

Т.А. Капустина, Е.В. Белова

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, Российская Федерация

Особенности проявлений хронического воспаления глоточной миндалины, сопряженного с хламидийной инфекцией

Contacts:

Kapustina Tatyana Anatolyevna, Doctor of Medical Sciences, Scientific Director Of Clinical Pathology Department of ENT Organs at the Medical Research Institute of Problems of the North FSBI, RAMS

Address: 3 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk 660022, **Tel.:** (3912) 228-06-62, **e-mail:** TAK34@yandex.ru

Article received: 09.07.2013, **Accepted for publication:** 28.10.2013

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности проявлений хронического аденоидита, ассоциированного с хламидийной инфекцией у детей. **Пациенты и методы:** обследовано 169 детей в возрасте от 3 до 15 лет, госпитализированных в ЛОР-отделение в связи с неэффективностью амбулаторного лечения. Для идентификации хламидийных структур и специфических антител применяли прямые (полимеразная цепная реакция, прямая иммунофлуоресценция) и непрямые (иммуноферментный анализ) методы. Исследование клеточного звена иммунитета проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител. **Результаты:** продемонстрирована высокая инфицированность эпителия слизистой оболочки глотки хламидиями; представлены видовая структура верифицированных хламидий, клинические проявления и особенности иммунного ответа организма ребенка, больного хроническим аденоидитом, ассоциированным с этой инфекцией. **Выводы:** клиническая картина хронического аденоидита у инфицированных детей не имеет четких патогномичных симптомов; существуют особенности в иммуногенной реактивности детей с верифицированными хламидиями, заключающиеся в более выраженном дисбалансе Т-клеточного звена иммунитета и меньшей выраженности ответа гуморального звена системы иммунитета; ассоциация хламидий с внеклеточной бактериальной инфекцией увеличивает степень дисбаланса в работе иммунной системы и приводит к торможению обеих форм иммунного ответа.

Ключевые слова: дети, хламидийная инфекция, хронический аденоидит, распространенность, клиническая картина.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (5): 94–98)

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время особую медицинскую и социальную значимость в связи с широким распространением и способностью вызывать множество заболеваний человека, а также склонностью к хронизации и влиянием на воспроизводство населения приобрела вну-

триклеточная хламидийная инфекция [1–4]. Несмотря на вероятность многократного инфицирования, хламидии в настоящее время не рассматривают в качестве условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав факультативной микрофлоры нормального биоценоза слизистых оболочек. По степени опасности для

Т.А. Kapustina, E.V. Belova

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch under the RAMS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Special Characteristics of Chronic Adenoiditis Associated with Chlamydia Infection

Aim: to study clinic-epidemiologic and immunologic characteristics of clinical manifestations of chronic adenoiditis associated with chlamydia infection in children. **Patients and methods:** 169 children aged from 3 to 15 years old administered to the ENT-department due to inefficacy of out-patient treatment were examined. In order to identify chlamydia structures and specific antibodies direct (polymerase chain reaction, direct immunofluorescence assay) and indirect (immunoenzyme assay) were used. Assessment of the cellular immunity was performed with the method of indirect immunofluorescence assay with monoclonal antibodies. **Results:** the authors showed a high contamination of the epithelium of pharyngeal mucous membrane with chlamydia infection, described cultural structure of the verified chlamydia and clinical manifestations as well as special characteristics of immune responses of children with chronic adenoiditis associated with this infection. **Conclusions:** clinical manifestations of chronic adenoiditis in chlamydia-infected children does not have clear pathognomonic signs; there are special characteristics of immune reactivity in children with verified chlamydia infection, such as more prominent imbalance of T-cell immunity and less intensity of antibody response; association of chlamydia with extracellular bacterial infection aggravates imbalance of the immune system and leads to inhibition of the both forms of the immune response.

Key words: children, chlamydia infection, chronic adenoiditis, prevalence, clinical manifestation.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (5): 94–98)

человека хламидии относят к абсолютным паразитам, поскольку они наделены всеми «атрибутами» патогенных микробов [5, 6].

Результаты многочисленных исследований, проведенных в два последних десятилетия, указывают на важную роль хламидий в инициации у детей не только заболеваний нижних дыхательных путей, сердечно-сосудистой и нервной системы, урогенитального и пищеварительного тракта, опорно-двигательного аппарата, но и воспалительных заболеваний верхнего отдела респираторного тракта и среднего уха [6–9]. В Российской Федерации исследований, касающихся хламидийных поражений верхнего отдела респираторного тракта, проводится мало, и их результаты зачастую противоречивы. Так, диапазон разброса частоты выявления хламидийного инфицирования у детей с хроническим аденоидитом (ХА) колеблется в значительных пределах: от 45 до 74% [10, 11]. По нашим данным, хламидийные структуры у детей в возрасте от 3 до 6 лет с острым синуситом были обнаружены методами прямого иммунофлуоресцентного анализа и полимеразной цепной реакции в 44% случаев [12].

В последние годы накапливается все больше сведений о ключевой роли иммунной системы в развитии воспалительных заболеваний хламидийного генеза [13]. В достаточно большом числе исследовательских работ представлена информация об изменениях иммунного статуса у детей с болезнями урогенитального и нижнего дыхательного тракта, связанных с хламидийной инфекцией [14, 15]. 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, в т.ч. и с ХА, в настоящее время остаются малоизученными.

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности проявления хронического аденоидита, ассоциированного с хламидийной инфекцией, у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Обследовано 169 детей в возрасте от 3 до 15 лет, госпитализированных в ЛОР-отделение с обострением ХА. В качестве контроля использовали лабораторные данные 40 условно здоровых детей того же возраста, у которых не были диагностированы ЛОР-заболевания, сопутствующая тяжелая соматическая патология и хламидийная инфекция.

Методы исследования

У всех детей проводили верификацию двух видов хламидий: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*. Для выявления хламидийных структур (антигенов и ДНК) применяли прямой иммунофлуоресцентный метод с использованием тест-систем «Хламислайд» (Россия) и полимеразную цепную реакцию с применением тест-систем «ВектоХлами-ДНК-ампли» (Россия). Видоспецифические противохламидийные иммуноглобулины классов G были определены иммуноферментным мето-

дом с использованием тест-системы «ХламиБест-стрип» (Россия) 83 детям. Материалом для прямой идентификации хламидийного антигена являлись мазки-соскобы со слизистой оболочки верхнего отдела задней стенки глотки.

Исследование клеточного иммунитета осуществляли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к поверхностным клеточным антигенам лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD16, CD72 («Сорбент», Россия). Концентрацию иммуноглобулинов классов M, A и G в сыворотке крови оценивали методом радиальной иммунодиффузии в геле.

Статистическая обработка данных

Анализируемые количественные переменные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИКИ), качественные признаки — в виде относительной частоты и 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения групп применяли непараметрический критерий множественного сравнения Краскела–Уоллиса, при выявлении отличий проводили сравнение групп по тесту Манна–Уитни. Оценку значимости различий относительных величин выполняли с использованием z-критерия и точного критерия Фишера. За максимально приемлемую вероятность ошибки 1-го рода (p) была принята величина уровня статистической значимости равная или меньшая 0,05. При множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони с установлением более высокого уровня значимости (0,02).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Хламидийные структуры в мазках, взятых со слизистой оболочки глотки у детей с обострением ХА, были обнаружены у 86 из 169 детей (51%). В видовой структуре преобладала *C. pneumoniae*, которая была верифицирована у 67 (40%) человек. *C. trachomatis* идентифицировали почти в 2 раза реже: она обнаружена у 35 (21%) детей. У 16 (10%) детей имело место одновременное присутствие двух видов хламидий (табл. 1).

Сравнительный возрастной анализ частоты инфицирования хламидиями слизистой оболочки у детей, больных ХА, проводили между детьми дошкольного и школьного возраста. У детей дошкольного возраста хламидии выявлялись значительно чаще, чем у школьников: в 59,4 и 39,7% случаев, соответственно (см. табл. 1). В обеих возрастных группах преобладало моноинфицирование *C. pneumoniae*, которое было зарегистрировано у лиц дошкольного и школьного возраста в 45,8 и 31,5% случаев, соответственно, тогда как моноинфицирование *C. trachomatis* встречалось реже: в 25 и 15,1% случаев, соответственно. Хламидийное микст-инфицирование эпителия глотки у дошкольников и школьников имело место в 11,5 и 6,9% случаев. Статистически значимых различий между детьми разного возраста с моно- и микст-инфицированием получено не было.

У 45 обследуемых с идентифицированными хламидиями значительно чаще ($p < 0,001$) выявляли IgG к *C. pneumoniae* (62%, $n = 28$, 95% ДИ 48–76) по сравнению с *C. trachomatis* (18%, $n = 8$, 95% ДИ 8–30). IgG к *C. pneumoniae* в диагностических титрах определялся у 16 человек (36%, 95% ДИ 22–50). Из них сильно положительные (титр более 1:40) и положительные (титр более 1:20) результаты зафиксированы у 9 (20%; 95% ДИ 10–33)

Таблица 1. Частота верификации различных видов хламидий у детей с хроническим аденоидитом

Возрастная группа, ее объем	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (случаи)		<i>Chlamydia trachomatis</i> (случаи)		Микст-инфекция (случаи)		Всего детей с хламидиями	
	<i>n</i>	% 95% ДИ	<i>n</i>	% 95% ДИ	<i>n</i>	% 95% ДИ	<i>n</i>	% 95% ДИ
Группа 1 3–6 лет (<i>n</i> = 96)	44	45,8 36,0–58,8 <i>p</i> _{1–2} = 0,06	24	25,0 16,9–34,1 <i>p</i> _{1–2} = 0,1	11	11,5 5,9–18,6 <i>p</i> _{1–2} = 0,3	57	59,4 49,4–68,9 <i>p</i> _{1–2} = 0,01
Группа 2 7–15 лет (<i>n</i> = 73)	23	31,5 21,4–42,6	11	15,1 7,8–24,1	5	6,9 2,2–13,7	29	39,7 28,9–51,1
Всего (<i>n</i> = 169)	67	39,6 32,4–47,1	35	20,7 15,0–27,1	16	9,5 5,5–14,3	86	50,9 43,4–58,4

Примечание. *p* — статистическая значимость различий между группами детей разного возраста.

и 7 (16%; 95% ДИ 7–28) детей, соответственно. У 12 человек (27%; 95% ДИ 15–40) уровень антихламидийных IgG был невысоким (титр менее 1:20), и его характеризовали как слабоположительный. Детей с сомнительными результатами теста (титр менее 1:5) не было.

Сильно положительных титров IgG к *C. trachomatis* не зарегистрировано. Положительные результаты выявлены у 3 (6,7%; 95% ДИ 1–16) детей. Слабоположительные и сомнительные титры — у 2 и 3 детей, соответственно. У 5 человек (11%; 95% ДИ 4–22) имело место одновременное наличие противохламидийных IgG к основному белку наружной мембраны двух видов хламидий. Отрицательные результаты на наличие специфических IgG к обоим видам хламидий зарегистрированы у 17 (38%; 95% ДИ 24–52) человек.

Из 38 детей, обследованных на наличие специфических иммуноглобулинов, у которых отмечены отрицательные результаты прямых тестов по выявлению хламидий, в 2 случаях зафиксировали сомнительные титры IgG к *C. pneumoniae*. Наличие специфических антител к хламидофилезной инфекции у этих детей служит свидетельством перенесенного в прошлом пневмохламидиоза в виде «остаточной серологии», либо связано с наличием фонового титра, обусловленного широкими контактами с хламидиями, которые не привели к развитию инфекции.

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что детей с давностью заболевания от 7 мес до 2 лет было больше в группе лиц с диагностированной хламидийной инфекцией (55 и 45%, соответственно; *p* = 0,01). Однако при более длительных сроках заболевания наблюдали обратную тенденцию: продолжительность болезни свыше 2 лет отмечена у большего числа детей с отсутствием хламидий (51 и 35%, соответственно; *p* = 0,04). Число детей с продолжительностью болезни менее 6 мес было одинаковым в обеих группах (*p* = 0,4).

Детей с обострением ХА более 5 раз в год или с практически непрерывно рецидивирующим течением было значительно больше в группе лиц с верифицированным хламидиями (*p* < 0,001): 86 (*n* = 74, 95% ДИ 78–93) и 65% (*n* = 54, 95% ДИ 55–75), соответственно.

Анализ анамнестических данных по наличию сопутствующих ЛОР-заболеваний и патологии со стороны других систем организма у детей с ХА, ассоциированным и не ассоциированным с хламидийной инфекцией, не продемонстрировал значимых различий. Клиническая картина ХА также не имела четких патогномичных симптомов, за исключением того, что у инфицирован-

ных хламидиями детей чаще присутствовала слизь или гной на задней стенке глотки (71 и 53%, соответственно; *p* = 0,02).

У инфицированных и не инфицированных хламидиями наблюдаемых обнаружены однонаправленные изменения отдельных параметров лейкоцитограммы (табл. 2). Так, у больных детей по сравнению со здоровыми имело место статистически значимое повышение абсолютной концентрации лейкоцитов, абсолютного и относительного содержания сегментоядерных лейкоцитов, относительной концентрации моноцитов на фоне относительного лимфоцитоза. В отличие от пациентов с верифицированными хламидиями у детей с их отсутствием различия с контролем коснулись и абсолютной концентрации лимфоцитов, содержание которых было значительно меньше у больных детей. Повышение скорости оседания эритроцитов, которое наряду с лейкоцитозом и изменением лейкоцитарной формулы нейтрофилов является патогномичным неспецифическим признаком наличия в организме инфекционных воспалительных процессов, оказалось значительно выше у больных детей с идентифицированными хламидийными структурами.

У больных детей наблюдали уменьшение числа CD3+ и CD4+ Т лимфоцитов по сравнению со здоровыми обследуемыми (табл. 3). Кроме этого, у детей, инфицированных хламидиями, имело место статистически значимое повышение процентного содержания Т лимфоцитов с фенотипом CD8+, а также снижение иммунорегуляторного индекса. Различий между детьми с хроническим воспалением глоточной миндалины, у которых хламидии не были обнаружены, и группой контроля было меньше, и они затрагивали только процентное содержание NK-клеток, характеризующих напряженность неспецифического звена клеточного иммунитета. Между группами больных детей различия в иммунологическом статусе коснулись только одного показателя — абсолютного содержания CD8+ Т лимфоцитов, который был выше у инфицированных хламидиями детей.

При сравнении показателей гуморального звена иммунитета установлено статистически значимое (*p* < 0,001) повышение содержания сывороточного IgA как у детей с верифицированной хламидийной инфекцией (*Me* = 2,1 г/л), так и у наблюдаемых с отсутствием хламидий (*Me* = 2,4 г/л) по сравнению с контролем (*Me* = 0,5 г/л). Кроме того, у больных детей с неподтвержденной хламидийной инфекцией зарегистрированы более высокие концентрации IgM и IgG (*Me* = 1,4 г/л

Таблица 2. Показатели лейкограммы у больных и здоровых детей (Me и 95% ДИ)

Показатели	Больные с хламидийной инфекцией, группа I (n = 39)	Больные без хламидийной инфекции, группа II (n = 37)	Контроль, группа III (n = 40)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8 (6,0–10,6)	7,2 (5,6–8,1)	6,4 (5,6–7,2) <i>p</i> ₁₋₃ < 0,001; <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Эозинофилы, %	2 (2,0–5,0)	2 (1,0–4,5)	2 (2,0–4,0)
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,2 (0,1–0,5)	0,2 (0,1–0,3)	0,2 (0,1–0,2)
Сегментоядерные лейкоциты, %	53 (46–61)	58 (50–65)	45 (39–51) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,001; <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Сегментоядерные лейкоциты 10 ⁹ /л	4,2 (2,9–5,9)	4,1 (3,1–4,9)	2,8 (2,4–3,2) <i>p</i> ₁₋₃ < 0,001; <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Лимфоциты, %	37 (26–44)	30 (24–40)	42 (34–51,5) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,002; <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,7 (2,1–3,9)	2,2 (1,5–2,7) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,03	2,6 (2,1–3,5) <i>p</i> ₂₋₃ = 0,002
Моноциты, %	6,5 (4–9)	7 (5–9)	3 (2–5) <i>p</i> ₁₋₃ < 0,001; <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,5 (0,3–0,9)	0,5 (0,3–0,7)	0,2 (0,1–0,4) <i>p</i> ₁₋₃ < 0,001; <i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Скорость оседания эритроцитов	13 (5–28)	7 (3–16) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,02	-

Примечание (здесь и в табл. 3). *p* — статистически значимые различия между показателями I, II и III группы.

Таблица 3. Показатели клеточного иммунитета у больных и здоровых детей (Me и ИКИ)

Показатели	Больные с хламидийной инфекцией, группа I (n = 39)	Больные без хламидийной инфекции, группа II (n = 37)	Контроль, группа III (n = 40)
CD3+, %	66 (56–72)	64 (56–71)	60 (56–67)
CD3+, 10 ⁹ /л	1,5 (1,2–2,2)	1,4 (1–1,7)	2,0 (1,6–2,3) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,02; <i>p</i> ₂₋₃ = 0,01
CD4+, %	35 (30–42)	36 (32–44)	38 (30–42)
CD4+, 10 ⁹ /л	0,9 (0,7–1,3)	0,8 (0,5–1,1)	1,2 (1–1,5) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,02; <i>p</i> ₂₋₃ = 0,01
CD8+, %	28 (21–32)	26 (23–29)	26 (19–32) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,01
CD8+, 10 ⁹ /л	0,7 (0,5–1)	0,5 (0,4–0,8) <i>p</i> ₁₋₂ = 0,02	0,6 (0,4–0,8)
CD16+, %	17 (14–24)	19,5 (13–24)	16 (13–19)
CD16+, 10 ⁹ /л	0,5 (0,3–0,7)	0,4 (0,3–0,6)	0,5 (0,3–0,6)
CD72+, %	18 (15–22)	18 (14–21)	14,5 (10–20)
CD72+, 10 ⁹ /л	0,4 (0,3–0,6)	0,4 (0,3–0,7)	0,4 (0,3–0,6)
CD4+/CD8+	1,3 (1–1,8)	1,4 (1,1–1,9)	1,5 (1,1–2,1) <i>p</i> ₁₋₃ = 0,02

и Me = 14,4 г/л, соответственно) по сравнению со здоровыми детьми (Me = 0,9 г/л и Me = 8,6 г/л, соответственно; *p* < 0,02). При сравнении показателей гуморального иммунитета у больных детей были получены различия лишь по содержанию IgG, концентрация которого была значительно больше у детей с неподтвержденной хламидийной инфекцией (14,4 против 10,8 г/л; *p* < 0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с обострением ХА, находившихся на стационарном лечении, установлена **очень** высокая частота

выявления хламидий — почти у 1/2 больных. При этом восприимчивость к этой инфекции была выше у дошкольников. Хламидийная контаминация слизистой оболочки верхнего респираторного тракта у детей с ХА осуществлялась как *S. pneumoniae*, так и *S. trachomatis*, однако большую тропность к слизистой оболочке глотки имели представители вида *S. pneumoniae*, удельный вес которых почти в 2 раза превышал долю *S. trachomatis*. Более чем у 20% детей с идентифицированными хламидиями во всех возрастных группах зарегистрирована хламидийная микст-инфекция.

Вследствие локальности инфекционного процесса и слабой антигенной нагрузки только 2/3 больных ХА, ассоциированным с хламидийной инфекцией, оказались серопозитивными, причем в диагностических титрах противохламидийные IgG определялись только у 1/3 детей.

Хламидии чаще диагностировали в сроки от 6 мес до 2 лет от предполагаемого начала заболевания, но у детей с продолжительностью ХА свыше 2 лет хламидийный возбудитель верифицировали значительно реже. Это может быть связано с трансформацией хламидий в персистирующие L-формы, затруднительные для диагностики и определяющие переход активного воспалительного процесса в неактивный с малосимптомными проявлениями.

На более тяжелое течение ХА у детей с установленной хламидийной инфекцией указывает наличие большего числа обострений в год по сравнению с пациентами, у которых хламидии не идентифицированы. Клиническая картина ХА у инфицированных детей не имеет четких патогномоничных симптомов, за исключением того, что у них значительно чаще встречается слизь или гной на задней стенке глотки.

Изменения в лейко- и иммунограмме у детей с обострением ХА, независимо от наличия или отсутствия хламидий, соответствуют стандартному ответу организма на воспалительный инфекционный процесс, характеризующийся неспецифическими изменениями лейкоцитарных показателей, угнетением Т-клеточного и активацией гуморального звена иммунитета. Однако неспецифическая интоксикация, индикатором которой является скорость оседания эритроцитов, у детей с верифицированными хламидиями более выражена. В исследованиях доказали существование особенностей в иммунореактивности больных детей с верифицированными хламидиями, заключающихся в более выраженном дисбалансе Т-клеточного звена иммунитета и менее выраженной активности антительного ответа.

Хламидийная инфекция верхних отделов дыхательных путей в большинстве случаев не является единственным этиологическим фактором, способствующим развитию воспалительной реакции, поэтому одновременное наличие в слизистой оболочке глотки внутриклеточной хлами-

дийной и внеклеточной бактериальной инфекции создает максимально неудобную для местных защитных механизмов ситуацию, требующую одновременного развития двух относительно оппозиционных форм иммунного ответа. Иммунный ответ на внеклеточную инфекцию обеспечивается в большей степени факторами гуморального звена иммунитета, что обусловлено активацией CD4+ Т-клеток-хелперов 2-го типа с последующей стимуляцией В-клеток, продукцией иммуноглобулинов и развитием эффекторных реакций немедленного типа. Главными участниками иммунного ответа на хламидии являются CD4+ Т-клетки-хелперы 1-го типа, CD8+ и NK-клетки, а также активированные макрофаги и их цитокины, обеспечивающие реакции цитолиза инфицированных клеток и развития гиперчувствительности замедленного типа. Таким образом, ассоциация хламидий с внеклеточной бактериальной инфекцией увеличивает степень дисбаланса функционирования иммунной системы и приводит к торможению обеих форм иммунного ответа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У наблюдаемых нами детей с обострением хронического аденоидита имела место высокая частота верификации хламидий, причем хламидийная контаминация слизистой оболочки верхнего респираторного тракта осуществлялась как *S. pneumoniae*, так и *C. trachomatis*, однако с преобладанием *S. pneumoniae*. На более тяжелое течение хронического аденоидита у детей с хламидийной инфекцией указывает наличие большего числа обострений в год по сравнению с теми, у которых хламидии идентифицированы не были. Клиническая картина хронического аденоидита у инфицированных детей при этом не имела четких патогномоничных симптомов. Изменения в лейко- и иммунограмме при обострении хронического аденоидита, независимо от наличия или отсутствия хламидий, соответствовали стандартному ответу организма на воспалительный инфекционный процесс, тогда как ассоциация хламидий с внеклеточной бактериальной инфекцией увеличивала степень дисбаланса в работе иммунной системы и приводила к торможению обеих форм иммунного ответа.

REFERENCES

1. Granitov B. M. *Khlamidiozy* [Chlamydioses]. Moscow, Medkniga Publ., 2002. 189 p.
2. Gavalov S. M. *Khlamidioz — Disbioz, Integral'nye Vzaimootnosheniya* [Chlamydiosis: Dysbiosis, Integral Relationship]. Novosibirsk, RTF Publ., 2003. 220 p.
3. Lobzin Yu. V., Lyashenko Yu. I., Poznyak A. L. *Khlamidii nye Infektsii* [Chlamydial Infections]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2003. 396 p.
4. Belova E. V., Manchuk V. T., Kapustina T. A., Markina A. N. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal* [Siberian Journal of Medicine]. 2008; 76 (1): 48–50.
5. Starn A. *IPPP [STIs]*. 2002; 1: 25–29.
6. Stephens R. S. *Chlamydia*. Intracellular biology, pathogenesis and immunity. Washington: ASM Press. 1999. 384 p.
7. Sinchikhin S. P. Urogenital'nyy Khlamidioz u Devochek: Osobennosti Kliniki, Diagnostiki, Dispansernogo Nablyudeniya [Urogenital Chlamydia in Girls: Clinical Features, Diagnosis and Clinical Supervision]. *Avtoreferat-dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Autoabstract-thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2000. 21 p.
8. Strachunskiy L. S. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2001; 3: 68–73.
9. Ellis R. W. *J. Med. Microbiol.* 1997; 48: 535–539.
10. Lin'kov V. I., Tsurikova G. P., Nuralova I. V., Pan'kina N. A. *Novosti Otolaringologii i Logopatologii: Tez. Dokl. XV Ross. S'ezda Otolaringologov* [Otolaryngology and Lallopathology News: Thesis-Report of the XV Russian Congress of Otolaryngologists]. Vol. 3. St. Petersburg, 1995. 164 p.
11. Lobachev N. V. *Disbioz pri Vospalitel'nykh Zabolevaniyakh Limfadenoidnogo Kol'tsa Glotki i Ego Korrektsiya Interferonom-Al'fa* [Dysbiosis at Inflammatory Diseases of Lymphadenoid Pharynx Ring and Its Correction Using Interferon-Alpha]. *Avtoreferat-dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Autoabstract-thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2002. 29 p.
12. Kapustina T. A., Belova E. V., Manchuk V. T., Kin T. I. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2007; 6: 65–66.
13. Kapustina T. A., Savchenko A. A., Parilova O. V., Kolenchukova O. A., Markina A. N., Belova E. V. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2008; 3: 94–95.
14. Sergienko D. F. *Kliniko-Immunologicheskie Osobennosti Techeniya Respiratornykh Khlamidiozov u Detey pri Kontaminatsii Khlamidiami* [Clinical and Immunological Features of Respiratory Chlamydiosis Course in Children with Chlamydia Contamination]. *Avtoreferat-dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Autoabstract-thesis of Candidate of Medical Sciences]. Astrakhan, 2003. 23 p.
15. Grigoryan I. V. *Kliniko-Immunologicheskaya Kharakteristika Vrozhden'nogo Khlamidioza* [Clinical and Immunological Characteristics of Congenital Chlamydia]. *Avtoreferat-dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Autoabstract-thesis of Candidate of Medical Sciences]. Stavropol, 2004. 20 p.