

Инфекции *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* при тяжелой бронхиальной астме

Р. Ф. ХАМИТОВ, Л. Ю. ПАЛЬМОВА, КГМУ МЗ РФ, пульмонологический центр г. Казани.

Врачу, сталкивающемуся в своей клинической практике с больными бронхиальной астмой (БА), является знакомой ситуация, когда, казалось бы, адекватно назначенное противовоспалительное лечение не приводит к желаемым результатам. Профессиональная неудовлетворенность еще более усугубляется при сотрудничестве с пациентом, в полной мере соблюдающем врачебные рекомендации. При этом различные варианты неблагоприятного течения астмы являются отнюдь нередкими. Длительная, малорезультативная терапия таких состояний склонна снижать оптимистический настрой на возможность контролирования болезни, как у самих пациентов, так и у врачей. Таким образом, на современном этапе развития пульмонологии тяжелые формы БА остаются актуальной проблемой, заслуживающей самого пристального внимания и тщательного рассмотрения.

Тяжелая БА не является однородной по своей сути, подразумевая целый ряд клинических синдромов (астматический статус, фатальная астма, внезапно возникшая астма, медленно развивающаяся астма, астма, нестабильная астма, хроническая тяжелая астма) [1].

В данной статье не ставится целью обсуждение особенностей указанных клинических фенотипов болезни, а хочется проанализировать лишь один из механизмов, влияющих на формирование случаев тяжелой астмы. Речь пойдет о респираторной инфекции как факторе, способном реально поддерживать персистенцию астматических симптомов. Большое внимание сегодня уделяется атипичным бактериям, таким как *Chlamydomphila pneumoniae* (Ср) и *Mycoplasma pneumoniae* (Мр), о которых все чаще упоминается как о самостоятельных этиологических факторах в развитии БА, инициации ее обострений. Воспалительная концепция БА отражает возможность участия этих микроорганизмов в патогенезе заболевания [5, 6, 7]. Получены данные благоприятного воздействия на течение БА у инфицированных пациентов проводимых антибактериальных курсов, направленных на эрадикацию указанных возбудителей [4, 5].

В клинической картине БА с лабораторными признаками латентной Ср- и Мр-инфекций какие-либо яркие специфические черты отсутствуют. Тем не менее, на основании собственных и литературных данных среди всего разнообразия симптомов и особенностей течения, в целом присущих астме, для указанного контингента больных можно выделить несколько моментов.

Достоверно чаще встречаются представители мужского пола и статистически реже — лица с легкой формой БА.

Пациенты по сравнению с неинфицированными имеют большую длительность заболевания и чаще страдают стероидозависимостью, поэтому контроль базисными противовоспалительными препаратами, как правило, неудовлетворителен.

Достаточно распространена привычка к табакокурению [2, 3, 4].

Понятно, что чем больше такого рода факторов сопровождает конкретного пациента, тем выше шансы обнаружения латентной инфицированности Ср и Мр и тем строже нужно подходить к решению вопроса о необходимости соответствующей микробной диагностики. При этом бронхиальную астму, отягощенную латентной Ср- и Мр-инфекциями, главным образом, следует иметь ввиду при тяжелой персистирующей астме.

Высокая степень латентного инфицирования Ср и Мр определяет значимый вес диагностических проблем в отношении этих инфекций. В настоящее время диагностика респираторных хламидиоза и микоплазмоза чаще всего осуществляется посредством иммунологического тестирования,

направленного на обнаружение как специфических антигенов, так и антигенов (МИФ, ИФА, РИФ). В качестве материалов для исследования чаще всего выступают сыворотка крови, иногда респираторные секреты (мокрота, фарингеальные смывы). К недостаткам методов следует отнести отсутствие строго однозначного подхода к интерпретации результатов при относительно высокой стоимости реактивов, а также невозможность получения быстрого диагностического ответа. Многие авторы указывают на сомнительность результатов серологических данных (ELISA, МИФ) по единичной пробе даже в значимом титре, рекомендуя повторные исследования через 2-3 недели.

Значительно более информативным считается использование полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материалом для исследования могут служить мазки из зева, мокрота, назофарингеальные смывы, сыворотка. Отличаясь высокой чувствительностью и умеренной специфичностью, ПЦР превосходит по этим критериям другие лабораторные тесты. Метод пригоден для ранней диагностики инфекции, быстр в исполнении и безопасен в процессе применения. Вместе с тем, в настоящий момент сохраняются определенные технологические трудности (необходимость специального оборудования, высокие требования к качеству реактивов), а также ощутимая дороговизна расходного материала. К сожалению, следует отметить, что отечественные тест-системы не вполне отвечают требуемым критериям. При этом российские производители в большей степени нацелены на разработку диагностик ПЦР для *Chlamydia trachomatis*, представляющих коммерческий интерес, что, несомненно, влияет на качество тест-систем по диагностике Ср и Мр.

Культуральные тесты в силу особенностей морфологии Ср и Мр не являются стандартными рутинными методами и используются больше с научными, чем с прикладными целями.

Таким образом, в настоящее время проблема оптимизации методологических подходов лабораторного тестирования этих микроорганизмов остается открытой.

На основании данных литературы и собственных результатов исследований в случаях терапевтически резистентной астмы мы предлагаем реализовывать следующий диагностический алгоритм.

В первую очередь, у лиц с тяжелыми формами БА показано динамическое определение специфических иммуноглобулинов класса «А» и «G» к Ср и Мр в сыворотке крови в иммуносорбентном анализе (ELISA).

Необходимость дополнения диагностического комплекса полимеразной цепной реакцией возникает лишь в случаях с неоднозначным серологическим ответом. В связи с недостаточностью высокой для данной ситуации выявляющей способностью и дороговизной ПЦР не может быть широко рекомендована для повседневной диагностики Ср и Мр и должна использоваться для уточнения результатов серологических исследований.

Исследование мазков из зева на наличие Ср в реакции прямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами более предпочтительно в сравнении с отечественными тест-системами качественной полимеразной цепной реакции [2, 3].

Сегодня на страницах научных изданий можно ознакомиться с результатами целого ряда отечественных и зарубежных исследований, посвященных изучению эффективности противомикробной терапии при астме. В качестве лекарственного препарата в основном используются неомакролиды (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин), реже тетрациклины (доксикалин). Было показано, что эрадикация латентной Ср и Мр оказывает достоверно

положительный эффект на течение бронхиальной астмы и улучшает качество жизни пациентов. Многими исследователями указывается на необходимость проведения длительных эрадикационных курсов, направленных на полное уничтожение данных патогенов [4, 5].

В отечественном 6-месячном исследовании с участием больных с клинически стабильной бронхиальной астмой проводилась 6-недельная терапия азитромицином (Зитролид®) (500 мг в первый день, последующие 4 дня по 250 мг в сутки, а затем по 500 мг 2 раза в неделю) и доксициклином (первый день 200 мг в сутки, в последующем по 100 мг в сутки). В соответствии с результатами комплексного анализа группы позитивных по *C. pneumoniae* составили 52%, а по *M. pneumoniae* — 36% пациентов. Азитромицин (Зитролид®) и доксициклин оказывали неравнозначный эффект на некоторые клинические особенности течения БА. У эффективно пролеченных Зитролидом® пациентов наблюдалось клиническое улучшение течения астмы, выразившееся в достоверном урежении среднесуточного количества приступов одышки на 31%, выраженности ночных проявлений астмы на 25% и уменьшении доли лиц со стероидной зависимостью с 43 до 29% на фоне повышения качества жизни пациентов (AQLQ). В целом, назначение Зитролида® (азитромицина) выглядело более предпочтительным у мужчин с тяжелой БА и мужчин с сопутствующей анемией при средней степени тяжести заболевания. Из побочных эффектов тошнота встречалась 3,5 раза чаще при лечении доксициклином. В связи с этим при проведении эрадикационной терапии рекомендован дифференцированный подход [2, 3].

Таким образом, в итоге можно сформулировать следующие положения:

- Тяжелая бронхиальная астма достаточно широко распространена и является гетерогенным состоянием.
- Существует множество факторов, предрасполагающих к тяжелому течению заболевания. В генезе тяжелой астмы обсуждается роль персистенции респираторных патогенов, в том числе *Ср* и *Мр*.
- *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* оказывают негативное влияние на клинические проявления БА (ежедневные симптомы, стероидозависимость) и ухудшают качество жизни пациентов.
- В случаях тяжелого течения БА, часто сопровождающегося неудовлетворительным контролем базисными противовоспалительными препаратами, особенно у курящих мужчин, можно предполагать бессимптомное инфицирование *Ср* и *Мр*, определяющее необходимость проведения

целенаправленного диагностического поиска и последующей адекватной антибактериальной коррекции.

● Диагностика латентных *Ср*- и *Мр*-инфекций при стабильной астме включает, прежде всего, определение специфических антител в иммуноферментном анализе, а при необходимости — ДНК возбудителей в мокроте методом ПЦР. Для обнаружения антигена *Chlamydia pneumoniae* в мазках из зева приемлемым следует признать использование прямой РИФ.

● Больным тяжелой БА требуется составление строго индивидуальной программы лечения. При выявлении лабораторных признаков *Ср*- и *Мр*-инфекций у пациентов с БА, особенно при тяжелом течении заболевания, клинически обоснованным даже в периоде ремиссии является дополнение базисной противовоспалительной терапии антибактериальным средством, обладающим доказанной эффективностью в отношении этих патогенов.

● Эрадикация латентной *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* инфекций длительными курсами антибактериальных препаратов (макролидами, в первую очередь) оказывает достоверно положительный эффект на течение заболевания и улучшает качество жизни пациентов БА.

● Дифференцированный подход к лечению БА и образование пациентов позволяют добиться лучшего контроля над болезнью и повысить удовлетворенность пациентов проводимой терапией, улучшить их качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Княжеская Н. П. Тяжелая бронхиальная астма. Consilium medicum. — 2002; 4: 189-195.
2. Пальмова Л. Ю. Качество жизни при бронхиальной астме с бессимптомной *Mycoplasma pneumoniae*-инфекцией: Автореф. дис. ... к.м.н. — М., 2002. — 23 с.
3. Хамитов Р. Ф. Влияние латентной *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*-инфекций и их эрадикации на особенности течения бронхиальной астмы и качество жизни пациентов: Автореф. дисс. ... д.м.н. — М., 2002. — 40 с.
4. Hahn D. L., Bukstein D., Luskin A., Zeitz H. Evidence for *Chlamydia pneumoniae* infection in steroid-dependent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 80 (Suppl. 1): 45-9.
5. Kraft M., Cassell G. H., Aerni M. et al. *Mycoplasma pneumoniae* as a cofactor in the pathogenesis of chronic asthma. In: European Respiratory Society. Annual Congress. Berlin, 1997: abstr. PO 292.
6. Martin R. J., Kraft M., Chu H. W., Berns E. A., Cassell G. H. A link between chronic asthma and chronic infection. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 595-601.
7. Szulakowski P., Friedek D., Ekiel A., Romanik M., Pierzchala W. Microbiological analysis of the occurrence of respiratory tract pathogens in patients with bronchial asthma. In: The European Respiratory Society Annual Congress. Stockholm, 2002: abstr. P2708.

Особенности течения сочетанных форм бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей

В. Н. ЦИБУЛЬКИНА, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии КГМУ.
Г. М. ЗАЙНЕТДИНОВА, аллергологическое отделение ДРКБ МЗ РТ.

Высокие темпы распространенности бронхиальной астмы, учащение тяжелых клинических проявлений, которые нередко становятся причиной ухудшения качества жизни, инвалидизации, а в ряде случаев и смертельных исходов у детей, превратили это заболевание в глобальную медико-социальную проблему [3]. По обобщенным данным исследования ISAAC, проведенного в 56 странах и 155 центрах, частота астмы колеблется от 1,0 до 30,8% [4]. Распространенность бронхиальной астмы в России составляет от 1,5 до 8-10%. При чем у 50% заболевание развивается к 2 годам, а у 80% — к школьному возрасту [2]. Одной из причин роста бронхиальной астмы является недостаточное качество диагностики, особенно у детей раннего возраста.

У 70% детей, страдающих бронхиальной астмой, при обследовании обнаруживается аллергический ринит [1].

Единый воспалительный процесс лежит в основе ринита, синусита, астмы, бронхиальной гиперреактивности [6, 7, 8]. Условия функционирования верхних дыхательных путей, несомненно, оказывают воздействие на состояние нижних отделов. Системность поражения респираторного тракта позволила сформировать новый взгляд на назобронхиальный рефлекс при аллергических заболеваниях [5]. Связь верхних и нижних дыхательных путей обусловлена сходством строения слизистой полости носа, придаточных пазух и бронхиального дерева, общностью структур местного иммунитета, одинаковой восприимчивостью к ингаляционным экзоаллергенам. Изучение состояния слизистой верхних дыхательных путей может дать определенное представление о сопутствующих изменениях в нижних дыхательных путях.