



616.31-007

Е.А. КОНДОРОВА, Г.В. САНТАЛОВА, М.И. ПАНИНА, Л.Н. ГАВРИНА, Г.Р. ВАЛЕЕВА

Самарский государственный медицинский университет

Городская больница №5, г. Самара

Оптимизация диагностики хронического течения хламидийной инфекции у детей с различными типами конституции

Кондорова Елена Анатольевна

кандидат медицинских наук,

ассистент кафедры детских инфекций

443084, г. Самара, ул. Воронежская, д. 198, кв. 69., тел.: (846) 994-75-38

В статье представлены клинико-иммунологические варианты хронического течения хламидийной инфекции у детей в зависимости от соматотипа. Отражены особенности хронического течения хламидийной инфекции в Самарском регионе на современном этапе. Приведены показатели функционирования иммунной системы в зависимости от стадии заболевания с разработкой дискриминантных моделей. Определен тип конституции у детей с хроническим течением хламидийной инфекции, при котором более всего снижены показатели клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической защиты. Представлены классификационные показатели, позволяющие оценить риск реактивации хронического процесса и тем самым оптимизировать диагностику заболевания.

Ключевые слова: дети, хламидийная инфекция, соматотип, иммунитет.

E.A. KONDOROVA, G.V. SANTALOVA, M.I. PANINA, L.N. GAVRINA, G.R. VALEEVA

Optimization of diagnostics of chronicity of chlamydia infection at children with various types of the constitution

In article clinical and immunological variants of chronic current chlamydia infection at children depending on somatotypes are submitted. Features of chronicity chlamydia infection in the Samara region at the present stage are reflected. Parameters of functioning of immune system are resulted depending on a stage of disease with development of discriminate models. The type of the constitution at children with chronic current chlamydia infection at which more all are reduced parameters cellular, humoral immunity and nonspecific protection is determined. The classification parameters are submitted, allowing to estimate risk reactivation chronic process and, thus, to optimize diagnostics of disease.

Key words: children, chlamydia infection, somatotype, immunity.

Доля хламидий в структуре инфекционной патологии значительна и неуклонно растет [1, 2, 3]. Периодически персистенция хламидий прерывается их активизацией, что приводит к комбинированному иммунодефициту [4, 5, 6], предрасполагающему к тем или иным болезням в зависимости от конституциональной принадлежности индивидуума [7, 8, 9, 10].

В доступной литературе практически не встретилось работ, посвященных сравнительному анализу параметров иммунной системы в различные фазы воспалительного процесса у пациентов с учетом соматотипов. В связи с этим мы сосредоточили внимание на особенностях иммунитета в динамике персистенции в зависимости от типа конституции



Таблица 1

Распределение обследованных детей по стадиям хламидийной инфекции в зависимости от соматотипов

Стадия хламидийной инфекции	Соматотип						Всего 240 человек	
	Мезоморфный 113 человек		Эктоморфный 65 человек		Эндоморфный 62 человека			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Реактивация	22	19,47	18	27,69	38	61,29	78	32,5
Персистенция	49	43,36	28	43,08	10	16,13	87	36,25
Латенция	42	37,17	19	29,23	14	22,58	75	31,25

Таблица 2

Показатели иммунитета у детей с хронической хламидийной инфекцией, имеющих эктоморфный соматотип, в зависимости от возраста

Показатель M ± s или Me (25-й ÷ 75-й процентиля)	Возраст				
	до 3 лет n = 29	3-7 лет n = 37	7-10 лет n = 26	10-15 лет n = 15	15-18 лет n = 6
	2	3	4	5	6
Лейкоциты, кл. х 109/л	5,2 ÷ 1,3*	8,3 ÷ 2,0	6,3 ÷ 2,4	5,2 ÷ 1,3*	5,8 ÷ 1,0*
Т-лимфоциты CD3+, %	63,3 ÷ 11,3	66,0 (64,6 ÷ 68,0)	66,8 (61,7 ÷ 81,3)	68,0 ÷ 8,2	63,8 ÷ 7,0
Th CD4+, %	36,7 ÷ 9,9*	39,6 ÷ 4,4*	38,2 (35,1 ÷ 42,6)	37,1 ÷ 8,7*	41,0 ÷ 7,3
Ts / Tct CD8+, %	15,7 ÷ 8,8	18,6 ÷ 7,4	22,3 ÷ 6,6	23,4 ÷ 7,5	21,4 ÷ 4,7
Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+	2,34 ÷ 0,22	2,13 ÷ 0,22	1,71 ÷ 0,22	1,59 ÷ 0,24*	1,92 ÷ 0,26
NK CD16+, %	9,1 ÷ 4,3*	6,8 ÷ 2,3*	6,4 (4,2 ÷ 9,5)*	9,8 ÷ 4,2*	12,0 ÷ 7,9
HLA-DR+, %	7,9 ÷ 4,9	7,7 ÷ 5,4	6,1 ÷ 4,7*	7,9 ÷ 5,2	5,6 ÷ 3,6
В-лимфоциты CD20+, %	9,7 ÷ 4,4*	6,0 ÷ 3,0*	7,2 (3,7 ÷ 13,0)*	5,7 (2,8 ÷ 6,9)*	7,8 ÷ 4,3*
Ig A общ, г/л	1,59 ÷ 1,06	0,8 (0,7 ÷ 2,2)	1,5 (1,0 ÷ 2,1)*	1,4 (0,9 ÷ 1,9)	2,0 ÷ 1,05*
Ig M общ, г/л	1,32 ÷ 0,44*	1,8 (0,8 ÷ 2,2)*	1,1 (1,1 ÷ 1,1)	1,1 (0,8 ÷ 1,9)	1,3 ÷ 0,59
Ig G общ, г/л	13,8 (13,8 ÷ 15,8)*	14,3 ÷ 2,8*	13,8 (13,8 ÷ 15,8)*	13,9 (13,8 ÷ 19,4)*	13,8 (13,8 ÷ 19,4)*
Фагоцитарный показатель, %	51,4 ÷ 11,1*	60,7 ÷ 14,5	54,8 ÷ 15,3*	58,9 ÷ 14,6	65,9 ÷ 12,2
НСТ-тест активирован., %	61,0 (52,0 ÷ 68,0)	53,7 ÷ 22,4	54,1 ÷ 16,6	59,6 ÷ 16,2*	58,0 (48,0 ÷ 68,0)

больного, используя в качестве модели хламидийную инфекцию (ХИ).

Цель нашего исследования: определить клинико-иммунологические варианты хронического течения ХИ у детей в зависимости от соматотипа для оптимизации диагностики заболевания.

Материал и методы

В основу работы положены клинические наблюдения за 240 детьми с ХИ (до 1 года — 6,7%, от 1 года до 3 лет — 15,4%, с 3 до 7 лет — 25,4%, с 7 до 10 лет — 21,7%, с 10 до 15 лет — 22,1%, с 15 до 18 лет — 8,7%), лечившихся в Центре по персистирующим инфекциям и паразитарным инвазиям педиатрического отделения ММУ ГБ №5 г. Самары (главный

врач — к.м.н., доцент С.М. Китайчик). Значимых различий по половому признаку в каждой из возрастной групп не отмечалось ($p > 0,05$).

Определялась принадлежность ребенка к одному из трех соматотипов (мезоморфный, эктоморфный, эндоморфный) с использованием схемы Р.Н. Дорохова и И.И. Бахраха [11].

Для верификации диагноза и определения стадии ХИ (в том числе врожденной) мы применяли двухэтапную комбинацию скринингового (дифференцированное определение титров видоспецифических антител в сыворотке крови методом ИФА; использовались наборы реактивов Chlamydia pneumonia-antigen и Chlamydia trachomatis-antigen ЗАО «Вектор-Бест»; г-Elisa фирмы «Medac Diagnostica», Германия) и уточняющего (определение ДНК возбудителя методом ПЦР) исследований с контролем через 1,5 месяца [1, 12].

У части детей (21 ребенок — 8,75%) хламидийная инфекция была расценена нами как врожденная, так как диагноз был поставлен на этапе обследования в родильном доме или в амбулаторно-поликлинических условиях в течение первых 6 месяцев жизни.

Иммунологические исследования, выполненные в соответствии с рекомендациями ВОЗ, включали определение субпопуляций лимфоцитов (процент общей популяции Т-лимфоцитов (CD3+ клетки), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров / цитотоксических лимфоцитов (CD8+), натуральных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD20+) и HLA-DR+ лимфоцитов). Одновременно проводили общеклинический анализ крови для определения абсолютного количества клеток. Оценивали активность естественных киллеров (NK), содержание сывороточных Ig A, M, G; определяли фагоцитарный показатель и метаболическую способность фагоцитов в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с заданным уровнем значимости полученных результатов 0,05 на персональном компьютере с использованием статистического пакета Statistica 6.0 фирмы Statsoft. В схему статистического исследования входили: проверка соответствия данных нормальному распределению; дескриптивная статистика с использованием непараметрических и параметрических критериев для определения значимости различий; корреляционный, регрессионный, дискриминантный анализ. Системный многофакторный анализ количественных характеристик, сгруппированных в зависимости от возраста, соматотипа и стадии ХИ, позволил определить степени влияния группирующих переменных на показатели иммунитета и получить математические модели [14].

Результаты исследования

Анализ данных официальной медицинской статистики по Самарской области, а также клинические наблюдения за пациентами, лечившимися в Самарском центре по персистирующим инфекциям и паразитарным инвазиям у детей с 2004 по 2008 гг., показали постоянный рост числа больных с ХИ в течение последних лет. Среди пациентов преобладали дети в возрасте с 3 до 7 лет (25,4%), что соответствовало началу физиологического снижения неспецифической резистентности организма.

У большинства обследованных детей (217 человек — 90,42%) в качестве возбудителей хламидийной инфекции идентифицированы Ch.pneumonia, у 23 больных (9,58%) — Ch. trachomatis.

В таблице 1 представлено распределение обследованных детей по стадиям ХИ в зависимости от соматотипов.

Пациенты были обследованы на хламидийную инфекцию в связи с частыми заболеваниями, которые затрагивали практически все системы. На обследование направлялись дети

с патологией как со стороны 1-2, так и многих систем органов. При этом доказать хламидийную этиологию конкретного клинического проявления можно только с помощью морфологической верификации, которая не проводилась.

В условиях длительной персистенции возбудителя ХИ терапия специфические симптомы, основными клиническими проявлениями становились признаки иммунологической недостаточности (клиника инфекционного, аллергического, аутоиммунного синдромов) и хронической интоксикации (повышенная утомляемость, головная боль, гипергидроз).

Инфекционный синдром встречался у 27,9% детей и проявлялся частыми ОРВИ (более 6 раз в год), бронхитами, хронической инфекцией ЛОР-органов, длительным субфебрилитетом, повторными лимфаденитами и лимфаденопатиями, дисбактериозом. Аллергический синдром (16,7% случаев) характеризовался дерматитами, обструктивным бронхитом на фоне частых ОРВИ, астмой, поллинозом. Аутоиммунный синдром (10,4% случаев) был представлен повторными пневмониями, ювенильным артритом, тиреоидитом. В анамнезе у всех пациентов отмечалась множественная соматическая патология. Преобладали нарушения функционального характера: синдром вегето-сосудистой дистонии (19,6%), дисбиоз кишечника (19,6%), дискинезия желчевыводящих путей (10,4%). Отмечались воспалительные заболевания: конъюнктивиты, блефариты (12,9%), гастроэнтериты (7,5%), инфекции мочеполового тракта (7,9%), рецидивирующие отиты (4,2%).

При хронической ХИ нами выявлены значимые ($p < 0,05$) нарушения клеточно-опосредованного иммунного ответа, связанные, по всей видимости, с угнетением иммунной системы на фоне постоянной антигенной стимуляции, сопровождающейся недостаточностью лейкопоэза и лейкоцитопенией в условиях апоптоза и эмиграции лейкоцитов в ткани. Отмечено снижение содержания в крови субпопуляций Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров / цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов, NK-клеток и клеток, имеющих активационные HLA-DR молекулы. Значимо ($p < 0,05$) низкие уровни В-лимфоцитов, общего Ig A, неспецифических IgG и IgM у детей с хронической ХИ свидетельствовали о снижении гуморального иммунного ответа. Определенные нами значения показателей неспецифической эффекторной системы также подтверждали ареактивный тип реагирования.

Общая тенденция недостаточности иммунного ответа имела особенности у детей различных возрастных групп в зависимости от соматотипа. В таблицах 2 и 3 представлены показатели иммунитета у детей с крайними соматотипами.

Обнаруженные различия в уровнях показателей функционирования иммунной системы у детей с разными соматотипами можно объяснить различной направленностью адаптационно-компенсаторных механизмов, суть которых заключается в гиперкомпенсации функций при воздействии повреждающего фактора и характерными для соответствующих конституций особенностями биохронологических ритмов. В распоряжении организма имеются своеобразные хронорегуляторы, способные значительно ускорять или замедлять динамику всех основных метаболических процессов, уровень которых имеет различия у детей с разными соматотипами (эндогенные гормоны, гормон жировых клеток — лептин; эндогенные пирогены, эндогенные опиаты).

При проведении многофакторного моделирования функционального состояния иммунной системы у обследованных детей были построены прогностические дискриминантные модели, отражающие динамику показателей иммунитета в зависимости от стадии инфекции.

Подставляя в предложенные дискриминантные уравнения значения иммунологических показателей конкретного паци-



Таблица 3

Показатели иммунитета у детей с хронической хламидийной инфекцией, имеющих эндоморфный соматотип, в зависимости от возраста

Показатель ** М ± s или Me (25-й ÷ 75-й процентиля)	Возраст				
	до 3 лет n = 29	3-7 лет n = 37	7-10 лет n = 26	10-15 лет n = 15	15-18 лет n = 6
1	2	3	4	5	6
Лейкоциты, кл. х 10 ⁹ /л	7,1 (5,2 ÷ 7,6)*	6,9 ÷ 2,2*	4,9 ÷ 1,8*	6,3 ÷ 2,4*	6,2 ÷ 1,0
Т-лимфоциты CD3+, %	55,1 ÷ 6,6*	57,0 (54,2 ÷ 59,5)*	57,2 ÷ 5,7*	55,5 ÷ 5,9*	51,7 ÷ 1,1*
Th CD4+, %	34,3 ÷ 11,0*	32,8 ÷ 8,0*	32,4 ÷ 5,8*	32,8 ÷ 7,3*	32,9 ÷ 3,7
Ts / TctI CD8+, %	12,7 (7,4 ÷ 17,5)*	19,2 ÷ 5,6*	20,3 ÷ 6,8	18,2 ÷ 5,1*	16,8 ÷ 4,5
Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+	2,70 ÷ 0,28*	1,71 ÷ 0,28*	1,60 ÷ 0,24	1,80 ÷ 0,28	1,96 ÷ 0,24
NK CD16+, %	6,4 ÷ 4,7*	7,0 (4,0 ÷ 10,3)*	8,1 ÷ 5,3*	10,5 ÷ 6,9	8,6 ÷ 4,9
HLA-DR+, %	5,2 ÷ 3,6*	3,5 (1,5 ÷ 4,9)*	5,3 (2,5 ÷ 5,5)	6,2 ÷ 4,5*	6,2 ÷ 5,5
В-лимфоциты CD20+, %	11,2 ÷ 5,2*	8,3 ÷ 3,6*	12,3 ÷ 4,2*	8,7 ÷ 4,7*	11,0 ÷ 1,2*
Ig A общ, г/л	0,5 (0,4 ÷ 0,7)*	1,05 ÷ 0,48	0,91 ÷ 0,32	1,0 (0,8 ÷ 1,0)	1,14 ÷ 0,73
Ig M общ, г/л	1,1 (0,54 ÷ 1,1)	1,1 (1,1 ÷ 1,5)	0,82 (0,54 ÷ 1,1)	1,1 (0,8 ÷ 1,5)	0,54 (0,52 ÷ 0,54)*
Ig G общ, г/л	9,8 (4,9 ÷ 9,8)	8,6 ÷ 2,8	9,8 (7,2 ÷ 9,8)*	9,8 (9,4 ÷ 9,8)	6,95 (6,9 ÷ 8,4)*
Фагоцитарный показатель, %	58,4 ÷ 13,3	55,5 ÷ 14,5*	58,6 ÷ 18,2	61,8 ÷ 18,3	63,0 ÷ 19,1
НСТ-тест активирован., %	59,0 (50,0 ÷ 70,0)	52,0 (10,0 ÷ 55,0)	56,0 (45,0 ÷ 62,5)	62,0 (48,0 ÷ 70,0)*	58,3 ÷ 7,4

* - значимое различие с показателями в условиях нормы при уровне значимости $p < 0,05$

** М ± s при нормальном распределении количественных признаков, где М — среднее значение, s — среднее квадратическое отклонение; Me (25-й ÷ 75-й процентиля) — при распределении, отличном от нормального, где Me — медиана, (25-й ÷ 75-й процентиля) — интерквартильный размах.

ента, можно рассчитать классификационные показатели (КП). Наибольшее числовое выражение КП позволяет отнести больного к определенной стадии ХИ и оценить возможный риск реактивации хронического процесса.

Таким образом, конституциональный подход к изучению иммуно-патогенетических факторов развития ХИ у детей позволяет клиницистам оптимизировать диагностику заболевания и, возможно, дальнейшую терапевтическую тактику.

Выводы

Особенностью хронического течения ХИ у детей в современных условиях является отсутствие специфических симптомов

нозологической формы. Основными клиническими проявлениями становятся признаки иммунологической недостаточности (инфекционный, аллергический, аутоиммунный синдромы) и синдрома интоксикации.

Показана зависимость функционального состояния иммунной системы от соматотипа и стадии ХИ. Наиболее выраженное снижение показателей клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической защиты отмечалось у детей с эндоморфным соматотипом.

Использование дискриминантных моделей функционального состояния иммунной системы у детей с хроническим течением ХИ в зависимости от стадии заболевания с учетом типа



Для детей с мезоморфным соматотипом:

Реактивация	$1,7*[\text{CD}16+, \%] + 0,68*[\text{Фагоцитарный п-ль, \%}] + 1,02*[\text{CD}20+, \%] + 1,42*[\text{CD}3+, \%] + 2,34*[\text{Лейкоциты, кл. х } 109/\text{л}] - 99,06$
Персистенци	$1,6*[\text{CD}16+, \%] + 0,45*[\text{Фагоцитарный п-ль, \%}] + 0,06*[\text{CD}20+, \%] + 1,58*[\text{CD}3+, \%] + 2,36*[\text{Лейкоциты, кл. х } 109/\text{л}] - 88,93$
Латенция	$2,5*[\text{CD}16+, \%] + 0,69*[\text{Фагоцитарный п-ль, \%}] + 0,42*[\text{CD}20+, \%] + 1,63*[\text{CD}3+, \%] + 2,72*[\text{Лейкоциты, кл. х } 109/\text{л}] - 120,42$

Для детей с эктоморфным соматотипом:

Реактивация	$0,46*[\text{CD}16+, \%] + 0,02*[\text{CD}20+, \%] + 1,49*[\text{CD}3+, \%] + 0,09*[\text{Фагоцитарный показатель, \%}] - 0,11*[\text{ЦИК, усл. ед.}] - 179,46$
Персистенция	$0,58*[\text{CD}16+, \%] - 0,84*[\text{CD}20+, \%] + 1,75*[\text{CD}3+, \%] - 0,04*[\text{Фагоцитарный показатель, \%}] - 0,17*[\text{ЦИК, усл. ед.}] - 196,67$
Латенция	$1,61*[\text{CD}16+, \%] - 0,58*[\text{CD}20+, \%] + 1,81*[\text{CD}3+, \%] + 0,03*[\text{Фагоцитарный показатель, \%}] - 0,65*[\text{ЦИК, усл. ед.}] - 205,48$

Для детей с эндоморфным соматотипом:

Реактивация	$1,9*[\text{CD}16+, \%] + 2,05*[\text{CD}20+, \%] + 0,56*[\text{Фагоцитарный показатель, \%}] - 172,13$
Персистенция	$1,78*[\text{CD}16+, \%] + 1,17*[\text{CD}20+, \%] + 0,4*[\text{Фагоцитарный показатель, \%}] - 175,3$
Латенция	$3,4*[\text{CD}16+, \%] + 1,63*[\text{CD}20+, \%] + 0,56*[\text{Фагоцитарный показатель, \%}] - 208,32$

конституции позволяет усовершенствовать диагностику ХИ при неоднозначной интерпретации результатов ИФА и ПЦР, решать вопрос о целесообразности назначения антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции: руководство для врачей. СПб.: Издательство Фолиант, 2003. 400 с.
2. Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Инфекционные заболевания у детей: проблемы, поиски, решения. Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные заболевания у детей: проблемы, поиски, решения»: Сборник материалов. СПб., 2004. С. 12-17.
3. Учайкин В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей. Педиатрия 2004; 4: 7-11.
4. Железникова Г.Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон. Медицинская иммунология 2006; т. 8: 5-6: 597-614.
5. Авдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Молекулярные механизмы развития инфекционного процесса. Клиническая лабораторная диагностика 2007; 4: 15-22.
6. Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии. М.: Гэотар-Мед, 2008. 464 с.
7. Неудухин Е.В., Чемоданов В.В. К дискуссии о конституции человека, конституциональных типах и диатезах. Педиатрия 2005; 5: 60-67.
8. Шабалов Н.П., Федотова Т.К., Швецов А.Г. Диатезы и аномалии конституции как педиатрическая проблема. Педиатрия 2005; 5: 72-76.
9. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 656 с.
10. Сергеев Ю.С., Самсыгина Г.А., Супрун С.В. Конституция человека, конституциональные типы, аномалии конституции и диатезы у детей. Педиатрия 2005; 5: 67-71.
11. Непосредственное обследование ребенка: под ред. В.В. Юрьева. СПб.: Питер, 2007. С. 54-73.
12. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: руководство для врачей. М.: Премьер МТ, 2007. 352 с.
13. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М.: ГЭО-ТАР Медиа, 2005. 320 с.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIC. М.: МедиаСфера, 2003. 312 с.