УДК 616.21-002.2:578.825.13

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР

Джураев Жамолбек Абдукахорович *– DSc, профессор.*
Худайбердиева Ирода Тохир қизи *– соискатель*
Ташкентский Государственный Медицинский Университет.
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Острый риносинусит, ассоциированный с вирусом Эпштейна–Барр, является актуальной проблемой современной оториноларингологии вследствие высокой распространённости вирусных инфекций и увеличения числа пациентов с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. В большинстве случаев заболевание имеет вирусную природу, тогда как бактериальная инфекция развивается значительно реже. Вирус Эпштейна–Барр (EBV) значительно реже рассматривается как потенциальный этиологический фактор поражения околоносовых пазух. Описаны случаи острого синусита при первичной EBV-инфекции, однако клинико-микробиологические характеристики таких пациентов изучены недостаточно.

Цель исследования: определить клинические и микробиологические особенности острого риносинусита, ассоциированного с EBV, и установить частоту бактериальной коинфекции.

Материалы и методы. обследовано 130 пациентов (50 — с EBV-ассоциированным риносинуситом, 80 — без EBV) и 30 здоровых лиц. Диагноз EBV-инфекции подтверждается обнаружением EBV-DNA методом ПЦР и/или серологическими маркерами острой инфекции. Микробиологическое исследование проводится методом бактериологического посева материала из среднего носового хода/полости околоносовой пазухи с идентификацией возбудителя и определением чувствительности к антибиотикам. Клиническая оценка включает выраженность основных симптомов, эндоскопическую картину и, при показаниях, компьютерную томографию околоносовых пазух.

Результаты. В окончательную версию необходимо внести фактическое количество пациентов, частоту выявления EBV-DNA, показатели вирусной нагрузки, частоту бактериальной коинфекции, спектр выделенных микроорганизмов и их антибиотикорезистентность. Особое значение имеет сравнение пациентов с моноинфекцией EBV и пациентов с сочетанной EBV-бактериальной инфекцией.

Ключевые слова: острый риносинусит, вирус Эпштейна–Барр, EBV, показатели вирусной нагрузки.

Заключение. Определение EBV и бактериальных возбудителей при ОРС позволяет уточнить этиологическую структуру заболевания и выявить пациентов с коинфекцией. Комплексная клинико-микробиологическая диагностика может способствовать более обоснованной оценке тяжести и течения заболевания.

Annotatsiya. Epshteyn-Barr virusi bilan bog‘liq o‘tkir rinosinusit virusli infeksiyalarning keng tarqalishi va burun yondosh bo‘shliqlarining yallig‘lanish kasalliklari bilan og‘rigan bemorlar sonining ko‘payishi tufayli zamonaviy otorinolaringologiyaning dolzarb muammosi hisoblanadi. Aksariyat hollarda kasallik virusli tabiatga ega, bakterial infeksiya esa ancha kam uchraydi. Epshteyn-Barr virusi (EBV) burun yondosh bo‘shliqlari zararlanishining potentsial etiologik omili sifatida ancha kam hollarda ko‘rib chiqiladi. Birlamchi EBV-infeksiyasida o‘tkir sinusit holatlari tasvirlangan, biroq bunday bemorlarning klinik-mikrobiologik xususiyatlari yetarli darajada o‘rganilmagan.

Tadqiqotning maqsadi. EBV bilan assotsirlangan o‘tkir rinosinusitning klinik va mikrobiologik xususiyatlarini aniqlash va bakterial koinfeksiya chastotasini aniqlashdan iborat.

Materiallar va usullar. 130 nafar bemor (50 nafari EBV bilan bog‘liq rinosinusit bilan, 80 nafari EBVsiz) va 30 nafar sog‘lom shaxslar tekshirildi. EBV-infeksiya tashxisi EBV-DNKni PZR usuli va/yoki o‘tkir infeksiyaning serologik markerlari bilan aniqlash orqali tasdiqlanadi. Mikrobiologik tadqiqot qo‘zg‘atuvchini aniqlash va antibiotiklarga sezuvchanlikni aniqlash bilan o‘rta burun yo‘li va burun yondosh bo‘shlig‘idan olingan materialni bakteriologik ekish usuli orqali o‘tkaziladi. Klinik baholash asosiy alomatlarning yaqqolligini, endoskopik manzarani va ko‘rsatmalar mavjud bo‘lganda, burun yondosh bo‘shliqlarining kompyuter tomografiyasini o‘z ichiga oladi.

Natijalar. Yakuniy natijalarga bemorlarning haqiqiy soni, EBV-DNKni aniqlash chastotasi, virus yuklamasi ko‘rsatkichlari, bakterial koinfeksiya chastotasi, ajratilgan mikroorganizmlar spektri va ularning antibiotiklarga chidamliligi kiritilishi lozim. EBV monoinfeksiyasi bilan og‘rigan bemorlar va EBV-bakterial infeksiyasi bilan og‘rigan bemorlarni taqqoslash alohida ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: o‘tkir rinosinusit, Epshteyn-Barr virusi, EBV, virus yuklamasi ko‘rsatkichlari.

Xulosa. O‘RSda EBV va bakterial qo‘zg‘atuvchilarni aniqlash kasallikning etiologik tuzilishini aniqlash va koinfeksiyali bemorlarni aniqlash imkonini beradi. Kompleks klinik-mikrobiologik diagnostika kasallikning og‘irligi va kechishini yanada asosli baholashga yordam beradi.

Abstract. Acute rhinosinusitis associated with Epstein-Barr virus is a pressing issue in modern otorhinolaryngology due to the high prevalence of viral infections and the increasing number of patients with inflammatory diseases of the paranasal sinuses. In most cases, the disease is viral in nature, while bacterial infection develops significantly less frequently. Epstein-Barr virus (EBV) is considered a potential etiological factor for paranasal sinuses significantly less frequently. Cases of acute sinusitis in primary EBV infection have been described, but the clinical and microbiological characteristics of such patients have not been sufficiently studied.

Purpose of the study: To determine the clinical and microbiological features of acute rhinosinusitis associated with EBV and to establish the frequency of bacterial co-infection.

Materials and methods. 130 patients (50 with EBV-associated rhinosinusitis, 80 without EBV) and 30 healthy individuals were examined. The diagnosis of EBV infection is confirmed by detecting EBV DNA using PCR and/or serological markers of acute infection. Microbiological examination is conducted by bacteriological culture of material from the middle nasal passage/paranasal sinus cavity, identifying the pathogen and determining sensitivity to antibiotics. Clinical assessment includes the severity of the main symptoms, endoscopic findings, and, if indicated, computed.

Results. The final version must include the actual number of patients, EBV-DNA detection frequency, viral load indicators, bacterial co-infection frequency, the spectrum of isolated microorganisms, and their antibiotic resistance. Comparing patients with mono-EBV infection and patients with combined EBV bacterial infection is of particular importance.

Keywords: acute rhinosinusitis, Epstein-Barr virus, EBV, viral load indicators.

Conclusion. Determining EBV and bacterial pathogens in acute respiratory syndrome allows for clarifying the etiological structure of the disease and identifying patients with co-infection. Comprehensive clinical and microbiological diagnostics can contribute to a more grounded assessment of the severity and course of the disease.

Введение. Острый риносинусит характеризуется острым воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. [1]. Согласно современным международным рекомендациям, большинство случаев ОРС имеют вирусное происхождение, а бактериальный вариант представляет меньшую долю заболеваний. [3].

Вирусная инфекция способствует развитию отёка слизистой оболочки, нарушению мукоцилиарного клиренса, обструкции естественных соустий околоносовых пазух и формированию условий для вторичной бактериальной инфекции. [13] Поэтому при изучении ОРС важно учитывать не только наличие бактериального возбудителя, но и предшествующую вирусную инфекцию. [14]

Микробиологическую структуру заболевания и выявить пациентов с коинфекцией. Комплексная клинико-микробиологическая диагностика может способствовать более обоснованной оценке тяжести и течения заболевания.

Особый интерес представляет вирус Эпштейна–Барр. EBV обладает выраженным тропизмом к В-лимфоцитам и способен вызывать системные иммунологические изменения. [16]. Количественное определение EBV-DNA методом ПЦР может использоваться для оценки вирусной нагрузки; при первичной инфекции вирусная нагрузка имеет связь со сроками заболевания и клиническими проявлениями. [17].

При этом наличие EBV в биологическом материале необходимо интерпретировать осторожно: обнаружение вирусной ДНК не всегда доказывает, что именно EBV является непосредственной причиной воспаления пазух. [70]. Поэтому наиболее информативным является комплексное исследование EBV + клинические показатели + бактериологическое исследование.

Цель исследования. Изучить клинико-микробиологические особенности острого риносинусита, ассоциированного с вирусом Эпштейна–Барр, определить частоту и спектр бактериальной коинфекции и установить взаимосвязь между вирусологическими и клиническими характеристиками заболевания.

Материалы и методы: Клинический этап настоящего исследования, выполненный в соответствии с поставленными задачами, был проведён на базе оториноларингологического отделения многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета и Городской инфекционной больницы № 1 в период с 2024 по 2026 годы. В исследование были включены пациенты, проходившие стационарное и амбулаторное обследование и лечение по поводу острого риносинусита, ассоциированного с вирусом Эпштейна–Барр. Общий объём клинического материала составил 130 пациентов, у которых 50 больных диагноз EBV-ассоциированного риносинусита был верифицирован на основании комплекса клинических, эндоскопических, лабораторных, вирусологических, иммунологических и инструментальных методов исследования, включая ПЦР-диагностику вируса Эпштейна–Барр и компьютерную томографию околоносовых пазух.

Для настоящего исследования оптимально сформировать 2 группы:

Группы обследованных	**Женщины**	**Мужчины**	**Всего**
1 группа — острый риносинусит без ассоциации с EBV	34 (42,5%)	46 (57,5%)	80
2 группа — EBV-ассоциированный острый риносинусит	34 (68%)	16 (32%)	50
Всего	68 (52,3%)	62 (47,6%)	130

Результаты обследование: Общий объём клинического материала составил 130 пациентов, у которых 50 больных диагноз EBV-ассоциированного риносинусита был верифицирован на основании комплекса клинических, эндоскопических, лабораторных, вирусологических, иммунологических и инструментальных методов исследования,

включая ПЦР-диагностику вируса Эпштейна–Барр и компьютерную томографию околоносовых пазух.

Дизайн исследования.

Этап исследования	**Характеристика**
Тип исследования	Клиническое, проспективное, сравнительное
Общее количество пациентов	130 больных
Критерии включения	Острый риносинусит, наличие клинических симптомов воспаления околоносовых пазух, возраст 3–18 лет, согласие на участие в исследовании
1-я группа	80 пациентов с острым риносинуситом без ассоциации с вирусом Эпштейна–Барр
2-я группа	50 пациентов с острым риносинуситом, ассоциированным с вирусом Эпштейна–Барр
Клиническое обследование	Жалобы, анамнез заболевания, передняя риноскопия, оценка выраженности назальной обструкции
Эндоскопическое исследование	Видеоэндоскопия полости носа, оценка состояния слизистой оболочки, остеомеатального комплекса и характера патологического отделяемого
Лучевая диагностика	Компьютерная томография околоносовых пазух
Вирусологическая диагностика	ПЦР-диагностика вируса Эпштейна–Барр в мазках из носоглотки и периферической крови
Иммунологические исследования	Определение уровней IgG, IgM, IgA, sIgA, IL-6, IL-1β, TNF-α, IL-10
Функциональные исследования	Мукоцилиарный транспорт, pH носового секрета, оценка дыхательной функции полости носа
Лабораторные исследования	Общий анализ крови, биохимический анализ крови
Критерии эффективности лечения	Улучшение носового дыхания, уменьшение воспалительных проявлений, нормализация иммунологических и функциональных показателей
Сроки динамического наблюдения	До лечения, после лечения и в период контрольного наблюдения
Статистическая обработка	Определение M ± SD, критерий χ^2, корреляционный анализ, $p < 0,05$

При анализе распределения пациентов по полу и возрастным категориям в зависимости от принадлежности к клиническим группам статистически значимых различий выявлено не было, что свидетельствовало о сопоставимости демографических характеристик обследованных групп. Отсутствие достоверных различий по возрастно-половым характеристикам между исследуемыми группами позволило минимизировать влияние демографических факторов на результаты сравнительного анализа клинических, вирусологических, иммунологических и функциональных показателей.

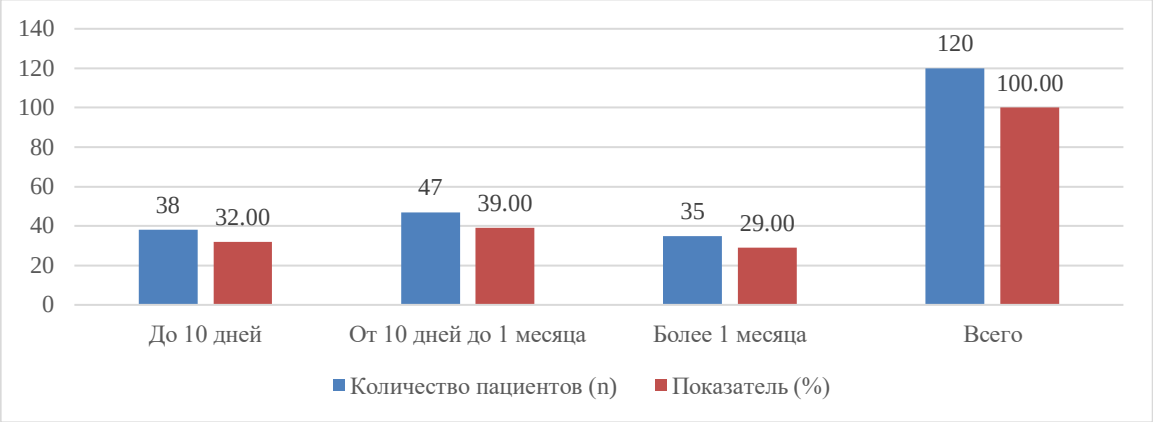
Возрастная характеристика обследованных пациентов

Группы обследованных	**Возрастной диапазон**	**Средний возраст(M ± m)**
1 группа — острый риносинусит без ассоциации с EBV	3–18 лет	39,8 ± 2,7 года
2 группа — EBV-ассоциированный острый риносинусит	3–18 лет	41,2 ± 2,5 года

Девочки	5–18 лет	41,8 ± 2,4 года
Мальчики	3–18 лет	39,6 ± 2,9 года
Общая группа	3–18 лет	40,7 ± 2,6 года

В таблице представлено распределение обследованных пациентов по возрасту в исследуемых группах. Все 130 пациентов были распределены на две группы в зависимости от наличия ассоциации острого риносинусита с вирусом Эпштейна–Барр. В первую группу были включены 80 пациентов с острым риносинуситом без ассоциации с вирусом Эпштейна–Барр, во вторую группу — 50 пациентов с острым риносинуситом, ассоциированным с вирусом Эпштейна–Барр, подтверждённым методом ПЦР-диагностики.

Анализ длительности заболевания до момента первичного обращения за специализированной медицинской помощью у обследованных пациентов (n = 130) выявил значительную вариабельность анамнестических данных — от нескольких дней до 3–4 месяцев.



Распределение обследованных пациентов по длительности заболевания до первичного обращения.

Наибольшую долю обследованных составили пациенты с длительностью заболевания от 10 дней до 1 месяца — 47 человек, что соответствовало 39,2% всей выборки.

Распределение пациентов по длительности течения заболевания

Длительность заболевания	Количество пациентов (n)	Показатель (%)
До 10 дней	38	31,7%
От 10 дней до 1 месяца	57	39,2%
Более 1 месяца	35	29,1%
Всего	130	100%

Наибольшую долю обследованных составили пациенты с длительностью заболевания от 10 дней до 1 месяца — 47 человек, что соответствовало 39,2% всей выборки. Данная категория пациентов характеризовалась наиболее выраженными клиническими проявлениями воспалительного процесса, включая назальную обструкцию, ринорею, головную боль и нарушение обонятельной функции. Несколько меньшую долю составили пациенты с продолжительностью заболевания до 10 дней — 38 человек (31,7%), что преимущественно соответствовало раннему периоду развития острого воспалительного процесса. У данных больных клинические проявления характеризовались умеренной выраженностью симптоматики и относительно меньшими функциональными нарушениями.

Бактериальные возбудители при EBV – ассоциированном ОРС

Вобудитель	Количество пациентов (n)	Показатель (%)
S.pneumoniae	38	31,7%
H.influenzae	35	29,1%
S.aureus	47	39,2%
Другие	120	100%

Анализ микробиологическое исследование проводится методом бактериологического посева материала из среднего носового хода показал, что наиболее тяжёлое и затяжное течение заболевания наблюдалось у пациентов с EBV-ассоциированным риносинуситом. У данной категории больных чаще выявлялись выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки, длительное сохранение назальной обструкции, нарушение мукоцилиарного транспорта и признаки иммунологических нарушений.

Сравнительная характеристика результатов объективного клинического обследования пациентов исследуемых групп (n=60)

Клинические признаки	1 группа — острый риносинусит без EBV (n=80)	2 группа — EBV-ассоциированный острый риносинусит (n=50)
Отёк слизистой оболочки полости носа	52 (86,7%)	58 (96,7%)
Гиперемия слизистой оболочки	49 (81,7%)	57 (95,0%)
Нарушение проходимости среднего носового хода	41 (68,3%)	52 (86,7%)
Слизистое отделяемое в полости носа	33 (55,0%)	25 (41,7%)
Слизисто-гнойное отделяемое	14 (23,3%)	29 (48,3%)
Сухость слизистой оболочки полости носа	11 (18,3%)	21 (35,0%)
Болезненность при пальпации проекции околоносовых пазух	37 (61,7%)	49 (81,7%)
Нарушение носового дыхания при передней риноскопии	60 (100,0%)	60 (100,0%)
Умеренное нарушение обонятельной функции	22 (36,7%)	30 (50,0%)
Выраженное нарушение обонятельной функции	6 (10,0%)	11 (18,3%)
Умеренное количество патологического секрета в среднем носовом ходе	39 (65,0%)	47 (78,3%)
Признаки нарушения мукоцилиарного транспорта	31 (51,7%)	48 (80,0%)

Особое внимание в ходе исследования уделялось сравнительной оценке функционального состояния слизистой оболочки полости носа и степени выраженности воспалительных изменений у пациентов обеих исследуемых групп. У большинства обследованных больных отмечались нарушения носового дыхания и воспалительные

изменения слизистой оболочки, сопровождавшиеся ухудшением аэродинамики полости носа, нарушением дренажной функции околоносовых пазух и изменением мукоцилиарного транспорта.

Выводы. Основной контингент обследованных пациентов был представлен лицами детского и подросткового возраста от 3 до 18 лет. В целях объективного решения поставленных задач и минимизации влияния сопутствующих факторов все пациенты были распределены на группы с учётом наличия ассоциации острого риносинусита с вирусом Эпштейна–Барр и особенностей клинического течения заболевания.

Таким образом, результаты клинических и микробиологические исследований показали, что у пациентов с острым риносинуситом воспалительный процесс сопровождается выраженными нарушениями функционального состояния слизистой оболочки полости носа, проявляющимися изменением мукоцилиарного транспорта, выделительной и всасывательной функций, а также нарушением кислотно-щелочного состояния носового секрета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brook I. Bacteriology and antimicrobial management of sinusitis // Journal of Laryngology & Otology. – 2020. – Vol. 125. – № 12. – P. 1188–1191.
2. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis // Journal of Laryngology & Otology. – 2020. – Vol. 134. – № 3. – P. 193–199.
3. Caliendo A. M. Multiplex PCR and emerging technologies for the detection of respiratory pathogens // Clinical Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 52. – Suppl. 4. – P. 326–330.
4. Chhabra N., Houser S. M. The diagnosis and management of nasal valve collapse // Otolaryngologic Clinics of North America. – 2020. – Vol. 53. – № 5. – P. 865–878.
5. Cho D. Y., Hwang P. H. Results of endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2020. – Vol. 28. – № 1. – P. 27–32.
6. Cho D. Y., Nayak J. V., Bravo D. T. et al. Expression of cytokines in sinonasal mucosal inflammation // International Forum of Allergy & Rhinology. – 2021. – Vol. 2. – № 5. – P. 376–381.
7. Cohen J. I. Epstein–Barr virus infection // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 343. – № 7. – P. 481–492.
8. Gulley M. L. Molecular diagnosis of Epstein–Barr virus-related diseases // Journal of Molecular Diagnostics. – 2020. – Vol. 3. – № 1. – P. 1–10.
9. Gulley M. L., Tang W. Laboratory assays for Epstein–Barr virus-related disease // Journal of Molecular Diagnostics. – 2021. – Vol. 10. – № 4. – P. 279–292.
10. Gwaltney J. M. Acute community-acquired sinusitis // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 71. – № 2. – P. 445–450.
11. Hamilos D. L. Host-microbial interactions in patients with chronic rhinosinusitis // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2020. – Vol. 125. – № 5. – P. 1069–1076.
12. Hopkins C., Browne J. P., Slack R. et al. The Lund–Mackay staging system for chronic rhinosinusitis // Clinical Otolaryngology. – 2020. – Vol. 32. – № 5. – P. 409–413.
13. Hsu J., Peters A. T. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyp // American Journal of Rhinology & Allergy. – 2021. – Vol. 35. – № 2. – P. 213–220.
14. Hutt-Fletcher L. M. Epstein–Barr virus entry // Journal of Virology. – 2020. – Vol. 81. – № 15. – P. 7825–7832.
15. Iro H., Waldfahrer F. Acute viral rhinosinusitis and postviral rhinosinusitis // GMS Current Topics in Otorhinolaryngology. – 2021. – Vol. 20. – P. 1–12.

16. Суздальцева Н. А., Суздальцева Т. В. Оценка экспрессии белков вируса Эпштейна–Барра в клетках полипов носа // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16. – № 1(91). – С. 102–105.