

А.О. Шаравии, С.В. Смирнова

**МИКОПЛАЗМОЗ, ХЛАМИДИОЗ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА С ПОЗИЦИЙ
ЭТНОГЕНЕЗА**

**НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Красноярск)
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
(Красноярск)**

В статье представлены данные по частоте встречаемости микоплазмоза и хламидиоза среди больных разными патогенетическими формами бронхиальной астмы (БА) городов Красноярск и Кызыла, в зависимости от этнической принадлежности. Обсуждаются вопросы патогенности микоплазм и хламидий в организме в целом. Установлены клинические особенности микоплазмоза и хламидиоза у больных БА: субфебрилитет, навязчивый кашель с гнойной мокротой, одышка и нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) смешанного характера.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микоплазмоз, хламидиоз, этнические группы

**MYCOPLASMOSIS, CHLAMYDIOSIS AND BRONCHIAL ASTHMA FROM ETHNOGENETIC
POSITION**

A.O. Sharavii, S.V. Smirnova

**Research Institute of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk
Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk**

Article contains the data on frequency of mycoplasmosis and chlamydiosis of different pathogenic forms of bronchial asthma (BA) in the city of Krasnoyarsk and town of Kyzil in regard to ethnical belonging. The problems of Mycoplasma and Chlamydia pathogenicity as a whole had been discussed. We have determined clinical peculiarities of mycoplasmosis and chlamydiosis in BA: low-grade fever, obtrusive cough with purulent sputum, dyspnea and respiration function (RF) disturbances of mixed character.

Key words: bronchial asthma, mycoplasmosis, chlamydiosis, ethnic groups

Еще древние ученые Гиппократ, Фукидид, Лукреций изучали возбудителей инфекционных болезней [1]. А в современной медицине известны не только тонкости эпидемиологии и микробиологии, но и установлена тесная взаимосвязь между этими науками. Высокая распространенность таких инфекционных заболеваний как микоплазмоз и хламидиоз играют немаловажную роль в развитии бронхиальной астмы (БА). У больных бронхиальной астмой в секретах органов дыхания часто обнаруживаются возбудители рода микоплазм и хламидий [2, 3, 4, 9]. Диагностику микоплазмоза и хламидиоза чаще проводят при лабораторном исследовании клинического материала методами иммуноферментного анализа (ИФА), прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), реакции связывания комплемента, а реже — полимеразной цепной реакцией. Для повышения достоверности диагностики необходимо использовать не менее двух методов исследования. В ряде случаев с их помощью можно определить стадию инфекции. У больных БА наличие специфических IgG антител в высоких титрах характерно как для острого хламидиоза, так и для хронического [5, 8]. В связи с мало изученностью БА при инфицировании поставлена цель изучить частоту встречаемости микоплазмоза и хламидиоза среди больных бронхиальной астмой и определить особенности клинического течения БА на их фоне у жителей Восточной Сибири, с учетом этнической принадлежности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 239 человек, в возрасте 17–78 лет, $Me = 42,0$ лет, $Q_1 = 27,0$ лет, $Q_3 = 52,0$ лет. В исследование включены больные ($n = 187$), давшие информированное согласие на проведение комплексного исследования, с установленным диагнозом: бронхиальная астма экзогенного, или эндогенного, или смешанного генеза, средней степени тяжести в стадии обострения и практически здоровые люди ($n = 52$). Больных БА составили 68 мужчин, 119 женщин, а группу контроля — 20 мужчин, 32 женщины. Все обследованные разделены на 4 основные группы: больные БА экзогенной, эндогенной, смешанной и практически здоровые люди. Для изучения региональных особенностей частоты встречаемости микоплазмоза и хламидиоза обследованы жители г. Красноярск и г. Кызыла, возраст — $Me = 41,0$ лет, $Q_1 = 24,0$ лет, $Q_3 = 47,5$ года и $Me = 40,0$ лет, $Q_1 = 25,0$ лет, $Q_3 = 45,0$ лет ($p < 0,05$), соответственно. Для изучения этнических особенностей частоты встречаемости микоплазмоза и хламидиоза все обследованные разделены на европеоидов ($n = 159$) и монголоидов ($n = 80$). Использована классификация бронхиальной астмы (МКБ-10), подготовленная ВОЗ в 1992 г. Верификация диагноза проводилась в соответствии с критериями Г.Б. Федосеева и Г.П. Хлопотова (1988).

Проведены анкетный опрос, клинический осмотр. Определены антигены *Mycoplasma*

pneumoniae (*M. pneumoniae*), *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*), *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*), *Chlamydomphila psittaci* (*C. psittaci*), *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) в мазках со слизистой ротоглотки методом ПИФ и антитела к ним из сыворотки крови методом ИФА. Подготовка биологических материалов для исследования проводилась по общепринятым правилам. Принцип ПИФ основан на выявлении светящихся иммунных комплексов с помощью люминесцентного микроскопа. Результат считался положительным, если определялась ярко-зеленая флуоресценция в виде гранул на мембранах эпителиальных клеток. Результат считался отрицательным, если в мазке отсутствовало специфическое свечение при наличии не менее 10 эпителиальных клеток. Принцип ИФА основан на использовании пероксидазы хрена в качестве маркера. Результаты регистрировались спектрофотометром и оценивались только в случае, если среднее значение оптической плотности (ОП) в контрольных образцах: отрицательном $K^- \leq 0,25$ и положительном $K^+ \geq 0,6$. Рассчитывалось критическое значение ОП по формуле:

$$ОП_{\text{крит}} = ОП_{\text{ср}} K^- + 0,25,$$

где $ОП_{\text{ср}} K^-$ — среднее значение ОП отрицательного контрольного образца. Для данного исследования положительным считался результат, если ОП больше $ОП_{\text{крит}} + 0,05$ и титр IgA $\geq 1:10$, IgM $\geq 1:200$ и IgG $\geq 1:10$.

По результатам лабораторного исследования на наличие микоплазм и хламидий с целью изучения клинических особенностей БА на фоне

микоплазмоза и хламидиоза выделены группы больных БА, инфицированных микоплазмами ($n = 92$), хламидиями ($n = 102$), без инфицирования ($n = 47$).

Статистическая обработка полученного материала. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Шапиро — Уилка. Так как тип распределения отличался от нормального, были использованы непараметрические методы, и меры центральной тенденции представлены в виде медианы Me, меры рассеяния в виде интерквартильного размаха — нижний Q_1 и верхний Q_3 квартили. При проведении сравнения групп по количественному признаку применялся двухвыборочный критерий Колмогорова — Смирнова, а по качественному — Пирсона χ^2 . В данном исследовании принят пороговый уровень значимости $\alpha = 0,05$. Результаты ниже него считались статистически значимыми [5, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установленные нами лабораторные данные по частоте встречаемости микоплазмоза среди больных разными патогенетическими формами БА г. Красноярск и г. Кызыла представлены в таблицах 1 и 2. Показатели таблиц свидетельствуют о высокой частоте встречаемости микоплазмоза среди жителей Восточной Сибири, при этом у больных БА достоверно чаще выявляются, чем у группы контроля.

В зависимости от этнической принадлежности у больных БА выявлена следующая частота встре-

Таблица 1

Частота встречаемости микоплазмоза среди больных БА г. Красноярск

Группы	Методы							
	ПИФ			ИФА				
	n	абс.	%	n	IgA и IgM		IgG	
					абс.	%	абс.	%
БА экзогенная	54	9	16,7	64	3	4,7	9	14,1
БА эндогенная	59	15	25,4	64	10	15,6	18	28,1
БА смешанная	58	11	19,0	70	5	7,1	6	8,6
Контроль	30	1	3,3	60	1	1,7	2	3,3

Таблица 2

Частота встречаемости микоплазмоза среди больных БА г. Кызыла

Группы	Методы							
	ПИФ			ИФА				
	n	абс.	%	n	IgM+IgA		IgG	
					абс.	%	абс.	%
БА экзогенная	32	1	3,1	58	1	1,7	4	6,9
БА эндогенная	33	6	18,2	64	2	3,1	14	21,9
БА смешанная	27	4	14,8	54	2	3,7	8	14,8
Контроль	22	2	9,1	44	2	4,5	4	9,1

чаемости *M. pneumoniae* методами ПИФ и ИФА: европеоидов — 17,4 и 8,5 % IgM, 7,7 % IgG; монголоидов — 19,0 % и 1,7 %, 15,5 %, соответственно. В группах контроля: *M. pneumoniae* не выявлена у европеоидов, тогда как у монголоидов ПИФ — 9,1 %, ИФА — 4,5 % IgG. У больных БА лабораторным методом выявлена следующая частота встречаемости *M. hominis*: европеоидов — ПИФ 20,6 %, ИФА 7,0 % IgA, 21,7 % IgG; монголоидов — 0,0 %, 3,4 %, 20,7 %, соответственно. В группах контроля *M. hominis*: у европеоидов — ПИФ 4,5 %, ИФА 3,3 % IgA, 6,7 % IgG, а у монголоидов — ИФА 9,1 % IgA, 13,6 % IgG.

Частота встречаемости *M. pneumoniae* среди всех обследованных (вне зависимости от этнической принадлежности): ПИФ 16,2 %; ИФА 6,4 % IgM, 10,2 % IgG у больных БА. Частота встречаемости *M. hominis* среди всех обследованных (вне зависимости от этнической принадлежности): ПИФ 19,8 %; ИФА 5,9 % IgA, 21,4 % IgG у больных БА.

При обследовании на инфицированность *C. pneumoniae* и *C. psittaci* больных БА в зависимости от этнической принадлежности выявлена следующая частота встречаемости у: европеоидов — ПИФ 14,5 %, ИФА 3,9 % IgM, 41,9 % IgG; монголоидов — 25,9 %, 10,3 %, 17,2 %, соответственно. В группах контроля *C. pneumoniae* и *C. psittaci* выявлены у европеоидов — ПИФ 6,7 %, ИФА 0,0 % IgM; 23,3 % IgG, а у монголоидов — 27,3 %, 4,5 %, 18,2 %, соответственно. При обследовании на инфицированность *C. trachomatis* больных БА в зависимости от этнической принадлежности выявлена следующая частота встречаемости у: европеоидов — ПИФ 10,8 %, ИФА 3,9 % IgA, 3,1 % IgM, 25,6 % IgG; монголоидов — 19,0 %, 3,4 %, 1,7 %, 19,0 %, соответственно. В группах контроля *C. trachomatis*: у европеоидов — ПИФ 30,0 %, ИФА 0,0 % IgA, 0,0 % IgM, 6,7 % IgG, а у монголоидов — 13,6 %, 0,0 %, 9,1 %, 40,9 %, соответственно.

Частота встречаемости *C. pneumoniae* и *C. psittaci* среди всех обследованных (вне зави-

симости от этнической принадлежности): ПИФ 21,1 %; ИФА 5,9 % IgM, 34,2 % IgG у больных БА, а в группе контроля — 15,4 %; 1,9 %, 21,2 %, соответственно. Частота встречаемости *C. trachomatis* среди всех обследованных (вне зависимости от этнической принадлежности): ПИФ 13,4 %; ИФА 3,7 % IgA, 2,7 % IgM, 24,1 % IgG у больных БА, а в группе контроля — 23,1 %; 0,0 %, 3,8 %, 21,2 %, соответственно.

В результате клинического обследования 109 больным БА поставлен сопутствующий диагноз: хламидиоз, который подтвержден результатами лабораторного исследования на наличие *C. pneumoniae*, *C. psittaci* и *C. trachomatis*. Интересен тот факт, что у всех больных с сопутствующим диагнозом хламидиоз, выявлены положительные результаты на специфические IgG антитела по ИФА (у 64 выявлены IgG к *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, а у 45 — IgG к *C. trachomatis*), которые представлены в таблице 3.

При объективном исследовании установлены следующие клинические особенности бронхиальной астмы на фоне микоплазмоза и хламидиоза: субфебрильная температура тела, которая повышалась до 37,3–37,9 °C (59 % больных), характерен подъем температуры тела к вечеру; кашель (80,8 %) неинтенсивного, но навязчивого характера со скудной слизистой и слизисто-гнойной мокротой; одышка (73,1 %) смешанного характера; характерно сочетание симптомов, таких как субфебрилитет, кашель, одышка. Длительно протекающий бронхообструктивный синдром у больных, инфицированных микоплазмами и хламидиями, сопровождается более стойким нарушением функции внешнего дыхания (ФВД) смешанного характера. Повышение температуры тела ($p = 0,022$), кашель ($p < 0,001$) и одышка смешанного характера ($p < 0,001$) чаще выявлены у больных бронхиальной астмой инфицированных микоплазмами и хламидиями, чем у больных бронхиальной астмой без инфицирования.

Таблица 3

Частота выявляемости хламидий у больных БА

<i>Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci</i>				
Методы		n	Выявлено, n	%
ПИФ		123	26	21,1
Клинический осмотр		187	64	34,2
ИФА	IgM	187	11	5,9
	IgG	187	64	34,2
<i>Chlamydia trachomatis</i>				
ПИФ		187	25	13,4
Клинический осмотр		187	45	24,1
ИФА	IgA	187	7	3,7
	IgM	187	5	2,7
	IgG	187	45	24,1

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлена высокая частота встречаемости микоплазмоза и хламидиоза среди жителей Восточной Сибири, при этом у больных БА эти инфекции чаще выявляются, чем в группе контроля. IgG к *M. hominis* и к *C. trachomatis* одинаково часто выявляются у европеоидов и монголоидов. Диагноз хламидиоза у больных БА, основанный на данных клиники, в 100 % случаев подтвержден результатами определения специфических IgG к *C. pneumoniae*, *C. psittaci* и/или к *C. trachomatis* по ИФА. Установлены следующие этнические особенности: у европеоидов IgM к *M. pneumoniae* выявляются чаще, чем у монголоидов, а у монголоидов IgM к *C. pneumoniae* и к *C. trachomatis*, антигены *C. trachomatis* выявляются чаще, чем у европеоидов. Установлены клинические особенности БА на фоне микоплазмоза и хламидиоза: субфебрильная температура тела, упорный кашель, одышка и нарушение ФВД смешанного характера. Следовательно, больным БА довольно часто должна проводиться целенаправленная этиотропная терапия, направленная на эрадикацию микоплазм и хламидий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузолева Л.С. Сапрозоонозы: вчера, сегодня, завтра // Бюл. СО РАМН. — 2011. — Т. 31, № 4. — С. 64—71.
2. Зайцева О.В., Левшин И.Б., Лаврентьев А.В. Частота встречаемости и особенности течения

бронхиальной астмы у детей, ассоциированной с *Chlamydia pneumoniae* // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 29—33.

3. Кузьменко Л.Г., Соколов А.А., Капустин И.В. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 15—20.

4. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Назарова Т.И. Бронхиальная астма у детей, ассоциированная с микоплазменной и хламидийной инфекцией // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 146—149.

5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Изд-во Медиа Сфера, 2006. — 312 с.

6. Спичак Т.В., Катосова Л.К. Роль хламидийной инфекции при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 19—26.

7. Шаравии А.О. Частота встречаемости респираторного хламидиоза и респираторного микоплазмоза среди больных бронхиальной астмой в условиях городов Красноярск и Кызыла: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2007. — 21 с.

8. Grayston J.T. Epidemiology of *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) // Annu. Rev. Med. — 1996. — Vol. 23. — P. 211—212.

9. Webley W.C. Infectious Chlamydia often present in lungs of asthmatic children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 171. — P. 1083—1088.

Сведения об авторах

Шаравии Алевтина Очур-ооловна — старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, кандидат медицинских наук (660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 3г; тел. раб.: + 7 (391) 22-806-81; тел. сот.: 7 923 265 265 3; e-mail:

Смирнова Светлана Витальевна — заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660100, г. Красноярск, ул. Чкалова, д. 41, кв. 117; тел. раб.: 8 391 228 06 81; e-mail: svetvita@mail.ru)