

О.Е. Чернышева

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Реферат. Целью работы явилось определение особенностей течения у детей бронхиальной астмы, ассоциированной с герпесвирусными, хламидофильной, микоплазменной инфекциями. Был изучен анамнез, проведено объективное исследование пациентов, включающее осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию, определение степени бронхиальной проходимости методом пикфлоуметрии, спирометрии, уровня иммуноглобулинов классов М и G в сыворотке крови, а также ДНК вируса простого герпеса I-II типов, цитомегаловируса, Эпштейна-Барр-вируса, *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в соскобе слизи со слизистой оболочки ротовой полости. Персистирующая внутриклеточная инфекция является триггерным фактором, приводящим к повышению гиперреактивности бронхов, ухудшению течения бронхиальной астмы у детей, что диктует необходимость введения в комплекс обследования детей определение уровня иммуноглобулинов классов М и G, ДНК в сыворотке крови названных возбудителей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, персистирующие внутриклеточные инфекции, дети.

Бронхиальная астма (БА) остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной педиатрии [1, 6, 13]. По данным ВОЗ, около 300 млн людей в мире страдает данной патологией [6, 11], что составляет, по различным данным, от 1 % до 15-30 % населения планеты [5]. Согласно имеющимся прогнозам, к 2025 г. этот показатель может составить 400 миллионов [4]. Хронизация патологического процесса при бронхиальной астме приводит к ухудшению качества жизни больных, снижению их активности, инвалидизации и смертности [3, 4, 10]. Согласно показателям официальной статистики МОЗ Украины за 2010 год, распространенность данного заболевания среди детского населения составляет 0,59 %, что в 10 раз меньше мировых показателей [2, 14], в то время как эпидемиологические исследования свидетельствуют, что в нашей стране выявляется только каждый 20-25 больной бронхиальной астмой [7, 8].

В патогенезе бронхиальной астмы важную роль играют инфекции, которые могут быть пусковым механизмом развития заболевания, особенно у детей раннего возраста, а также триггерным механизмом обострения бронхиальной астмы у детей [5]. Характерной особенностью современной инфекционной патологии является рост хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. Как правило, они вызываются или связаны с персистирующими, так называемыми «медленными» микроорганизмами с атипичны-

ми биологическими свойствами, обладающими множественной антибиотикоустойчивостью в условиях нарушенной иммунной системы макроорганизма, наиболее распространенными из которых являются *Chlamydophyla pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, вирусы простого герпеса I-II типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр [16]. Вирусы способны повреждать эпителий дыхательных путей, угнетать барьерные свойства бронхиальной стенки, чем создают условия для развития воспалительного процесса, способствуют гиперпродукции Ig E, сенсibilизации организма к неинфекционным агентам. Нарушения контроля со стороны вегетативной нервной системы, проявляющиеся увеличением холинергической и дисфункцией адренергической активности, усугубляют развитие бронхиальной гиперреактивности [12, 15]. Вследствие таких изменений наблюдается недостаточная эффективность базисной терапии, что вызывает необходимость поиска новых терапевтических подходов в лечении заболевания.

Рост распространенности бронхиальной астмы, не всегда достаточная эффективность базисной противовоспалительной терапии, высокая заболеваемость респираторным хламидиозом, микоплазмозом, герпесвирусными инфекциями требуют разработки дополнительных мероприятий для контроля над астмой, предупреждения или замедления процессов ремоделирования дыхательных путей и улучшения качества жизни детей с этим хроническим заболеванием.

Целью нашей работы явилось определение особенностей течения у детей бронхиальной астмы, ассоциированной с герпесвирусными, хламидофильной, микоплазменной инфекциями.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы

Проведено комплексное обследование 328 детей в возрасте от 1 до 15 лет, страдающих персистирующей бронхиальной астмой, в период обострения заболевания.

Диагноз бронхиальной астмы и степень тяжести устанавливали в соответствии с утвержденными критериями – Приказа МОЗ Украины №767 и международных рекомендаций GINA, 2009.

Обследования проводились у детей, находящихся на стационарном и/или амбулаторном лечении в городской детской клинической больнице №2 г. Донецка на протяжении 2008-2014 годов.

Критерии включения детей в исследование: дети, страдающие бронхиальной астмой.

Критерии исключения детей из исследования: дети с врожденной аномалией дыхательных

путей, наличием других различных хронических заболеваний органов дыхания.

Для выявления степени влияния внутриклеточных возбудителей на течение бронхиальной астмы, у всех детей определялся уровень иммуноглобулинов классов М и G в сыворотке крови, а также ДНК вируса простого герпеса I-II типов, цитомегаловируса, Эпштейна-Барр-вируса, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в соскобе слизи со слизистой оболочки ротовой полости.

При изучении анамнеза всех обследованных детей учитывались особенности течения беременности и родов у матерей обследованных детей, характер вскармливания, длительность грудного вскармливания, особенности постнатального анамнеза, наличие перенесенных заболеваний и фоновых состояний, данные семейной склонности к аллергическим заболеваниям, случаи заболевания бронхиальной астмой среди родственников ребенка, характер и сроки появления аллергических заболеваний, возраст первого эпизода бронхоспазма, особенности и длительность течения бронхиальной астмы на момент обследования, эффективность базисной терапии. Проанализирована частота острых респираторных инфекционных заболеваний, их длительность и клинические проявления.

Объективный статус пациентов исследовался по общепринятой схеме, включающей осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию, определение степени бронхиальной проходимости методом пикфлоуметрии, спирометрии.

В контрольную группу здоровых детей были включены дети с благополучным акушерским анамнезом, нормальным течением периода новорожденности, отсутствием проявлений аллергии, рецидивирующих и хронических заболеваний, нормальным психическим и физическим развитием, с частотой острых респираторных заболеваний с поражением верхних дыхательных путей не более 3 раз в год. Осмотр ребенка в день проведения обследований не выявлял отклонений от нормы.

Статистическое описание выборкам давали методами оценки вариационных рядов. Достоверность различий между относительными частотами устанавливали по критерию Стьюдента. Для сравнения групп степеней тяжести бронхиальной астмы использовался критерий ϕ^* Фишера.

Результаты и обсуждения

В результате полученных данных были выделены 2 группы обследуемых детей. Основную группу (I группа) составили 256 детей с бронхиальной астмой, инфицированных внутриклеточными инфекциями: герпесвирусными, в частности, вирусом простого герпеса I-II типов, цитомегаловирусной, Эпштейна-Барр-вирусной, хламидофильной, вызванной *Chlamydia pneumoniae* и микоплазменной – *Mycoplasma pneumoniae*. В группу сравнения (II группа) вошли 72 ребенка с бронхиальной астмой, не инфицированные внутриклеточными инфекциями. Группу

контроля составили 50 практически здоровых детей аналогичного возраста.

В основной группе и группе сравнения отмечалось преобладание количества мальчиков над количеством девочек. Так, в основной группе было 173 (67,6 %) мальчиков и 83 (32,4 %) девочек, в группе сравнения, соответственно, 48 (66,7 %) и 24 (33,3 %). Среди практически здоровых детей: мальчиков – 34 (68,0 %), девочек – 16 (32,0 %).

Средний возраст детей в основной группе составил $10,17 \pm 0,45$ лет, в группе сравнения – $9,23 \pm 1,23$ лет, в группе здоровых детей – $9,74 \pm 0,87$ лет.

По возрастной структуре дети основной группы и группы сравнения различались между собой. В I группе количество детей школьного и дошкольного возраста было примерно одинаковым, а во II группе – преобладали дети школьного возраста (77,7 %). В основной группе дети подросткового возраста составили 12,5 %, в то время как в группе сравнения – 40,2 % ($p < 0,05$).

В соответствии с утвержденными критериями – Приказом МОЗ Украины №767 и международными рекомендациями GINA, 2009, наблюдаемые дети в зависимости от степени тяжести заболевания были распределены на 3 группы: легкое, среднетяжелое и тяжелое персистирующее течение (соответственно, II, III, IV степени) бронхиальной астмы.

В основной группе преобладали дети со среднетяжелым персистирующим течением (41,8 %, $\phi^* = 2,7$, $p < 0,002$), в группе сравнения – дети с легким персистирующим течением (63,9 %, $\phi^* = 3,9$, $p < 0,001$). В обеих группах меньшее количество детей отмечалось с тяжелым течением заболевания – соответственно, 20,3 % и 11,1 % ($\phi^* = 1,91$, $p < 0,025$).

Длительность бронхиальной астмы в основной группе составила $5,43 \pm 1,01$ лет и в группе сравнения – $5,19 \pm 1,35$ лет.

Приступы бронхоспазма имели место $2,48 \pm 0,19$ и $2,63 \pm 0,34$ раза в месяц у детей I и II групп, соответственно, ночные симптомы – $1,29 \pm 0,12$ и $1,31 \pm 0,18$ раза в месяц. При легком течении бронхиальной астмы приступы бронхоспазма развивались у больших I и II групп $0,96 \pm 0,08$ и $1,02 \pm 0,09$ раза в месяц, ночные симптомы имели место, соответственно, $0,59 \pm 0,06$ и $0,58 \pm 0,09$ раза в месяц. У пациентов со среднетяжелым течением заболевания приступы бронхоспазма развивались $4,39 \pm 0,47$ раза в месяц в основной группе и $4,27 \pm 0,39$ раза в месяц – в группе сравнения. Ночные симптомы регистрировались, соответственно, $2,31 \pm 0,19$ и $2,48 \pm 0,39$ раза в месяц. При тяжёлом течении заболевания приступы бронхоспазма развивались у детей основной группы и группы сравнения $23,72 \pm 2,48$ и $24,44 \pm 2,91$ раза в месяц, соответственно, ночные симптомы – $18,78 \pm 2,13$ и $19,12 \pm 2,23$ раза в месяц. Достоверных различий в частоте эпизодов бронхоспазма у больных бронхиальной астмой детей в обеих группах не выявлено ($p > 0,05$).

При исследовании детей, больных бронхиальной астмой, у 256 (78,05 %) было выявлено

наличие IgM и/или IgG к различным внутриклеточным персистирующим возбудителям – вирусу простого герпеса I-II типов, цитомегаловирусу, Эпштейна-Барр-вирусу, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumonia*. Частота инфицированности возбудителями была различна. Так, антитела к вирусу простого герпеса I-II типов выявлены у 80 (31,3 %), цитомегаловирусу – у 124 (48,4 %), Эпштейна-Барр-вирусу – у 66 (25,8 %), *Chlamydomphila pneumoniae* – у 71 (66,8 %) и *Mycoplasma pneumonia* – у 33 (12,9 %) детей. У 134 (52,3 %) пациентов отмечалась сочетанная инфицированность различными возбудителями.

У 72 (21,95 %) наблюдаемых детей с бронхиальной астмой не были обнаружены IgM и/или IgG к различным вирусам, в связи с чем пациенты были отнесены к II группе – группе сравнения.

В группе детей, инфицированных внутриклеточными персистирующими возбудителями, определялось наличие ДНК возбудителей методом полимеразной цепной реакции с целью определения активности инфекционного процесса. В результате обследования были получены следующие результаты. Активное течение инфекционного процесса, вызванное внутриклеточными персистирующими возбудителями, наблюдалось у 164 (64,1 %) детей, латентное – у 92 (35,9 %) детей, больных бронхиальной астмой. При среднетяжёлом течении персистирующей формы бронхиальной астмы активное течение внутриклеточных инфекций наблюдалось практически у половины пациентов (49,4 %). При лёгкой и тяжёлой – у четверти больных, соответственно, у 27,4 % и 23,2 %.

Латентное течение инфекционного процесса, вызванного внутриклеточными патогенами, наблюдалось у 56,5 % детей с лёгким персистирующим течением бронхиальной астмы, 28,3 % – среднетяжёлым и 15,2 % – тяжёлым течением заболевания.

Активное течение инфекционного процесса, вызываемого внутриклеточными персистирующими возбудителями, определялось по наличию в соскобе со слизистой оболочки ротовой полости ДНК возбудителей. Так, ДНК вируса простого герпеса I-II типов выявлено у 21 (26,3 %), цитомегаловируса – у 49 (39,5 %), Эпштейна-Барр-вируса – у 31 (46,9 %), *Chlamydomphila pneumoniae* – у 49 (69,1 %) и *Mycoplasma pneumonia* – у 8 (24,2 %) детей (табл. 1).

Дети основной группы и группы сравнения были сравнимы по полу, возрасту и отличались по наличию инфицирования внутриклеточными персистирующими патогенами.

По нашим данным, наследственная отягощенность по бронхиальной астме наблюдалась у

58 (22,7 %) пациентов, инфицированных внутриклеточными инфекциями и у 32 (44,4 %) детей, не инфицированных внутриклеточными инфекциями ($p<0,05$). Различные аллергические заболевания в виде аллергического ринита, атопического дерматита, экземы, нейродермита, пищевой и медикаментозной аллергии констатированы у родственников 84 (32,8 %) детей основной группы и 22 (30,6 %) – группы сравнения ($p<0,05$). Причем в большинстве случаев аллергическими заболеваниями страдали матери детей, что не противоречит данным многочисленных исследований, свидетельствующих о том, что значимым фактором риска развития бронхиальной астмы у ребенка в большей степени является заболевание матери, чем отца. Это происходит вследствие влияния материнских Ig E и Ig G, цитокинов амниотической жидкости, аллергенов в фетоплацентарном окружении, как факторов становления Th-1/Th-2 ответа на окружающие антигены плода.

У 41,1 % обследованных детей проявления атопической предрасположенности начинались в раннем возрасте с атопического дерматита. Установлена статистическая значимость ($p<0,05$) этих проявлений в различных группах пациентов. У детей, инфицированных внутриклеточными инфекциями, симптомы кожной аллергии встречались в 24 (9,4 %) случаев, а у неинфицированных внутриклеточными инфекциями – в 23 (31,9 %). В раннем возрасте (первые три года) эти показатели составили, соответственно, 34 (13,3 %) и 29 (40,3 %) случаев. К моменту обследования частота атопического дерматита в обеих группах существенно не отличалась и составила, соответственно, 28 (10,9 %) и 11 (15,3 %) случаев.

В группах детей с бронхиальной астмой, инфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями при активном и латентном их течении атопический дерматит встречался практически с одинаковой частотой. Несколько чаще атопический дерматит на первом году жизни был диагностирован у детей с латентным течением инфекции – у 10 (10,9 %) детей, в то время как при активном течении – 14 (8,5 %), хотя статистической значимости разницы не отмечено.

Опрос обследуемых пациентов показал, что основным триггером обострения бронхиальной астмы у 249 (97,3 %) детей, инфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями, явились различные респираторные инфекции. В группе детей, неинфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями, это число составило 31 (45,1 %) ($p<0,05$). Различные аллергены вызывали бронхиальную обструкцию чаще у детей без инфекции – у 70 (97,2 %) паци-

Таблица 1. Частота обнаружения ДНК персистирующих инфекций среди детей с бронхиальной астмой

Инфицированные дети (n=256)	Вид внутриклеточного возбудителя				
	ВПГ	ЦМВ	ВЭБ	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Абс.число	21	49	31	49	8
%	26,3	39,5	46,9	69,1	24,2

Таблица 2. Частота активности внутриклеточных инфекций в зависимости от тяжести бронхиальной астмы у детей

Степень тяжести бронхиальной астмы	Активное течение инфекционного процесса, n=164		Латентное течение инфекционного процесса, n=92		φ* Фишера и его уровень значимости (p)
	абс.	%	абс.	%	
Лёгкая персистирующая	45	27,4	52	56,5	φ*=4,6 p<0,001
Среднетяжёлая персистирующая	81	49,4	26	28,3	φ*=3,4 p<0,001
Тяжёлая персистирующая	38	23,2	14	15,2	φ*=1,56 p=0,06

ентов, в то время как у детей с инфекцией – в половине случаев – у 119 (46,5) (p<0,05). Неблагоприятные метеорологические факторы, физическая нагрузка вызывали приступ бронхиальной астмы реже, особенно в основной группе пациентов, соответственно, у 6 (2,3 %) и 4 (1,6 %), в то время как в группе сравнения, соответственно, у 9 (12,5 %) и 15 (20,8 %) пациентов (p<0,05).

У наблюдаемых нами детей констатировалось различное начало бронхиальной астмы. В группах инфицированных и неинфицированных внутриклеточными инфекциями детей с бронхиальной астмой чаще всего заболевание начиналось с приступообразного, длительного, навязчивого кашля. В основной группе такое начало отмечено у 189 (73,8 %) детей, в группе сравнения – у 38 (52,8 %) пациентов. Удушье было характерно только для четверти детей I группы и, практически, у половины детей II группы, причем, в основном, в дневное время. Так, удушье днем возникало у 63 (24,6 %) пациентов основной группы и у 31 (44,1 %) – группы сравнения, ночью – соответственно – у 9 (1,6 %) и 3 (4,1 %) пациентов.

При анализе первого приступа бронхиальной астмы у детей, инфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями, в зависимости от активности инфекционного процесса, были получены следующие данные. У подавляющего числа детей с бронхиальной астмой, инфицированных внутриклеточными инфекциями, первый эпизод бронхообструкции проявлялся приступом кашля. Так, при активном течении инфекции данный признак был отмечен у 127 (77,5 %) детей, при латентном – у 62 (67,4 %) детей (p>0,05). Начало клинических проявлений бронхиальной астмы в виде дневного удушья отмечено у 34 (20,7 %) детей с активным течением внутриклеточных инфекций и у 29 (31,5 %) детей с латентным течением инфекций (p>0,05). Проявление первого эпизода бронхиальной обструкции в виде ночного удушья было выявлено, соответственно, у 3 (1,8 %) и 1 (1,1 %) детей (p>0,05).

В соответствии с утвержденными критериями – Приказом МОЗ Украины №767 и международными рекомендациями GINA, 2009 [11], наблюдаемые дети в зависимости от степени тяжести заболевания были распределены на 3 группы: лёгкое, среднетяжёлое и тяжёлое персистирующее течение (соответственно, II, III, IV степени) бронхиальной астмы. В основной группе преобладали дети со среднетяжёлым персистирующим течением бронхиальной астмы –

107 (41,8 %) пациентов, в группе сравнения – дети с лёгким персистирующим течением – 46 (63,9 %) пациентов. В I группе было 97 (37,9 %) детей с лёгким персистирующим течением заболевания. Во II группе – 18 (25,0 %) пациентов со среднетяжёлым персистирующим течением бронхиальной астмы. В обеих группах наименьшее количество детей отмечалось с тяжёлым течением заболевания – соответственно, 52 (20,3 %) и 8 (11,1 %) пациентов. В основной группе и группе сравнения отмечалось статистически значимое различие по степеням тяжести с высокой вероятностью. Так, критерий Фишера при легкой персистирующей степени бронхиальной астмы в группах инфицированных и неинфицированных внутриклеточными инфекциями составил φ*=3,9 с его уровнем значимости p<0,001. При среднетяжёлой персистирующей степени бронхиальной астмы – φ*=2,7, p=0,002 и при тяжёлой персистирующей степени тяжести – φ*=1,91, p=0,025. Это подтверждает предположение о том, что внутриклеточное персистирующее инфицирование дыхательных путей при бронхиальной астме поддерживает хроническое воспаление и усугубляет течение патологического процесса, вызывая более тяжёлое течение бронхиальной астмы у детей.

При сравнении тяжести течения бронхиальной астмы в группе детей, инфицированных внутриклеточными инфекциями, с активным и латентным течением было выявлено, что легкое персистирующее течение бронхиальной астмы отмечено у трети детей – 45 (27,4 %) – при активном течении инфекции и более, чем у половины – при латентном течении инфекции – у 52 (56,5 %) детей (табл. 2). Угловое преобразование Фишера составило φ*=4,6 с уровнем его значимости p<0,001. Среднетяжёлое персистирующее течение бронхиальной астмы выявлено у 81 (49,4 %) детей с активным течением инфекционного процесса и у 26 (28,3 %) детей – при латентном течении. При этом критерий Фишера составил φ*=3,4 с уровнем его значимости p<0,001. В случае же тяжёлого персистирующего течения бронхиальной астмы активное течение инфекции встречалось у 38 (23,2 %) детей, а латентное – у 14 (15,2 %) детей. Угловое преобразование Фишера составило φ*=1,56 с уровнем его значимости p=0,06. То есть, статистически значимых различий при активном и латентном течении персистирующего воспалительного инфекционного процесса у детей при тяжёлом персистирующем течении бронхиальной астмы выявлено не было.

Нами были проанализированы различия в длительности текущего обострения бронхиальной астмы в группах детей, которая фиксировалась с момента первых симптомов бронхиальной обструкции, включая период не всегда эффективного амбулаторного лечения. При сопоставлении этих показателей было выявлено, что в группе детей с бронхиальной астмой, инфицированных персистирующими внутриклеточными инфекциями, длительность обострения была в 1,4 раза выше, чем в группе неинфицированных пациентов. Так, в основной группе длительность текущего обострения составила $24,9 \pm 2,3$ дней, а в группе сравнения — $17,6 \pm 1,5$ дней ($p < 0,05$). При лёгком персистирующем течении бронхиальной астмы длительность обострения в I группе составила $23,7 \pm 2,5$ дней, во II группе — $16,3 \pm 1,7$ дней, при среднетяжёлом персистирующем течении — соответственно, $25,1 \pm 2,3$ и $18,2 \pm 1,6$ дней, при тяжёлом персистирующем течении — соответственно, $27,3 \pm 2,4$ и $19,1 \pm 1,8$ дней ($p < 0,05$). Большая длительность обострения бронхиальной астмы в группе инфицированных внутриклеточными возбудителями детей может быть связана с отсутствием типичных приступов обострения и отсутствием патогенетического лечения, что влечет за собой более продолжительный временной этап неэффективного амбулаторного лечения. В связи с чем нами были проанализированы клинические проявления текущего обострения бронхиальной астмы в группах детей, инфицированных и не инфицированных внутриклеточными микроорганизмами.

Было выявлено, что активное течение и латентное течение инфекционного внутриклеточного процесса оказывали различное влияние по некоторым показателям на обострение бронхиальной астмы у детей. При текущем обострении одышка в покое наблюдалась несколько чаще у детей с бронхиальной астмой с активным течением персистирующего инфекционного процесса — у 96 (58,5 %) детей и у 47 (51,1 %) детей — с латентным течением ($p < 0,05$). Одышка при физической нагрузке чаще отмечалась при латентном течении внутриклеточной инфекции: у 61 (37,2 %) детей при активном течении и 41 (44,5 %) детей — при латентном ($p < 0,05$). Отсутствие одышки констатировалось, соответственно, у 7 (4,3 %) и 4 (4,4 %) детей ($p < 0,05$). Симптомы интоксикации статистически значимо чаще выявлялись у 87 (53,1 %) детей при активном течении инфекционного процесса, в то время как при латентном — у 37 (40,2 %) детей ($p < 0,05$). Навязчивый кашель встречался у подавляющего большинства детей с бронхиальной астмой, инфицированных внутриклеточными инфекциями, и отмечался с одинаковой частотой при активном и латентном течении инфекции — соответственно, у 137 (83,5 %) и 74 (80,4 %) детей ($p < 0,05$). Аналогичные изменения констатировались и при выявлении катаральных изменений в ротоглотке, которые фиксировались, соответственно, у 146 (89,0 %) и 67 (72,8 %) детей

($p < 0,05$). Латентный инфекционный процесс, часто длительно протекающий, более выраженному увеличению периферических лимфатических узлов, которые в этой группе пальпировались у 68 (73,9 %) детей. При активном течении внутриклеточного инфекционного процесса увеличение лимфатических узлов наблюдалось у 83 (50,6 %) детей ($p < 0,05$). Заложенность носа, сопровождавшаяся обильным слизистым или гнойным отделяемым, наблюдалась у трети детей, как при активном, так и при латентном течении инфекции — соответственно, у 64 (39,0 %) и 33 (35,9 %) детей ($p < 0,05$). Характер отделяемого из носа у пациентов в обеих группах был практически одинаков. При активном течении внутриклеточной инфекции слизистое отделяемое наблюдалось у 59 (35,9 %) детей, гнойное — у 5 (3,1 %) детей с бронхиальной астмой. При латентном течении — соответственно, у 29 (31,5 %) и 4 (4,5 %) пациентов ($p < 0,05$). Анализ данных, полученных при аускультации детей с бронхиальной астмой, инфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями, при различном ее течении, выявил неодинаковый характер хрипов. Так, при активном течении инфекционного процесса лишь у 45 (24,7 %) пациентов выслушивались преимущественно сухие свистящие хрипы, в то время как влажные среднепузырчатые и мелкопузырчатые — у 56 (60,9 %) детей. При латентном течении были выявлены другие особенности. Сухие свистящие хрипы выслушивались у 56 (60,9 %) детей, среднепузырчатые и мелкопузырчатые влажные хрипы — у 36 (39,1 %) ($p < 0,05$).

В ходе исследования детям, больным бронхиальной астмой, определялась функция внешнего дыхания. Данное исследование, учитывая особенности проведения, были выполнены нами у детей с шестилетнего возраста: у 143 (55,9 %) детей с бронхиальной астмой, инфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями, и у 56 (77,8 %) детей с бронхиальной астмой, не инфицированных внутриклеточными персистирующими инфекциями. Было выявлено, что из всех 199 обследованных пациентов, у 178 (89,5 %) отмечались нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному или смешанному типу (табл. 3).

В основной группе наблюдения у 109 (76,2 %) пациентов выявлены вентиляционные нарушения по смешанному типу, в то время, как в группе сравнения — у 4 (7,1 %). Смешанный тип нарушения функции внешнего дыхания свидетельствует о глубоком поражении дыхательных путей с вовлечением в воспалительный процесс бронхиол и паренхимы легких, о преобладании в патогенезе бронхиальной обструкции отёка слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи над бронхоспазмом [11]. В группе сравнения наблюдались нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу у 42 (75,0 %) детей ($p < 0,001$). Данный тип нарушений вентиляционной функции лёгких является характерным признаком бронхиальной астмы, свидетельствует об увеличении бронхиального

Таблица 3. Нарушения функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой, инфицированных и неинфицированных внутриклеточными инфекциями

Нарушения функции внешнего дыхания	Дети с бронхиальной астмой (БА), n=199			
	Дети с БА, инфицированные внутриклеточными инфекциями, n=143		Дети с БА, не инфицированные внутриклеточными инфекциями, n=56	
	Абс.	%	Абс.	%
Нарушения по обструктивному типу	23	16,1*	42	75,0
Нарушения по смешанному типу	109	76,2*	4	7,1
Скрытый бронхоспазм	11	7,7	10	17,9

Примечание: * – различия между группами статистически значимые (p<0,001)

сопротивления из-за сужения бронхов, но без изменения легочной паренхимы, и служит объективным критерием оценки тяжести обострения [5]. Тяжесть обострения бронхиальной астмы характеризует течение заболевания, между ними существует прямая корреляционная зависимость [11]. Скрытый бронхоспазм наблюдался более, чем в 2 раза чаще в группе детей с бронхиальной астмой, неинфицированных внутриклеточными инфекциями по сравнению с пациентами, у которых заболевание протекало на фоне инфицирования персистирующими патогенами – соответственно – у 10 (17,9 %) и 11 (7,7 %) детей.

Анализ клинического течения заболевания свидетельствует, что у детей, инфицированных герпесвирусами, период обострения бронхиальной астмы более длительный, что проявляется пролонгацией приступа бронхиальной обструкции и необходимостью применения более высоких доз ингаляционных кортикостероидов. Недостаточная эффективность лечения заболевания может быть связана с течением заболевания, сочетающимся с присоединением персистирующей внутриклеточной инфекцией. У детей при бронхиальной астме, протекающей на фоне активной внутриклеточной инфекции отмечается более длительное и частое развитие обострений заболевания с сочетанием обструктивного и интоксикационного синдромов. У этих же детей характерен смешанный тип нарушений функции внешнего дыхания по сравнению с неинфицированными больными, где главенствующим является нарушение дыхания по обструктивному типу.

Таким образом, персистирующую внутриклеточную инфекцию можно рассматривать как триггерный фактор, приводящий к повышению гиперреактивности бронхов, ухудшению течения бронхиальной астмы у детей, что диктует необходимость введения в комплекс обследования детей определение уровня иммуноглобулинов классов М и G в сыворотке крови, а также ДНК вируса простого герпеса I-II типов, цитомегаловируса, Эпштейна-Барр-вируса, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в соскобе слизи со слизистой оболочки ротовой полости и, в случае обнаружения активного течения инфекционного процесса, проведения специфической этиотропной терапии.

О.Е. Chernysheva

Features of Asthma in Children with Persistent Intracellular Infections

The aim of the work was to determine the characteristics of the course of asthma in children associated with persistent intracellular infections. Been studied history, conducted an objective study of patients, including inspection, palpation, percussion, auscultation, to determine the degree of bronchial patency by peak flow, spirometry, the level of immunoglobulins M and G in serum, DNA of herpes simplex virus type I-II, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, *Chlamydomphila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in dizzie scrapings from the mucous membrane of the mouth. Persistent intracellular infection is a trigger factor leading to an increase in bronchial hyperreactivity, worsening of asthma in children, which necessitates the introduction of a complex examination of children to determine the level of immunoglobulins M & G, the DNA of these pathogens in the serum. (Arch. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 23, No. 2. – P. 169-175)

Keywords: asthma, persistent intracellular infections, children.

О.Е. Чернишова

Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей на тлі персистуючих внутрішньоклітинних інфекцій

Метою роботи було визначення особливостей перебігу у дітей бронхіальної астми, асоційованої з герпесвірусними, хламідіальною, микоплазменною інфекціями. Був вивчений анамнез, проведено об'єктивне дослідження пацієнтів, що включає огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию, визначення ступеня бронхіальної прохідності методом пікфлоуметрії, спірометрії, рівня імуноглобулінів класів М і G в сироватці крові, а також ДНК вірусу простого герпесу I-II типів, цитомегаловірусу, Епштейна-Барр-вірусу, *Chlamydomphila pneumoniae* і *Mycoplasma pneumoniae* в слизу зі слизової оболонки ротової порожнини. Персистируюча внутрішньоклітинна інфекція є тригерним чинником, що призводить до підвищення гіперреактивності бронхів, погіршення перебігу бронхіальної астми у дітей, що диктує необхідність введення в комплекс обстеження дітей визначення рівня імуноглобулінів класів М і G, ДНК в сироватці крові названих збудників. (Арх. клін. експ. мед.— 2014.— Т. 23, № 2.— С. 169-175)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров. – М.: Союз педиатров России, 2008. – 248 с.
2. Аналіз дитячої алергологічної служби в Україні у 2010 році. – К.: МОЗ України, 2010. – 9 с.
3. Антипкин Ю.Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України: медична газета. – 2008. – № 18/1. – С. 19-21.
4. Антипкин Ю.Г., Надточій Т.Г. Сучасні погляди на етіопатогенез, клініко-діагностичні та лікувально-профілактичні особливості перебігу запального процесу при неспецифічних захворюваннях органів дихання у дітей (огляд літератури) // Перинаталогія і педіатрія. – 2011. – № 1 (45). – С. 19-23.
5. Genpe H.A. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / H.A. Genpe, B.A. Revyagina // Атмосфера. Пульмонология и аллергия. – 2008. – № 1. – С. 60-67.
6. Genpe H.A. Бронхиальная астма и инфекции у детей: есть ли связь? Аллергология и иммунология. – 2013. – № 1. – С. 9-10.
7. Довідник з алергології / за ред. Б. М. Пухлика. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – С. 28.
8. Клименко В.А. Вирус-индуцированная бронхиальная астма у детей: состояние проблемы и пути ее решения / В.А. Клименко, Л.М. Адарюкова, О.Н. Плахотная и др. // Астма та алергія. – 2011. – № 4. – С. 50-57.
9. Козина О.В. Механизмы участия нитрозилирующего стресса в формировании клинического полиморфизма бронхиальной астмы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Томск, 2010. – 36с.
10. Крючко Т.А. Роль генетических факторов в развитии тяжелой атопической бронхиальной астмы у детей / Т.А. Крючко, Ю.А. Вовк, О.Я. Ткаченко // Здоровье ребенка. – 2012. – № 5 (40). – С. 58-62.
11. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2009 г. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 5-6 (34-35). – С. 56-63.
12. Речкіна О.О. Роль вірусної інфекції в розвитку бронхіальної астми у дітей / О.О. Речкіна, В.П. Костроміна // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 3. – С. 51-54.
13. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинаталогія і педіатрія. – 2011. – № 2 (46). – С. 69-71.
14. Уманець Т.Р. Фенопити формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку / Т.Р. Уманець // Астма та алергія. – 2012. – № 1. – С. 18-22.
15. Schwarze J. Respiratory viral infections as promoters of allergic sensitization and asthma in animal models / J. Schwarze, E.W. Gelfand // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 19. – P. 341-349.
16. Sevin C.M. Infections and asthma: new insights into old ideas / C.M. Sevin, Jr. R.S. Peebles // Clin. Exper. Allergy. – 2010. – Vol. 40. – P.1142-1154.

Надійшла до редакції: 23.07.2014