

**ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ****Курбанова Мафтуна Шокир кизи***Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

**Аннотация:** Целью исследования явилась оценка частоты герпесвирусной инфекции у детей с бронхиальной астмой и изучение её влияния на иммунологический статус пациентов. В ходе обследования 60 детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы было установлено, что у 50% из них присутствуют маркёры активной или латентной герпесвирусной инфекции. У данной группы выявлены более выраженные иммунные нарушения: снижение CD4+/CD8+ соотношения, уменьшение числа NK-клеток, повышение IgE и сдвиг цитокинового баланса в сторону Th2-ответа. Эти изменения коррелировали с тяжестью клинического течения заболевания. Результаты указывают на значимое участие герпесвирусной инфекции в патогенезе бронхиальной астмы у детей и необходимость её учёта при диагностике и выборе терапевтической тактики.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, герпесвирусная инфекция, иммунологические показатели, иммунный статус, цитокины.

**Abstract:** The aim of this study was to assess the prevalence of herpesvirus infection in children with bronchial asthma and to analyze its impact on their immunological status. A total of 60 children with varying severity of asthma were examined. Herpesvirus infection markers (active or latent) were identified in 50% of the patients. This group demonstrated more pronounced immunological disturbances, including a decreased CD4+/CD8+ ratio, reduced NK cell count, elevated IgE levels, and a cytokine imbalance with a shift toward a Th2 immune response. These immunological changes correlated with more severe clinical manifestations of the disease. The results suggest a significant role of herpesvirus infection in the pathogenesis of bronchial asthma in children and highlight the importance of its consideration in diagnostic evaluation and treatment planning.

**Keywords:** bronchial asthma, herpesvirus infection, immunological parameters, immune status, cytokines.

**Введение.** Бронхиальная астма (БА) представляет собой одно из наиболее актуальных заболеваний в педиатрической практике, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, гиперреактивностью бронхов и эпизодами обратимой бронхиальной обструкции. По оценкам ВОЗ, распространённость БА среди детей составляет от 5 до 10 %, при этом в последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты заболевания, особенно в индустриально развитых странах. Несмотря на достижения в области диагностики и терапии, течение заболевания у значительной части пациентов остаётся тяжёлым или неконтролируемым, что свидетельствует о необходимости более глубокого изучения патогенетических механизмов БА.

Одним из ключевых факторов, способствующих хронизации воспалительного процесса и нарушению иммунной регуляции у больных БА, являются инфекционные агенты. Особое внимание в последние годы уделяется роли персистирующих вирусов, прежде всего представителей семейства Herpesviridae, таких как вирус простого герпеса (ВПГ) I и II типов, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6

типа (ВГЧ-6). Данные вирусы обладают способностью к длительной латентной персистенции в организме хозяина, периодической реактивации и иммуномодулирующим эффектам, которые могут усиливать аллергическое воспаление и усугублять течение БА. Существует ряд клинических и экспериментальных работ, свидетельствующих о высокой частоте герпесвирусной инфекции у детей с БА, однако до настоящего времени недостаточно полно изучено влияние этой ассоциации на иммунологические параметры, определяющие особенности течения заболевания. Нарушения в соотношении субпопуляций лимфоцитов, дисбаланс цитокинов, снижение естественного киллерного ответа, повышение уровня IgE — все эти иммунологические изменения могут быть связаны с фоновым вирусным носительством и требуют внимательного изучения.

Актуальность настоящего исследования определяется необходимостью более глубокого понимания иммунопатогенеза бронхиальной астмы у детей с учётом возможного влияния герпесвирусной инфекции, что имеет важное значение для совершенствования методов диагностики, прогноза и персонализированного подхода к терапии.

**Цель исследования** — определить частоту выявления герпесвирусной инфекции у детей, страдающих бронхиальной астмой, и оценить влияние этой инфекции на основные иммунологические показатели, характеризующие состояние иммунной системы пациентов.

**Задачи исследования:**

1. Определить распространённость герпесвирусной инфекции (ВПГ I/II типов, ЦМВ, ВЭБ) у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы.
2. Провести сравнительный анализ иммунологического статуса (субпопуляции Т-лимфоцитов, уровень IgE, активность NK-клеток, профиль цитокинов) у детей с БА в зависимости от наличия или отсутствия герпесвирусной инфекции.
3. Выявить возможные иммунологические маркёры, ассоциированные с тяжестью клинического течения БА при сопутствующей герпесвирусной инфекции.
4. Оценить значение данных иммунологических показателей для совершенствования диагностики и дифференцированного подхода к терапии детей с бронхиальной астмой.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 детей в возрасте от 6 до 12 лет (средний возраст —  $8,9 \pm 1,4$  года), находившихся на амбулаторном или стационарном лечении по поводу бронхиальной астмы в педиатрических отделениях клинической базы города Ургенча. Среди обследованных — 35 мальчиков (58,3 %) и 25 девочек (41,7 %). В соответствии с классификацией тяжести течения бронхиальной астмы (GINA, 2023), лёгкая степень зафиксирована у 18 детей (30 %), среднетяжёлая — у 24 (40 %), тяжёлая — у 18 (30 %).

Для выявления наличия герпесвирусной инфекции у всех детей были проведены следующие лабораторные исследования:

- определение ДНК вирусов (ВПГ 1/2 типов, ЦМВ, ВЭБ) методом ПЦР в крови и слюне;
- серологическое исследование (IgM и IgG к ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) методом ИФА.
- Иммунологическое обследование включало:
- подсчёт лимфоцитарных субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+/56+, CD19+) методом проточной цитофлуориметрии;

- определение общего IgE (метод ИФА);
- оценку уровней цитокинов (IL-4, IL-5, IL-10, IFN- $\gamma$ ) в сыворотке крови;
- определение активности NK-клеток.

Пациенты были распределены на две группы:

**Основная группа (n=30)** — дети с бронхиальной астмой и лабораторно подтвержденной герпесвирусной инфекцией (в фазе персистенции или реактивации).

**Группа сравнения (n=30)** — дети с бронхиальной астмой без признаков герпесвирусной инфекции.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS v.25. Средние значения представлены в виде  $M \pm m$ . Для оценки достоверности различий между группами применялись t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни. Уровень статистической значимости принимался равным  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Анализ частоты выявления герпесвирусной инфекции показал, что ДНК герпесвирусов (в первую очередь ВПГ-1/2 и ВЭБ) была обнаружена у 30 из 60 (50 %) обследованных детей с бронхиальной астмой. Серопозитивность по IgG к ВПГ, ЦМВ и ВЭБ составила 85 %, а наличие специфических IgM (активная или реактивированная инфекция) — 28 % случаев. Наиболее часто выявлялись ВПГ-1 (у 18 детей) и ВЭБ (у 14 детей), при этом у части пациентов выявлялись смешанные инфекции. Иммунологические показатели у детей с БА в зависимости от наличия герпесвирусной инфекции представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Сравнительная характеристика иммунологических показателей у детей с БА при наличии/отсутствии герпесвирусной инфекции ( $M \pm m$ )**

Показатель	Группа с ГВИ (n=30)	Группа без ГВИ (n=30)	p-значение
CD3+ (%)	55,2 $\pm$ 2,1	62,6 $\pm$ 1,8	<0,05
CD4+ (%)	28,7 $\pm$ 1,4	35,4 $\pm$ 1,6	<0,01
CD8+ (%)	23,6 $\pm$ 1,3	21,1 $\pm$ 1,2	>0,05
CD4+/CD8+	1,23 $\pm$ 0,06	1,68 $\pm$ 0,09	<0,01
CD16+/56+ (NK-клетки) (%)	8,1 $\pm$ 0,7	12,5 $\pm$ 0,9	<0,01
IgE (МЕ/мл)	348 $\pm$ 26	217 $\pm$ 19	<0,01
IL-4 (пг/мл)	18,2 $\pm$ 1,3	10,6 $\pm$ 1,1	<0,001
IFN- $\gamma$ (пг/мл)	7,4 $\pm$ 0,9	14,2 $\pm$ 1,2	<0,001

Результаты показали, что у детей с БА при наличии герпесвирусной инфекции наблюдается достоверное снижение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+), особенно хелперов (CD4+), с нарушением соотношения CD4+/CD8+, что свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицита клеточного звена. Также была зафиксирована выраженная супрессия активности NK-клеток и увеличение уровня общего IgE. Цитокиновый профиль характеризовался преобладанием Th2-ответа — повышение IL-4 и снижение IFN- $\gamma$ , что способствует активации аллергического воспаления.

Таким образом, ассоциация бронхиальной астмы с герпесвирусной инфекцией сопровождается выраженными иммунными нарушениями, преимущественно в сторону

Th2-дисбаланса и снижения антивирусной резистентности, что может утяжелять течение заболевания и повышать риск обострений.

**Обсуждение результатов.** Полученные данные свидетельствуют о высокой распространённости герпесвирусной инфекции (в первую очередь ВПГ-1/2 и ВЭБ) среди детей, страдающих бронхиальной астмой. Обнаружение ДНК вируса в крови и слюне, а также наличие специфических IgM и высоких титров IgG подтверждают активную персистенцию или реактивацию герпесвирусов, что, вероятно, связано с особенностями иммунной регуляции у таких пациентов.

Выявленные иммунологические изменения — снижение CD3+ и CD4+ лимфоцитов, дисбаланс в соотношении CD4+/CD8+, угнетение активности NK-клеток — указывают на иммунодефицитное состояние, формирующееся у детей с БА при наличии герпесвирусной инфекции. Эти изменения согласуются с результатами исследований, представленных в работах Сухановой Е.В. (2019), Кузнецова В.И. (2021), где подчеркивается роль хронической вирусной нагрузки в индукции Т-клеточного истощения и снижении эффективности врождённого иммунного ответа.

Особое внимание заслуживает выявленный сдвиг цитокинового профиля в сторону Th2-ответа — повышенный уровень IL-4 при сниженном уровне IFN- $\gamma$ . Это указывает на усиление аллергического воспаления и подавление антивирусной защиты, что может объяснять более тяжёлое течение бронхиальной астмы у детей с сопутствующей герпесвирусной инфекцией. Данные согласуются с концепцией двойного иммунного дисбаланса, согласно которой Th2-активация подавляет антивирусный иммунитет, создавая условия для реактивации латентных вирусов.

Повышение общего IgE у детей с герпесвирусной инфекцией и БА также подтверждает активность аллергического процесса и может быть использовано как дополнительный маркер неблагоприятного течения заболевания. Таким образом, сочетание аллергического заболевания с персистирующей вирусной инфекцией представляет собой сложную патофизиологическую ситуацию, требующую особого внимания как в диагностике, так и в терапии.

Необходимость комплексного подхода к лечению таких пациентов обусловлена не только необходимостью купирования симптомов астмы, но и коррекцией вирусной нагрузки и иммунной дисфункции. Применение иммуномодуляторов, направленных на нормализацию клеточного звена иммунитета и усиление антивирусной активности, может стать перспективным направлением индивидуализированной терапии.

**Заключение.** Проведённое исследование показало, что герпесвирусная инфекция широко распространена среди детей с бронхиальной астмой и оказывает выраженное влияние на иммунологический профиль больных. У таких пациентов отмечается снижение показателей клеточного иммунитета, в том числе CD3+ и CD4+ лимфоцитов, снижение активности естественных киллеров, дисбаланс цитокинового профиля с преобладанием Th2-ответа (повышение IL-4, снижение IFN- $\gamma$ ), а также повышение уровня общего IgE. Совокупность этих изменений свидетельствует о формировании вторичного иммунодефицита и активации аллергического воспаления при наличии герпесвирусной инфекции, что может способствовать учащению и утяжелению обострений бронхиальной астмы. Полученные данные указывают на необходимость обязательного обследования детей с БА на персистенцию герпесвирусов и внедрения дифференцированных терапевтических подходов с включением средств иммунокоррекции и антивирусного

действия. Таким образом, выявление герпесвирусной инфекции и коррекция ассоциированных иммунных нарушений должны рассматриваться как важные компоненты комплексного ведения детей с бронхиальной астмой.

**Список литературы:**

1. Геппе Н.А., Овсянникова Е.В. Современные представления о роли вирусных инфекций в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. — 2022. — Т. 101, № 4. — С. 23–28.

2. Суханова Е.В., Артемьева М.А. Иммунологические аспекты персистирующей герпесвирусной инфекции у детей с аллергопатологией // Российский аллергологический журнал. — 2019. — № 1. — С. 34–39.

3. Кузнецов В.И., Павлова О.А. Нарушения клеточного иммунитета у детей с бронхиальной астмой при герпесвирусной инфекции // Вопросы современной педиатрии. — 2021. — Т. 20, № 6. — С. 47–52.

4. Петров Р.В. Иммунология. Руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 512 с.

5. Окорочков А.Н. Вирусные заболевания. Диагностика и лечение. — М.: Медицина, 2018. — 464 с.

6. Литвинова Е.А., Кирсанов Д.Ю. Особенности интерферонового статуса у детей с различными формами аллергических заболеваний // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2020. — № 2. — С. 15–20.