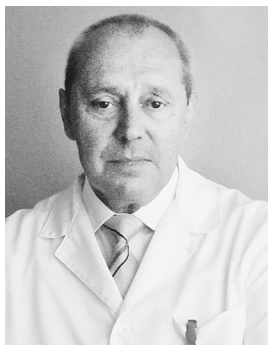




УДК 579.882.06



В.М. Савво, Г.І. Мавров, Л.П. Кисельова, Н.В. Ананьева,
В.В. Кутювая, С.Ю. Лупальцова, Л.Л. Маленко,
О.М. Апанасенко

Інфікованість хламідіями дітей із соматичною патологією

Харківська медична академія післядипломної освіти
Дорожня клінічна лікарня ст. Харків СТГО «Південна залізниця»

Ключові слова: хламідії, респіраторний синдром, артрити, інфікування, діти.

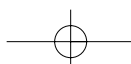
У структурі патології людини зростає роль інфекційних хвороб. Встановлюється інфекційна природа захворювань, що раніше розглядалися як неінфекційні. У меншій мірі, а інколи і зовсім не враховується значущість інфекційного чинника в розвитку загострень і ускладненні соматичних захворювань. «Новими» збудниками багатьох хвороб людини, починаючи з періоду новонародженості, вважаються хламідії, облігатні внутрішньоклітинні паразити, що були відкриті ще на початку ХХ століття (1907 р.) Л. Гальбершtedтером і С. Провачком [4, 5, 9]. Хламідії ушкоджують різні органи і системи завдяки тропізму до слизового епітелію сечових шляхів, кон'юнктиви очей, бронхів та ін. [1, 7]. Це дрібні грамнегативні кокові бактерії, що мають обидва типа нуклеїнових кислот — ДНК і РНК і рибосоми. Розмножуються хламідії шляхом бінарного ділення. Збудників хламідіоза виділено в самостійний порядок *Chlamydiales*, який розділений на 2 роди — *Chlamydia* і *Chlamydophila*, що відрізняються своїми видо-и типоспецифічними антигенами. Род *Chlamydophila* складають 3 види: *Chl. pneumoniae*, *Chl. psittaci* і *Chl. peccorum*. Род *Chlamydia* включає *Chl. trachomatis* і 2 нових вида *Chl. muridarum* і *Chl. suis*. Виключно паразитом людини є *Chl. trachomatis* [5, 6, 8]. Життєвий цикл хламідій унікальний, представлений двома функціонально і морфологічно різними формами — елементарними і ретикулярними тільцями. Інфекційною формою є елементарні тільця (ЕТ), що мають схожу за будовою з грамнегативними бактеріями клітинну мембрану. Саме ЕТ стимулюють синтез антитіл, цитокінів, γ -ІФН, ФНП- α , ІЛ-1, фракції комплекта організмом господаря як системна відповідь на інфікування хламідіями [9, 10]. Розвиток інфекційного процесу обумовлений проникненням хламідій всередину клітки. Мікроорганізми можуть існувати в будь-яких клітинах макроорганізму при можливості енергетичного паразитування, синтезувати АТФ самостійно хламідії не здатні [1, 4, 7, 13]. Найбільшу тропність ці збудники мають до циліндрового епітелію різних органів і тканин. Усередині вакуолі клітки ЕТ реорганізуються в ретику-

лярні тільця, які пізніше переходять у вегетативну форму — проміжні тільця. Весь цикл розвитку продовжується 2—3 дні та закінчується загибеллю клітини з виходом збудника, хламідії далі проникають в кровообіг, паренхіматозні органи і фіксуються в лімфоїдній тканині. Циклічність розмноження, здатність зберігатися в клітинах є причиною сповільненої імунної відповіді господаря, неадекватності реакції, що обумовлює можливу хронізацію патологічного процесу, рецидивування хвороби, супроводжуючись у ряді випадків розвитком імунпатологічних реакцій [11, 12]. Імунітет після перенесення хламідійної інфекції короткочасний, нестійкий. Інфікування дітей *Chl. trachomatis* відбувається найчастіше контактно-побутовим шляхом, *Chl. pneumoniae* — повітряно-краплинним, плід може інфікуватися під час вагітності як антенатально (гематогенним, лімфогенним шляхами), так і інтранатально при проходженні родових шляхів. Інфікування хламідіями може бути гострим, короткочасним з повною елімінацією збудника з організму господаря, персистуючим і латентним. При персистуванні відбувається постійне розмноження збудника, але клінічна картина захворювання не розвивається. Тоді як при латентній інфекції постійна антигенна дія може реалізуватися в захворювання при зниженому імунному захисті організму. Клінічні прояви хламідіоза, як правило, характеризуються поліморфізмом, мізерною специфічною симптоматикою або повною відсутністю її, що ускладнює діагностику [3, 9, 10].

Мета роботи — вивчення поширеності хламідіоза серед дітей з соматичною патологією, визначення значущості хламідійної інфекції як етіологічного, провокуючого або обтяжуючого чинника в розвитку і перебігу бронхолегеневої патології, захворювань опорно-рухового апарату у дітей.

Матеріали та методи

Під наглядом знаходилося 914 дітей у віці від 1,5 місяців до 14 років (439 дівчаток і 475 хлопчиків): 251 дитина — з респіраторною патологією, 596 — з ураженням опорно-рухового апарату, 44



дитини із захворюваннями сечостатевої системи, 15 — з тривалим субфебрилітетом і 8 хворих з бронхіальною астмою. Оцінювався загальний стан хворого, наявність або відсутність симптомів інтоксикації, ступінь активності патологічного процесу, клінічні прояви, локальна симптоматика запалення при ураженні опорно-рухового апарату, наявність кон'юнктивіту, уретриту, показники периферичної гемограми. При зборі анамнезу враховувалася наявність інфекції сечостатевої системи у батьків дитини і найближчих родичів, безпліддя в анамнезі, патологічний перебіг вагітності (загроза викидня, плацентарна недостатність), мертвонародженість, викидні, асоціальна поведінка батьків, у дітей з бронхолегеневою патологією розвиток захворювання в період новонародженості. Всім хворим проводилися серологічні дослідження з визначенням антитіл до родоспецифічного антигену *Chl. trachomatis* в реакції непрямой імунофлюоресценції (РНІФ), імуноферментним методом (ІФА) на початку захворювання і в динаміці через 10—14 днів у хворих з бронхолегеневою патологією, в гострій фазі хвороби і при подальших рецидивуваннях процесу при ураженні опорно-рухового апарату. Матеріалом для дослідження служила кров, в частини хворих з поразкою суглобів — синовіальна рідина. При патології респіраторного тракту і ЛОР-органів обов'язково проводилося вірусологічне дослідження носоглоткового змиву, дослідження мокротиння, мазків із зіву і носа на грампозитивну кокову флору, умовно патогенну флору і грибки.

Результати та обговорення

У загальній групі хворих (914 дітей) інфікованість хламідіями виявлена в 24,6 % (225 дітей), коливаючись від $12,2 \pm 4,5$ % при гострій респіраторній інфекції до $46,6 \pm 3,6$ % при тривалому субфебрилітеті, істотно не відрізняючись у хлопчиків і дівчаток ($22,1 \pm 1,8$ і $27,0 \pm 2,1$ відповідно, $p > 0,05$). Мінімальна інфікованість в перших (хлопчиків) відмічена у віці 1—3 років (15,7 %), максимальна — в 11—15 років (27,05 %). Тоді як у дівчаток максимальна інфікованість мала місце у 4—6 років (36,7 %). Як можливий тригерний чинник розвитку захворювання *Chl. trachomatis* розглядалася в 78 з 225 інфікованих хворих загальної групи (34,6 %), 7 з 36 — з респіраторною патологією (16,7 %), 65 — з ураженням опорно-рухового апарату (39,1 %) і 2 хворих з патологією сечовивідної системи (15,6 %). У цих пацієнтів стійко зберігалися високі титри антитіл до *Chl. trachomatis* в крові, які значно перевищували діагностичні. Хламідії можуть впливати на маніфестацію захворювання, клінічні прояви, а також ефективність терапії, що проводиться, навіть у тих випадках, коли вони не є

безпосереднім чинником розвитку хвороби [1, 2, 7, 13].

Респіраторний синдром. Всього обстежено 251 дитина, з них 43 з гострою респіраторною інфекцією і 202 з бронхолегеневою патологією (96 хворих гострим бронхітом, 106 — з позалікарняною бронхопневмонією). З розробки були вилучені діти у віці до 6 міс з низькими титрами антитіл, що знижуються в динаміці, до *Chl. trachomatis* в крові, оскільки це могли бути материнські антитіла. У підгрупі хворих ГРІ (28 хлопчиків, 21 дівчинка) всі діти були у віці 1—3 років, з них інфікованими хламідіями виявилися 6 дітей (12,2 %). Особливістю клінічних проявів ГРІ у даних дітей були рясні слизово-гнійні виділення з носа, виражена набряклість носових ходів, гіпертермічний синдром, як при аденовірусній інфекції. Дітей непокоїло покашлювання, осиплість голосу. Катаральні явища зберігалися протягом 7—10 днів. У 3 дітей розвинувся синусит, у 1 — отит. Яскраві прояви кон'юнктивіту нами не спостерігалися ні в одного з 6 дітей.

З 96 хворих гострим бронхітом (52 хлопчики і 44 дівчинки) інфікованість хламідіями була найбільш високою у віковій групі 11—14 років, склавши в середньому 37,6 %, тоді як в загальній групі інфікованість у хлопчиків склала 15,4 %, у дівчаток — 11,3 %. Всього інфікованими виявилися 13 дітей (13,5 %), з них 2 дітей з обструктивним синдромом (2,7 %). Клінічні прояви бронхіту характеризувалися частим нападаподібним кашлем, без реприз, що нагадував такий при кашлюці. Аускультативно в легенях у більшості дітей вислуховувалися розсіяні вологі та сухі хрипи з обох боків, більше нижче від кута лопаток. Рентгенологічно визначалося посилення судинного малюнка, помірне підвищення повітряної прозорості легенів, збільшення бронхопультмональних лімфовузлів. Спостерігалася торпідність хворих до антибактеріальної терапії, особливо при розвитку обструктивного синдрому.

З 106 дітей з позалікарняною пневмонією (56 хлопчиків і 47 дівчаток) більше половини (51,8 %) були у віці від 2 міс до 3 років. Антитіла до *Chl. trachomatis* в крові визначалися в 17 хворих (16,03 %). При цьому інфікованість хламідіями була виявлена у хлопчиків у віці 1—6 років і в жодного з 12 дітей 7—14 років. Тоді як у дівчаток інфікованість визначалася у всіх вікових підгрупах, найбільш висока у хворих 1—3 років (26,9%) і 7—10 років (33,3 %), склавши в середньому $23,4 \pm 6,1$ %, що достовірно перевищувало таку у хлопчиків ($10,1 \pm 3,9$ %, $p < 0,05$). Слід зазначити, що у всіх хворих визначалися антитіла до родоспецифічного антигена *Chl. trachomatis*, в розвитку ж пневмоній у дітей старше 6 міс більш бере участь *Chl. pneumoniae*.

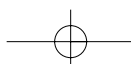


Цим можна пояснити виявлення антитіл до даного збудника лише в 17 з 106 хворих пневмонією (16,03 %). В 10 з даних дітей бронхопневмонія була двосторонньою, у решти — однобічна. Відмітними ознаками були поступовий початок захворювання, поява сухого непродуктивного кашлю при нормальній або субфебрильній температурі тіла і майже задовільному самопочутті дитини. Кашель набував нападоподібного характеру, супроводжувався ціанозом, тахіпноє, блювотою, наростанням задишки до 40—50 в 1 хв у дітей раннього віку (ознаки, що характерні для інтерстиціальної пневмонії). На 4—6 день захворювання в легенях вислуховувалися крепітуючі та вологі хрипи по всій поверхні, крепітація посилювалася на висоті вдиху. На рентгенограмі грудної клітки у всіх 17 дітей в легенях визначалися множинні інфільтративні тіні розміром до 2 мм в діаметрі, посилення судинного малюнка, були відсутні сегментарність ураження, плеврит. Пневмонія купірувалася після проведення 2 курсів антибактеріальної терапії, комбінованої — у 6 дітей. І навіть після розсмоктування інфільтративних вогнищ в легенях (дані контрольної рентгенограми) у дітей зберігався кашель протягом ще 2—3 тиж. У всіх дітей з пневмонією відмічалася гіперплазія лімфовузлів (підщелепних, шийних), у 2 дітей розвинувся отит, у дітей раннього віку мали місце лейкоцитоз ($15\text{--}20 \times 10^9$), еозинфілія (10—15 %), значне збільшення ШОЕ (30—50 мм/год). Відомо, що хламідії погіршують перебіг і прогноз бронхіальної астми [7]. Із 8 дітей з бронхіальною астмою, що не увійшли до даної розробки, інфікування хламідіями було встановлене в 2 (25,0 %).

Суглобовий синдром. Найбільшу групу склали хворі з ураженням опорно-рухового апарату — 596 дітей (138 — з ювенільним артритом, з них 97 — ювенільним реактивним артритом (ЮРА), 41 — ювенільним хронічним артритом (ЮХА); 453 — з реактивним артритом і 5 — з субсепсисом Віслера-Фанконі). У підгрупі хворих ЮРА пауциартикулярний варіант початку захворювання мав місце у 38 дітей (39,1 %), поліартикулярний з ураженням більше 4 суглобів в перші 3 міс хвороби — в 41 (42,2 %) і системна форма в 18 (18,7 %). Інфікованість хламідіями в загальній групі хворих (596 дітей) виявлена в 166 (27,8 %), істотно не відрізняючись у хлопчиків і дівчаток (34,09 % і 37,3 % відповідно), в групі хворих ЮРА — в 29,9 %, переважаючи при поліартикулярному варіанті суглобової форми і системній формі хвороби — 34,1 % і 33,3 % відповідно і лише в 23,6 % при пауциартикулярному варіанті. Анамнестичні дані, дизурічні явища, прояви вульвовагініту, кон'юнктивіт, торпідні до терапії, що проводилася, а також стійке збереження високих титрів антитіл до хламідій в крові (в 3 хворих — в синовіаль-

ній рідині) дозволили передбачити тригерну роль *Chl. trachomatis* в розвитку артрити в 15 хворих ЮХА (36,9 %). Особливостями клінічних проявів ЮХА, що асоційований з хламідійною інфекцією, були ранній розвиток кокситу, асиметричність ураження суглобів, більш нижніх кінцівок, вираженість ексудативного компонента запалення з визначенням випоту в порожнині суглобів, за індексом DAS 28 число болючих суглобів переважало над числом суглобів, що набрякли, наявність ентезітов, яскравість і тривалість збереження кожно-васкулярного синдрому (більше 3 тиж) у хворих системною формою ЮРА, високі лабораторні показники активності процесу (ШОЕ 40—50 мм/ч, лейкоцитоз). В 3 хворих в подальшому був переглянутий діагноз на користь анкілозуючого спонділоартрити; залучення до патологічного процесу хребта сталося через 5—7 років від початку розвитку суглобового синдрому (перших ознак запалення).

З 453 хворих реактивним артритом інфікованими хламідіями виявилися 115 дітей (25,3 %) — 23,7 % хлопчиків (60 дітей) і 27,5 % дівчаток (55 дітей) різних вікових груп. В 56 хворих (12,3 %) стійко зберігалися високі титри антитіл до *Chl. trachomatis* в крові, в частини з них в синовіальній рідині. У даній підгрупі переважав підгострий початок захворювання. У більшості хворих запальні зміни в суглобах поєднувалися з підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр протягом першого тижня хвороби, в частини дітей тривало спостерігався непостійний субфебрилітет. У 12 дітей виявлено кон'юнктивіт (21,4 %), у 8 дівчаток (14,2 %) — вульвіт, що дозволило діагностувати в даних хворих неповний синдром Рейтера. Суглобовий синдром характеризувався моноартритом майже в половини з 56 дітей (46 %), олігоартрит розвинувся у 6 дітей (29,0 %), поліартрит — в 14 (25,0 %). У переважній більшості відмічалася запалення колінних суглобів, в 2/3 — гомілкових. Ураження дрібних суглобів кистів і стоп відмічено лише у хворих з поліартритом. Місцева запальна реакція характеризувалася збільшенням об'єму уражених суглобів переважно за рахунок набряку періартикулярних тканин, помірним підвищенням температури шкіри над суглобом. У 56 % дітей пальпаторно визначався випот у порожнині суглоба. Локальна гіперемія шкіри відмічена лише в 8 з 56 дітей, підп'яточний бурсит — в 7, ахілоденія — в 4 хворих, псевдоподагричне ураження великого пальця стопи нами спостерігалася у 6 дітей даної підгрупи. Запалення суглобів було, як правило, асиметричним, з однобічною локалізацією процесу в 12 із 30 дітей з олігополіартритом. Переважав гострий перебіг захворювання. Рецидивування артрити в подальшому нами спостерігалася в 1/3 дітей даної підгрупи, при цьому в крові знов виз-



началися антитіла до хламідій у високих титрах. В зв'язку з цим представляють інтерес тривалі ка-тамнестичні спостереження. Так, хвора Я., вперше поступила до стаціонару у віці 12 років з діагнозом хвороба Рейтера. Протягом 3 років отримувала переривчасту нестероїдну протизапальну терапію, було проведено 4 курси направленої антибактеріальної терапії по 21 дню кожен з інтервалом в 2—3 місяці. Тригерна роль хламідій в розвитку захворювання у даної пацієнтки була підтверджена визначенням антитіл до *Chl. trachomatis* в крові і синовіальній рідині. Протягом 6 років мала місце стійка немедикаментозна ремісія захворювання. Рецидив артриту розвинувся у віці 21 року, через 3 місяці після народження дитини, із запаленням гомілкових суглобів, розвитком спондиліту. У патологічний процес було залучено і дрібні суглоби кістей рук. При цьому в крові знов визначалися високі титри антитіл до *Chl. trachomatis*, що послужило підставою для відновлення антибактеріальної терапії у поєднанні з протизапальною.

Висновки

Представлені дані свідчать про поширеність хламідіоза серед дітей з соматичною патологією.

Інфікованість хламідіями має місце як у хворих з бронхолегеневою патологією, так і при ураженні опорно-рухового апарату, сечовивідної системи в різних вікових групах, варіюючи від мінімальної (12,2 %) до 46,6 %.

Респіраторний синдром асоційований з хламідійною інфекцією у дітей раннього віку може виявитися інтерстиціальною пневмонією з вираженою дихальною недостатністю, у хворих старшого віку — гострим бронхітом, пневмонією. Відмінна ознака — нападopodobний кашлюкоподобний кашель, збільшення бронхопульмональних лімфовузлів.

Ювенільні хронічні артрити, що асоційовані з хламідійною інфекцією, відрізняються раннім розвитком кокситу, ентезитами, залученням до патологічного процесу хребта, що дозволяє переглянути діагноз на користь анкілозуючого спонділоартриту в підлітковому і більш старшому віці частини хворих.

Все вищесказане диктує необхідність проведення всім хворим з патологією органів дихання, опорно-рухового апарату і сечовивідної системи серологічних досліджень з визначенням антитіл до збудника, антигена *Chl. trachomatis* (методом ПЦР) в крові, синовіальній рідині і сечі.

Література

1. Алимов А.П., Шамансурова Э.А., Лазина Д.Э. Роль *Chlamydia pneumoniae* в возникновении респираторной патологии у детей школьного возраста // Педиатрия. — 2005. — № 4. — С. 119—120.
2. Дагбаева Д.В., Жолобова Е.С. Тактика терапии реактивного артрита, ассоциированного с кишечной инфекцией у детей // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 55—59.
3. Джус М.Б. та ін. Реактивні артрити: визначення, епідеміологія та етіологія // Укр. ревматол. журн. — 2002. — № 2. — С. 24—26.
4. Кутовая В.В. Общая характеристика хламидий и их жизненный цикл // Дерматол. та венерол. — 2001. — № 1. — С. 44—45.
5. Мавров И.И. Современное состояние проблемы хламидийной инфекции // Междунар. мед. журн. — 2003. — № 3. — С. 101—105.
6. Малеев В.В. Новая и возвращающиеся инфекции // Тер. архив. — 2000. — № 11. — С. 5—9.
7. Спичек Т.В., Катасова Л.К. Роль хламидийной инфекции при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 19—21.
8. Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных микроорганизмов порядка *Chlamydiales* // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. — 1999. — № 1. — С. 5—10.
9. Юлиш Е.И., Волосовец А.П., Абатуров А.Е. Хламидиоз у детей. — Донецк; Киев; Днепрпетровск, 2009. — 126 с.
10. Flores D., Marques J., Garza W., Espinoza L.R. Reactive arthritis never developments // Rheumatic Disease Clinic North America. — 2003. — Vol. 29. — P. 37—59.
11. Leinsalo-Repo M. Reactive arthritis // Scand. J. Rheumatol. — 2005. — Vol. 34. — P. 251—259.
12. Petersel D.L., Sigal L.H. Reactive arthritis // Infect Disease Clinic N. Am. — 2005. — Vol. 19. — P. 863—883.
13. Sibia J., Limbach F-X. Reactive arthritis or chronic infectious arthritis // Annals of the Rheumatic Disease. — 2002. — Vol. 61. — P. 580—587.



*В.М. Савво, Г.И. Мавров, Л.П. Киселева, Н.В. Ананьева,
В.В. Кутовая, С.Е. Лупальцева, Л.Л. Маленко, О.Н. Апанасенко*

Инфицированность хламидиями детей с соматической патологией

Авторами представлены результаты клинического и серологического исследования 914 детей: с респираторным синдромом (острой респираторной инфекцией, бронхитом, бронхопневмонией), ювенильным хроническим артритом, реактивным артритом и длительным субфебрилитетом, их ассоциация с хламидийной инфекцией. Ювенильный хронический артрит был представлен моноартритом, асимметричным олиго- и полиартритом, экссудативным воспалением, общим инфекционным синдромом. Выявлена корреляция между инфицированием хламидиями и клиническими проявлениями бронхопневмонии, бронхита, ювенильного хронического артрита, реактивным артритом.

*V.M. Savvo, G.I. Mavrov, L.P. Kyselyova, N.V. Ananieva,
V.V. Kutovaya, S.Yu. Lupaltsova, L.L. Malenko, O.N. Apanasenko*

Chlamydia Infection of in children with somatic disease

The authors performed clinical and serological examination of 914 children with respiratory syndrome (acute respiratory infection, bronchitis, bronchopneumonia), juvenile chronic arthritis, reactive arthritis and long-term fever and its association with Chl. trachomatis infection. Juvenile chronic arthritis was characterized by monoarthritis, asymmetric oligo- and polyarthritis, exudative inflammation, infection syndrome. Correlation has been revealed between Chl. trachomatis infection and different variants of bronchopneumonia, bronchitis and juvenile chronic arthritis, reactive arthritis.

