

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА У ДЕТЕЙ

Ташматова Г.А., Халилова Зилола

Ташкентская медицинская академия

Резюме. Нами проведено обследование 71 детей (32 человек с БА, из них – 27 детей, выделяющих ДНК ЦМВ, и 12 человек – без бронхолегочной патологии). При обследовании детей, страдающих БА, обнаружена высокая частота, по сравнению со здоровыми детьми, инфицированности пневмотропными внутриклеточными инфекциями, в частности цитомегаловирусом, которая подтверждается более частым выявлением специфических IgM, IgG и детекцией их ДНК в мокроте больных пациентов. У детей с БА, выделяющих ДНК возбудителя, отмечается более тяжелое течение заболевания, проявляющееся в учащении приступов обструкции и их утяжелении. Выявлено снижение уровня всех типов лимфоцитов при наличии БА, но при сочетании с ЦМВ – падение выражено более резко и сопровождается повышением CD4⁺ и снижением CD8⁺, ростом IgA, IgM и IgG, нарастанием фагоцитарной активности. Частота обострения БА достоверно коррелирует с количеством CD8⁺, имеется корреляция между наличием IgG ЦМВ и CD16⁺, CD16⁺a.

Ключевые слова: бронхиальная астма, цитомегаловирус, иммунитет, дети.

Бронхиальная астма, заболевание давно известное в медицине, в конце XX века стало серьезной проблемой здравоохранения почти во всех странах мира. Распространенность ее в течение текущего столетия неуклонно возрастала, и к настоящему времени регистрация бронхиальной астмы достигла 10% среди детской популяции населения Земли [1]. Согласно современным представлениям, бронхиальную астму рассматривают как самостоятельную нозологическую форму, при которой развивается хроническое аллергическое воспаление, сопровождающееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов. Основным механизмом развития данного заболевания – аллергологический [2]. Именно на его коррекцию направлены активно применяющиеся в настоящий момент схемы лечения. Однако, несмотря на все достижения современной аллергологии, доля больных, у которых достигнут полный контроль бронхиальной астмы, согласно современным исследованиям (Global Burden of Asthma Report (GBAR), 2004), не превышает пяти процентов. Поэтому, наряду с изучением основного механизма развития бронхиальной астмы, в настоящее время стали привлекать внимание неатопические факторы, усугубляющие риск развития болезни и частоту

обострений при их воздействии. К их числу относятся, в частности, вирусы, а также другие инфекционные агенты [3].

Наибольший интерес в целях достижения контроля выраженности симптомов бронхиальной астмы и улучшения прогноза заболевания представляет выявление роли и, при необходимости, санация внутриклеточных инфекций, способных к длительной персистенции и, следовательно, к постоянному поддержанию и усилению аллергического воспаления. К таким инфекциям в первую очередь можно отнести микоплазменную, хламидийную, цитомегаловирусную инфекции.

По данным литературы [5, 6, 7], инфицированность детей, больных бронхиальной астмой, микоплазменной, цитомегаловирусной и пневмоцистной инфекциями, значительно превышает таковую у детского населения в целом.

Целью данной работы стало изучение влияния персистенции цитомегаловируса на течение бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы. Нами было обследовано 71 больных, страдающих бронхиальной астмой, в возрасте от 7 до 15 лет. Средний возраст детей – 7,33 года, 43,5% составили девочки, 56,5% мальчики. У 41,4% из них была легкая степень бронхиальной астмы, у 46,6% – средняя и у 12% – тяжелая. В 29% случаев астма протекала на фоне аллергического ринита. Группу сравнения составили 12 детей без патологии органов дыхания, иммунной системы и инфекционных заболеваний.

При обследовании детям производилось определение фрагментов ДНК *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Cytomegalovirus* в мокроте методом полимеразноцепной реакции (ПЦР) и определение специфических антител класса М и G к тем же возбудителям в сыворотках крови методом ИФА. У детей, страдающих бронхиальной астмой, проводилось определение клеточного иммунитета путем фенотипирования лейкоцитов периферической крови с регистрацией результатов на проточном цитометре FACSCalibur, определение уровня иммуноглобулинов классов А, G, М, Е в сыворотке крови методом ИФА. Статистическая обработка проводилась при помощи пакета Statistica 6.0, проводился общестатистический и корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования выявлено, что частота инфицированности пневмотропными инфекциями выше при бронхиальной астме. Это подтверждается как встречаемостью антител, так и выделением ДНК возбудителей. Наиболее высокий процент выявления отмечен для цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ). В группе больных бронхиальной астмой антитела класса G к *Cytomegalovirus* отмечались в 52%, класса М в 3,6% случаев, в то время как в группе сравнения они не выявились вообще. В результате исследований мокроты у детей, страдающих бронхиальной астмой, наличие ДНК *Cytomegalovirus* обнаружено в 35,5%, в группе сравнения фрагментов ДНК

не обнаружено. Такое сочетание антител класса G, характеризующих предшествующий контакт с инфекционным агентом, с достаточно частым выделением фрагментов его ДНК из мокроты больных, показывающих персистенцию вируса в клетках слизистой бронхов, и редкая встречаемость антител класса M к данному возбудителю, манифестирующих

первичное инфицирование, может свидетельствовать о хронической персистенции цитомегаловируса у детей с бронхиальной астмой.

Учитывая, что наличие возбудителя в тканях органа мишени – бронхов – представляет наибольший интерес для выявления их влияния на течение бронхиальной астмы, именно по этому признаку нами были сформированы группы для дальнейшего сравнения – дети, страдающие бронхиальной астмой и выделяющие ДНК Cytomegalovirus с мокротой, и дети, страдающие

бронхиальной астмой, но не выделяющие ДНК возбудителя с мокротой. При сравнении детей в вышеуказанных группах нами были получены следующие результаты: При выделении ДНК ЦМВ легкая степень встречается в 3,7 раза реже ($p < 0,02$), средняя – в 1,9 раза и тяжелая – в 1,61 раза чаще, чем у детей, не выделяющих ДНК возбудителя. Основным симптомом, определяющим течение бронхиальной астмы, степень ее тяжести, снижение качества жизни больного, являются приступы бронхиальной обструкции, их тяжесть и частота. У детей, выделяющих ДНК ЦМВ с мокротой, приступы бронхиальной обструкции имеют место в 3,1 раза чаще ($p < 0,02$), чем у не выделяющих ДНК возбудителя. У детей, не выделяющих ЦМВ, тяжелые приступы обструкции отмечаются лишь в единичных случаях, в 2 раза реже имеют место приступы средней тяжести, в целом в 4,7 раз реже ($p < 0,001$) отмечаются типичные приступы обструкции. Степень выраженности аллергического воспаления, имеющего место у больных, отражается уровнем общего иммуноглобулина E крови. У пациентов, выделяющих ДНК ЦМВ, уровень общего иммуноглобулина E достоверно ($p < 0,02$) ниже, чем у детей, не выделяющих ДНК возбудителей. Отмечаемое в этом случае утяжеление

течения болезни скорее связано именно с инфекционным компонентом, а не с усилением атопии, то есть ЦМВ в данном случае является не маркером тяжести основного процесса, а причиной утяжеления клинического течения бронхиальной астмы.

Кроме того, отмечается достоверная сильная обратная связь между наличием IgG ЦМВ, свидетельствующая о контакте с данной инфекцией, и количеством клеток, несущих маркеры CD16+ ($r = -0,82$) и CD16+a ($r = -0,79$). То есть у лиц, контактировавших с ЦМВ-инфекцией, отмечается снижение уровня естественных киллеров.

Таким образом, показано отрицательное влияние персистенции цитомегаловируса в слизистой бронхов на клиническое течение бронхиальной

астмы и выявлены обусловленные данной персистенцией изменения показателей иммунитета.

Вышеизложенные данные могут свидетельствовать в пользу необходимости коррекции выявленных нарушений, в первую очередь, путем элиминации Cytomegalovirus.

Список литературы

1. Балаболкин И.И. Аллергические заболевания у детей на современном этапе // Консилиум-медикум. – 1999. – Т. 1, № 6. – С. 251-254
2. Геппе Н.А. Бронхиальная астма и респираторная вирусная инфекция // В мире лекарств. – 1999. – № 1. – С. 21.
3. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам всероссийской диспансеризации 2002 года). – М., 2003. – 96 с.
4. Захрауи С. Некоторые внутриклеточные патогены и бронхиальная астма у детей: Дис. ... канд. мед. наук / Российский государственный медицинский университет (РГМУ). – Защищена 2000.03.27.
5. Кузьменко Л.Г., Соколов А.Л., Капустин И.В. и др. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза // Педиатрия. – 1999. – № 1. – С. 15-20.
6. Кузьменко Л.Г. Значение внутриклеточных патогенов в формировании хронических бронхолегочных заболеваний // Детские инфекции. – 2003. – № 1. – С. 54-57.
7. Ласица О.И. Охотникова Е.Н. Роль атипичной микрофлоры в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Украинский пульмонологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 16-20
8. Научно-практическая программа «Бронхиальная астма у детей: диагностика лечение профилактика». – М., 2008. – 46 с.
9. Щуркова Г.В., Почивалов А.В. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителем микоплазмоза: Материалы 12-го национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 111.