

Буряк Владимир Николаевич, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России
Buryak Vladimir Nikolaevich, Doktor of Medikal Sciences, Professor
North-Western State Medikal University named after
I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ
С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ ПРИ
ИНФИЦИРОВАНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ**
**SOME FEATURES OF THE INFLAMMATORY REACTION IN CHILDREN WITH
RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN THE CONTEXT OF CMV INFECTION**

Аннотация. Проведённое исследование посвящено изучению особенностей воспалительного ответа у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом при инфицировании цитомегаловирусом. Установлено, что воспалительная реакция у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом при персистировании цитомегаловирусной инфекции обладает большей выраженностью по сравнению с детьми без данной инфекции.

Abstract. The study focused on examining the characteristics of the inflammatory response in children with recurrent obstructive bronchitis who are infected with cytomegalovirus. It was established that the inflammatory reaction in children with recurrent obstructive bronchitis and persistent cytomegalovirus infection is more pronounced compared to children without this infection.

Ключевые слова: Дети, рецидивирующий обструктивный бронхит, цитомегаловирус, воспалительная реакция.

Keywords: Children, recurrent obstructive bronchitis, cytomegalovirus, inflammatory response.

ВВЕДЕНИЕ. Проблема обструктивного бронхита в детском возрасте остаётся на сегодняшний день одной из наиболее актуальных в педиатрической практике [1]. Особую значимость у детей приобрело в настоящее время рецидивирующее течение указанного патологического процесса [2]. Большие трудности возникают в связи с часто возникающей необходимостью проведения дифференциальной диагностики между рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Немаловажную роль в поддержании рецидивирования бронхиальной обструкции в детском возрасте отводится персистирующей вирусной инфекции и, в частности, персистированию вирусов герпес-группы [3]. В последнее время большое внимание уделяется в этой связи представителю указанной группы – цитомегаловирусу.

Цель – изучить особенности воспалительного ответа у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом при инфицировании цитомегаловирусом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 102 ребёнка в возрасте от 6-ти месяцев до 4-х лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом. Диагноз этим детям устанавливался при наличии трёх и более эпизодов обструктивного бронхита в течении года. Обследование проводилось во время эпизода обструкции. У 70 детей рецидивирование обструктивного бронхита сочеталось с цитомегаловирусной инфекцией.

Наличие последней у обследованных пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом подтверждалось посредством выявления методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия) в сыворотке крови повышенного содержания антител класса IgG к цитомегаловирусу. Также на предмет выявления активного течения цитомегаловирусной инфекции у обследованных больных с повышенным титром антител класса IgG к цитомегаловирусу методом анализа полимеразной цепной реакции исследовалось наличие ДНК цитомегаловируса в мокроте и смывах со слизистой оболочки носоглотки. Определение фрагмента ДНК цитомегаловируса проводилось при использовании набора реагентов «Цитопол» фирмы «Литех» (Москва, Россия).



Все обследованные пациенты с рецидивирующим обструктивным бронхитом по результатам указанных обследований были разделены на три группы. В первую группу вошло 54 ребёнка с рецидивирующим обструктивным бронхитом с активным на момент обследования течением цитомегаловирусной инфекции, во вторую – 16 больных с её латентным течением и в третью – 32 ребёнка с рецидивирующим обструктивным бронхитом без цитомегаловирусной инфекции на что указывал отрицательный результат тестирования на антитела класса IgG к цитомегаловирусу.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей аналогичного возраста.

У всех обследованных детей с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием стандартного коммерческого набора ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия) изучалось содержание интерлейкинов 1, 2, 4, 10, интерферонов α и γ . Интенсивность окрашивания продукта ферментативной реакции количественно оценивали на ридере PR 2100 SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR (Франция).

Все исследования соответствовали этическим нормам, принятым Хельсинской декларацией и Руководству по клинической практике (Good Clinical Practice, GCP) относительно медицинского исследования, которое проводится на людях. От законных представителей всех детей, которые принимали участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие на его проведение.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного продукта STATISTIKA for WINDOWS 6.0 (StatSoft, США). Был использован вариационный анализ исследуемых параметров с определением среднего значения M , стандартной ошибки среднего m , значения нормальности распределения параметров в выборке по критерию Шапиро-Уилкса, статистической значимости исследуемых параметров непараметрическим методом для независимых выборок по U-критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведённого обследования установлено, что у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом на фоне инфицирования цитомегаловирусом достоверно ($p < 0,05$) чаще, чем у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом без инфицирования встречались анте- и интранатальные факторы риска развития инфекции. При этом наиболее выраженные отличия касались частоты факторов, влияющих в период внутриутробного развития детей. Так, инфицированные цитомегаловирусом дети с рецидивирующим обструктивным бронхитом во внутриутробном периоде имели различные неблагоприятные влияния со стороны матери более, чем в 70% случаев, в то время как неинфицированные пациенты с рассматриваемым патологическим процессом – только в половине наблюдений.

Важной выявленной в процессе исследования особенностью явилась длительность эпизода обструкции на момент обследования в зависимости от наличия инфицированности цитомегаловирусом. В частности, если на протяжении недели бронхообструкция отмечалась и у инфицированных, и у неинфицированных пациентов в примерно одинаковом проценте случаев (соответственно, в 60,0% и в 62,5%), то две и более недели она регистрировалась существенно чаще у инфицированных цитомегаловирусом больных (15,0%) по сравнению с неинфицированными (6,3%).

Характеризуя собственно воспалительную реакцию у обследованных пациентов необходимо отметить, что уровень интерферона α во всех трёх группах обследованных больных статистически значимо ($p < 0,05$) превышал показатели здоровых детей группы контроля при статистически значимом ($p < 0,05$) его превышении у инфицированных лиц по сравнению с неинфицированными при отсутствии статистически значимых отличий ($p < 0,05$) в группах инфицированных детей; содержание интерферона α статистически значимо ($p < 0,05$) было снижено во всех группах обследованных с рецидивирующим обструктивным бронхитом по сравнению с группой контроля, а также в обеих группах инфицированных больных по сравнению с неинфицированной группой при отсутствии статистических значимых отличий ($p < 0,05$) в первой и второй группах инфицированных цитомегаловирусом детей (табл.1).



Таблица 1

Уровень интерферона γ и интерферона α в сыворотке крови детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в зависимости от инфицированности цитомегаловирусом (M+m)

Группа	Показатель
	Интерферон- α (пг/мл)
Первая с активной цитомегаловирусной инфекцией (n=54)	290,80 $\pm$ 13,60 ^{**}
Вторая с латентной цитомегаловирусной инфекцией (n=16)	331,00 $\pm$ 22,90 ^{**}
Третья без цитомегаловирусной инфекцией (n=2)	158,85 $\pm$ 9,61 [*]
Группа контроля	38,00 $\pm$ 1,90

^{*} $p < 0,05$ – по сравнению с группой контроля

^{**} $p < 0,05$ – по сравнению с группой без цитомегаловирусной инфекции

Уровень исследованных интерлейкинов 1,2,4 статистически значимо ($p < 0,05$) превышал во всех трёх группах детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом уровень данных интерлейкинов в группе контроля, содержание интерферона 10 у инфицированных цитомегаловирусом больных было статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем не только у детей контрольной группы, но и чем у неинфицированных пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом (табл.2).

Таблица 2

Уровень интерферонов 1,2,4,10 в сыворотке крови детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в зависимости от инфицированности цитомегаловирусом (M+m)

Группа	Показатели		
	Интерферон 1	Интерферон 2	Интерферон 4
Первая с активной цитомегаловирусной инфекцией (n=54)	200,00 $\pm$ 13,30 [*]	275,80 $\pm$ 13,90 [*]	34,80 $\pm$ 2,55 [*]
Вторая с латентной цитомегаловирусной инфекцией (n=16)	145,8 $\pm$ 11,80 [*]	167,70 $\pm$ 12,50 [*]	22,54 $\pm$ 4,00 [*]
Третья без цитомегаловирусной инфекцией (n=32)	38,97 $\pm$ 3,39 [*]	77,23 $\pm$ 8,27 [*]	12,40 $\pm$ 1,48 [*]
Группа контроля (n=25)	12,90 $\pm$ 0,7	12,70 $\pm$ 1,50	8,40 $\pm$ 0,80

^{*} $p < 0,05$ – по сравнению с группой контроля

^{**} $p < 0,05$ – по сравнению с группой без цитомегаловирусной инфекции

Полученные результаты исследования свидетельствуют о роли персистирующей цитомегаловирусной инфекции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в поддержании хронического воспалительного процесса в бронхах. Последняя способствует формированию гиперреактивности бронхиального дерева и повышению вероятности рецидивов бронхообструкции. Исследование цитокинового статуса позволило констатировать у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом на фоне цитомегаловирусной инфекции преимущественную продукцию противовоспалительных цитокинов и интерферона- γ с переключением иммунного ответа с Th₁- типа на Th₂ – тип.

Полученные данные позволяют выдвинуть предположение – учитывать вероятность персистирующей цитомегаловирусной инфекции в поддержании рецидивирования бронхообструктивного процесса в детском возрасте.

ВЫВОДЫ

1. Воспалительная реакция у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом на фоне персистирующей цитомегаловирусной инфекции в период обострения отличается большей выраженностью по сравнению с неинфицированными детьми с данным патологическим процессом.

2. У детей при обострении рецидивирующего обструктивного бронхита, протекающего на фоне персистирующей цитомегаловирусной инфекции, имеет место статистически



значимое ($p < 0,05$) по сравнению с его обострением у их неинфицированных сверстников снижение в сыворотке крови уровня интерферона- α при статистически значимом ($p < 0,05$) повышении интерферона- γ , интерферонов 1,2,4,10

Список литературы:

1. Гусельщикова Е. Р. Клинико-лабораторные особенности обструктивного бронхита у детей раннего возраста / Е. Р. Гусельщикова, О. К. Кулешова // Медицинская наука без границ: Сборник материалов международного молодежного форума, Ставрополь, 13–15 ноября 2024 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2024. – С. 431-433. – EDN GGNNWC.
2. Файзиева У. Р. Особенности течения рецидивирующего обструктивного бронхита у детей / У. Р. Файзиева, Д. Х. Нормаматов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, № S4. – С. 179. – EDN GIELOS.
3. Голева О. В. Диагностические маркеры бета-герпес-вирусной инфекции 6 А и В типов у детей с респираторными заболеваниями / О. В. Голева, И. В. Бабаченко, Е. В. Шарипова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 88-95. – DOI 10.22625/2072-6732-2022-14-1-88-95. – EDN AIDS VQ

