсутствие или укорочение светового конуса, изменение цвета барабанной перепонки (розовый, желтоватый, синюшный).

На первом этапе, в зависимости от формы тугоухости, пациенты были распределены на две группы: 1-ю группу составили 26 человек с кондуктивной тугоухостью, обусловленной экссудативным средним отитом; во 2-ю группу были включены 23 ребенка со смешанной формой тугоухости – с экссудативным средним отитом и сенсоневральной тугоухостью. Далее на основании данных о длительности заболевания, результатов тональной пороговой и импедансной аудиометрии и с использованием классификации Н. С. Дмитриева и соавт. (1996) [3], была определена стадия ЭСО.

У детей 1-й группы катаральная стадия секреторного среднего отита диагностирована в 44% случаев, а экссудативная стадия – в 56%. У детей 2-й группы преобладала экссудативная стадия (65%) (рис. 1).

Проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных у детей двух групп (с изолированным средним отитом и со смешанной формой тугоухости). Полученные результаты представлены в табл. 1. Дети 2-й группы со смешанной формой тугоухости существенно отличались от пациентов 1-й группы по течению беременности у матери, доношенности, антропометрическим данным. У детей со смешанной тугоухостью достоверно чаще встречались дефицит массы тела (39,5%), отставание в психомоторном развитии в возрасте до года (26,1%), а также наличие резидуально-органического поражения центральной нервной системы (60,9%). Аллергические реакции отмечались в 69,6% случаев во 2-й группе и в 50% случаев в 1-й группе.

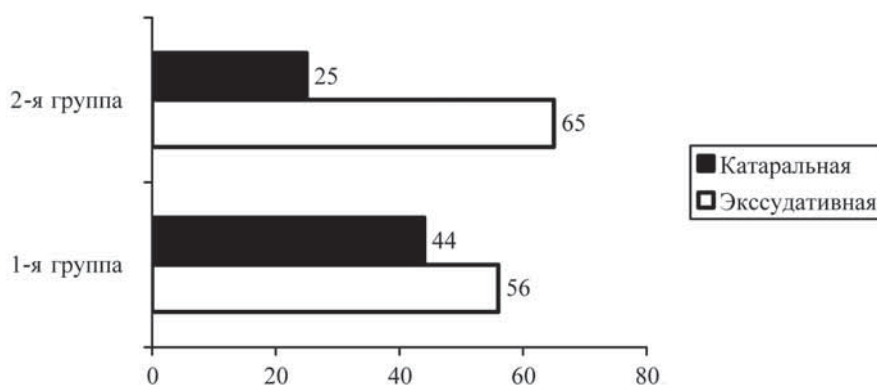


Рис. 1. Распределение больных по стадиям экссудативного среднего отита в двух группах, %.

Таблица 1

Сравнительный анализ клинико-anamnestических данных, % у детей в двух группах

Критерий сравнения	1-я группа	2-я группа
Дефицит массы тела	8,6	39,5
Отставание в психомоторном развитии в возрасте до 1 года	7,7	26,1
Наличие поражения ЦНС	3,8	60,9
Аллергический анамнез	50	69,6

Согласно полученным результатам ИФА у детей 1-й группы в 58% случаев определялись серологические маркеры острой и хронической ВЭБ-инфекции. Во 2-й группе (при смешанной форме тугоухости) отмечено увеличение ВЭБ-инфицированных больных до 87% случаев.

Определение профилей антител к ВЭБ при использовании тест-систем с различными вирусными белками-антигенами показало, что у 35% детей 1-й группы и у 12% детей 2-й группы присутствовали маркеры активного ВЭБ-инфицирования (первичная инфекция, ранняя паст-инфекция, реактивация). Полученные результаты представлены на рис. 2.

При проведении молекулярно-генетического тестирования ВЭБ-инфекции (ПЦР-диагностика) вирусный геном в биологических средах (в соскобах со слизистой оболочки ротоглотки и в крови) обнаружен у 42,5% детей 1-й группы и у 70 % детей 2-й группы (рис. 3).

В рамках работы проведено обследование детей на ЦМВ-инфекцию.

При определении стадии ЦМВ-инфекции учитывали профиль вирусспецифических антигенов – иммуноглобулинов классов М и G.

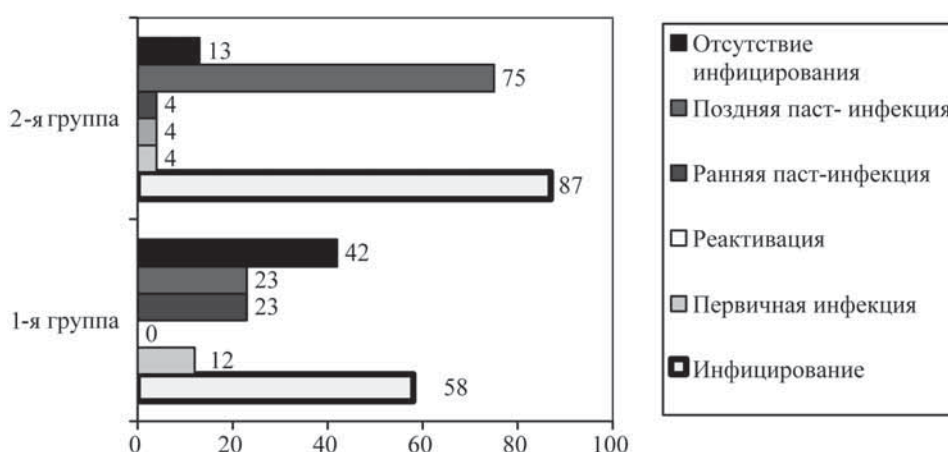


Рис. 2. Частота обнаружения инфицирования ВЭБ-инфекцией в двух группах ($p < 0,01$), %.

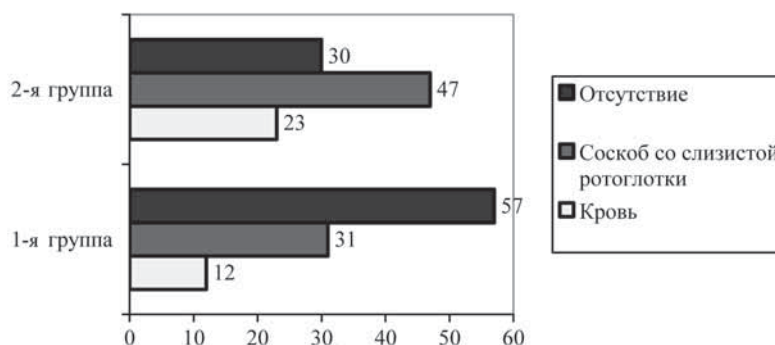


Рис. 3. Частота выявления ДНК ВЭБ в биологических жидкостях у детей двух групп, %.

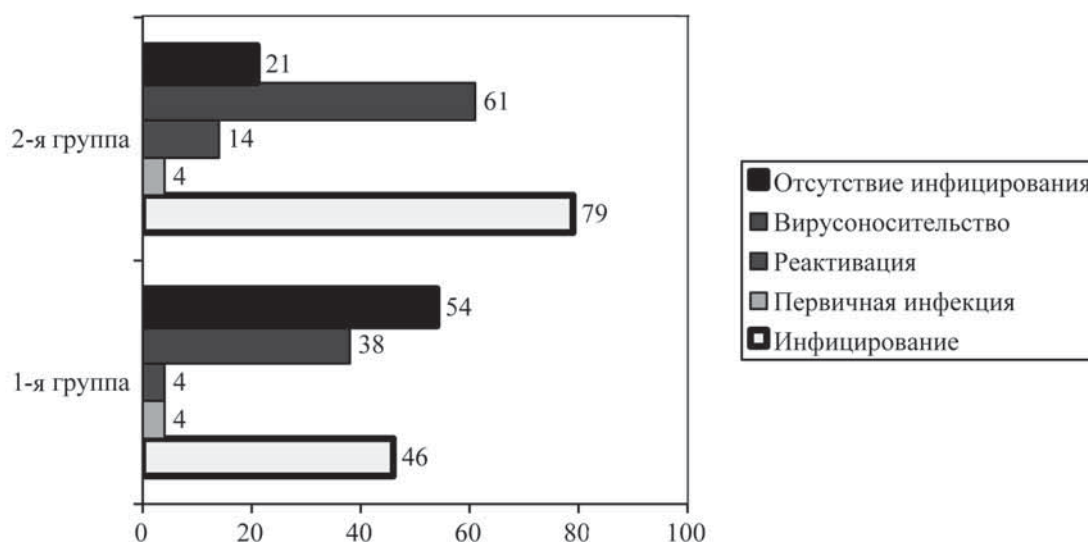


Рис. 4. Частота обнаружения инфицирования ЦМВ в двух группах ($p < 0,01$).

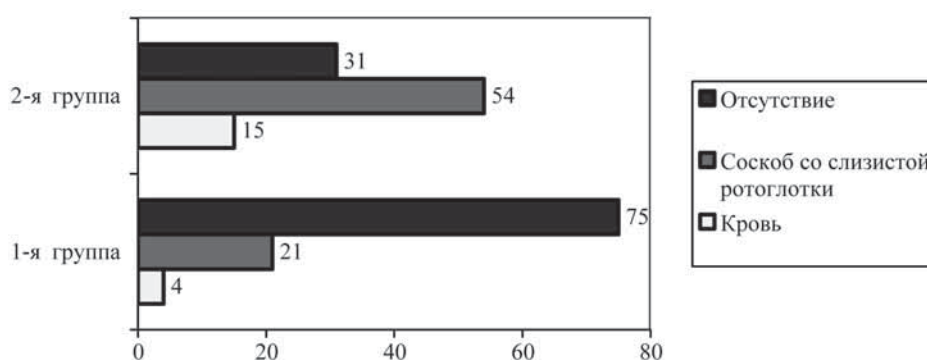


Рис. 5. Частота выявления ДНК ЦМВ в биологических средах методом ПЦР, %.

По данным ИФА у 46% детей 1-й группы и у 79% детей 2-й группы выявлялись антитела классов IgM и IgG к ЦМВ в различных комбинациях (стадия первичной инфекции, реактивация, вирусоносительство).

У 38% детей 1-й группы и у 61% детей 2-й группы определялась продукция антител класса IgG различной интенсивности (1–5 баллов), что свидетельствовало о вирусоносительстве. Следует особо подчеркнуть, что у трети больных со смешанной формой тугоухости выявлен активный инфекционный процесс, обусловленный ЦМВ-инфекцией (рис. 4).

При проведении молекулярно-генетического тестирования ЦМВ-инфекции (ПЦР-диагностика) вирусный геном в биологических средах (соскоб со слизистой оболочки ротоглотки, кровь) обнаружен у 25% детей 1-й группы и у 69% детей 2-й группы (рис. 5).

Данные о частоте обнаружения инфекционных агентов в вариантах моно- и микст-инфекций у обследованных детей приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сочетание различных маркеров инфекций у детей с экссудативным средним отитом по результатам ИФА, %

Показатель – маркеры инфекций	1-я группа	2-я группа
ВЭБ	27	9
ЦМВ	15	0
ВЭБ+ЦМВ	23	13
ВЭБ + ЦМВ + <i>Mycoplasma pn.</i> , <i>Chlamydia pn.</i>	8	78
Отсутствие	27	0



Заключение. Обнаруженные патогены (вирус Эпштейна–Барра, цитомегаловирус) в сочетаниях друг с другом у детей 1-й группы (с изолированным ЭСО) встречались в 23% случаев. Микоплазменная и хламидийная инфекции по результатам нашего исследования в данной группе встречались лишь в 8% случаев.

У детей 2-й группы (со смешанной формой тугоухости) преобладали варианты микст-инфекции (микоплазменной и хламидийной инфекции с герпесвирусами) в 78% случаев. Полученные данные свидетельствуют о высокой встречаемости ВЭБ- и ЦМВ-инфекции при экссудативном среднем отите у детей.

Микоплазменная и хламидийная инфекции при изолированном секреторном среднем отите в собственной практике была диагностирована значительно реже. Особенно неблагоприятное течение патологического процесса (смешанная форма тугоухости) была связана с комбинацией 3–4 возбудителей. Наличие у детей 2-й группы косвенных признаков внутриутробного инфицирования, высокого процента встречаемости маркеров ЦМВ-инфекции позволяет предположить наличие врожденной инфекции с поражением различных звеньев слухового анализатора.

ЦМВ способен вызывать персистентную и латентную инфекции, а также реактивироваться в условиях ослабления иммунитета организма. В нашем исследовании у трети больных, имеющих смешанную форму тугоухости, выявлены маркеры активного ЦМВ инфекционного процесса. Данное обстоятельство является свидетельством угнетения клеточного иммунитета, поскольку имело место присоединение других оппортунистических инфекций: микоплазменной и хламидийной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарёв Е. Г. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 4. – С. 65–72.
2. Вирусологические аспекты формирования экссудативного среднего отита у детей / Н. В. Щербик [и др.]. // Мат. XVIII съезда оториноларингологов России. – СПб., 2011. – Т. 1. – С. 430–433.
3. Дмитриев Н. С., Милешина Н. Д., Колесова Л. И. Экссудативный средний отит у детей: метод. рек. – М., 1996. – 25 с.
4. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека. – СПб.: Спецлит, 2006. – 304 с.
5. Ковалева Л. М., Ланцов А. А. Диагностика и лечение заболеваний глотки у детей. – СПб.: НИИ ЛОР, 1995. – 100 с.
6. Мусалимова Г. Г., Саперова В. Н., Карзакова Л. М. Микоплазменные и хламидийные пневмонии: метод. рекомендации. – Чебоксары. – 2003. – 52 с.
7. Новый алгоритм лечения вирус-индуцированного экссудативного среднего отита / Л. Н. Хулугурова [и др.] // Рос.оториолар. – 2001. – № 4. – С. 164–170.
8. Овчинников А. Ю., Колбанова И. Г. Роль атипичной микрофлоры в этиопатогенезе синуситов. Особенности антибактериальной терапии // Cons.med. – 2011. – № 11 (13). – С. 38–43.
9. Савенко И. В., Комарова Е. А. Роль Эпштейн–Барр-вирусной инфекции в формировании патологии ЛОР-органов в детском возрасте // Рос. оториолар. – 2007. – № 6 (31). – С. 138–144.
10. Хамитов Р. Ф., Пальмова Л. Ю. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* инфекции в пульмонологии: актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. – М.: Казань, 2001. – 64 с.
11. Quality of life of patients with otitis media and caregivers: a multicenter study / J. Lee [et al.] // Laryngoscope. – 2006. – Vol. 116, N 10. – P. 1798–1804.

Преображенская Юлия Сергеевна – очный аспирант НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8 (812) 316-28-88, e-mail: Y_krasulya@mail.ru; **Дроздова** Марина Владимировна – докт. мед. наук, зав. детской хирург. клиникой НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8 (812) 316-28-88, e-mail: drozdova1504@yandex.ru; **Ларионова** Софья Николаевна – врач-оториноларинголог детской хирург. клиники НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8 (812) 316-28-88, e-mail: larioнова33@rambler.ru; **Начаров** Петр Васильевич – канд. мед. наук, зав. иммунологической лабораторией НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8 (812) 317-84-43, e-mail: nacharov@bk.ru; **Ковалева** Людмила Михайловна, докт. мед. наук, проф. детской клиники СПб НИИ ЛОР.