Роль инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, и микст-инфекций при атопии

Огородова Л.М., Козина О.В.

The role of herpes-virus infection and mixed infection in atopy

Ogorodova L.M., Kozina O.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Огородова Л.М., Козина О.В.

Методом популяционного исследования «случай-контроль» проведено обсервационное изучение инфекционных факторов риска (вирус простого герпеса, токсоплазма, цитомегаловирус, гельминты, хламидии, кандиды, стафилококк, листерии) в развитии реактивных иммунопатологических реакций в базисной группе из 3813 чел. Обследованы пациенты репрезентативной выборки (293 чел.), больные atopическими заболеваниями, на наличие специфических антител к указанным инфекциям и антител класса IgE. Установлено, что инфицирование вирусами простого герпеса, цитомегаловирусами, кандидами и хламидиями статистически достоверно ассоциировано с гиперпродукцией IgE, увеличением числа больных с комбинированными формами атопии и расширением спектра сопутствующих заболеваний, что позволяет рассматривать эти инфекции в качестве факторов риска неблагоприятного течения atopических заболеваний. Напротив, наличие гельминтных инфекций у пациентов-атопиков коррелирует со снижением продукции IgE, что в целом соответствует известным положениям «гигиенической гипотезы».

Ключевые слова: atopические заболевания, иммуноглобулин E, инфекционные факторы риска.

An observative study of infectious risk factors (simple herpes virus, toxoplasma, cytomegalovirus, helminths, candida, staphylococcus, listeriosis) in reactive immunopathological reactions development has been undertaken in a basic group of 3813 patients. In the study the «case-control» method of population investigation was being used. The patients of representative sample (293 persons) with atopical diseases have been investigated for specific antibodies for these diseases and IgE antibodies. The study results in a statistically trustworthy association between the simple herpes infection, cytomegalovirus, helminths and candida infections, the IgE hyperproduction, and a numeral increase both of patients with combined forms of atopy and of accompanying diseases. The aforesaid makes us refer these infections to the risk factors causing unfavourable development of atopical diseases. In the contrary, helminths infection in atopical patients correlates with decrease of IgE production that in general approves the so-called «hygienic hypothesis».

Key words: atopical diseases, IgE, infectious risk factors.

УДК 616—056.3:616.523

Введение

Проблема atopических заболеваний (АЗ) остается важнейшей в патологии [10]. В настоящее время очевидно, что эффективность контроля над аллергическими болезнями во многом зависит от выяснения механизмов их развития. Как при большинстве хронических заболеваний, природа атопии комплексна и включает взаимодействие как генетических, так и внешнесредовых факторов [1, 5]. Ключевая роль принадлежит генетически-детерминированной несбалансиро-

ванной активности Т-хелперов 2-го типа (Th2), приводящей к избыточной продукции иммуноглобулина E (IgE) [3]. Согласно современным представлениям, различные факторы окружающей среды определяют фенотипическую характеристику генетических предикторов формирования атопии [2, 4]. Заметной чертой АЗ является рост их распространенности в развитых и экономически благополучных странах, что нельзя отнести только в счет улучшения диагностики. Эти данные свидетельствуют о значительном вкладе факторов окружающей среды в проявления ато-

пии. Рост их числа связан с экономическим развитием, урбанизацией, благополучием общества. Большое внимание уделяется вопросу о том, что рост заболеваемости атопией в развитых сообществах может быть обусловлен с изменившимся типом инфекционного воздействия на человека. Так, в последнее время появляются многочисленные публикации, в которых вскрываются механизмы влияния инфекционных факторов риска на формирование и течение атопических заболеваний [6, 7, 8, 9]. Учитывая имеющиеся эпидемиологические данные о высокой распространенности инфицирования населения различными микробно-вирусными ассоциациями, нельзя исключить их роль в формировании аллергопатологии.

Несмотря на активное изучение механизмов атопии в целом и взаимосвязи ее с различными инфекциями, до настоящего времени данная проблема все еще далека от своего окончательного разрешения.

Материал и методы

Проведено обсервационное изучение факторов риска методом популяционного исследования «случай-контроль» в базисной группе из 3813 человек, которые прошли лабораторное обследование в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями г. Петропавловска-Камчатского (главный врач Э.А. Ломан) за период с 1997 по 1999 г. На базе этой группы рандомизированным способом (электронная таблица случайных чисел) была сформирована репрезентативная популяционная выборка из 500 человек, в которую вошли 293 пациента-атопика в возрасте от 3 до 60 лет, обследованных по полной клинико-анамнестической и серологической программ, из них — 63 ребенка, и представители контрольной группы — 207 чел., в возрасте от 3 до 60 лет, из них — 47 детей. Критериями включения в группу контроля были отсутствие АЗ и семейного атопического анамнеза (среди родственников не установлены такие атопические заболевания как атопическая бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, реактивная крапивница и др.). Для

обеспечения надежного сравнения проведена последующая стратификация данных популяционной выборки (идентичность по возрасту и результатам диагностики инфекций).

Определение специфических антител к инфекциям — герпесу, токсоплазме, цитомегаловирусу, гельминтам, хламидиям, кандидам проводилось твердофазным иммуноферментным анализом тест-системами ЗАО «Вектор-Бест». Количество антител устанавливалось оптическим сканированием интенсивности окраски конечного продукта. Наличие инфекционного иммунитета к стафилококку и листериям выявлялось по титру антител в реакции прямой гемагглютинации. Напряженность инфекционного иммунитета расценивалась по следующим критериям: отрицательный результат (0) — серонегативный пациент; от 0 до 4 — небольшой уровень АТ, свидетельствующий лишь об иммунных антителах (памяти) у больного; от 4 до 6 — низкотитражные результаты, характеризующие умеренное напряжение инфекционного иммунитета, и значения выше 6 расценивались как высокотитражные.

Наряду с диагностикой специфических противoinфекционных антител у всех пациентов определен уровень IgE общего, для чего использован метод иммуноферментного анализа (ИФТС, НПО «Аллерген», г. Ставрополь).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Excel 7.0 и Statistica 5.5a. Проверка нормальности выборок проводилась с помощью оценок коэффициентов асимметрии и эксцесса, а также критерия Колмогорова—Смирнова. Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по критерию Стьюдента (t). Степень связи между изучаемыми признаками определялась с помощью коэффициента корреляции (r) по формуле Пирсона для количественных данных. Различия сравниваемых показателей принимались за достоверные результаты при $P < 0,05$. В процессе анализа результатов были использованы методы вариационной статистики и многомерного аналитического исследования.

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов, выбранных случайным образом методом рандомизации и подвергнутых анализу, наибольшей по численности была группа больных атопическими заболеваниями (293 чел.). Атопическая конституция пациентов была подтверждена в процессе изучения анамнеза, клинико-лабораторного обследования пациентов. Так, отягощенная наследственность по атопическим заболеваниям установлена у 87,7% обследованных. У всех пациентов были выявлены внешнесредовые факторы, способствующие реализации генетической предрасположенности в атопические заболевания: патология неонатального периода, отсутствие грудного вскармливания, указания на пищевой характер провоцирующих факторов манифестации атопических заболеваний, на наличие аллергенов в жилых помещениях. Частыми респираторными заболеваниями страдали 54,9% обследованных. Атопический характер заболеваний в этой группе пациентов подтвержден характерными возрастными пиками манифестации основного заболевания у детей — к 3 годам и в период 8—15 лет, у взрослых — в 16—25 лет. Важным является наличие специфических триггеров, приводящих к обострениям атопических заболеваний в характерные возрастные сроки: у детей — острые респираторные заболевания, бытовые, пищевые и аэроаллергены, у взрослых — аэроаллергены, эпидермальные, инфекционные, пищевые, бытовые, профессиональные и лекарственные аллергены.

Структура АЗ основной выборки (293 чел.) была представлена широким спектром болезней. Так, поллиноз установлен у 10,9% обследованных, крапивница — у 34%, атопический дерматит — у 32,4%, бронхиальная астма — у 13,0%, аллергический ринит — у 12,6%, сочетание пищевой и лекарственной аллергии — у 8,9%. У 31 человека были диагностированы комбинированные варианты атопических заболеваний респираторного тракта: сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита — у 8,2%, бронхиальной астмы и поллиноза — у 2,4% пациентов.

Известно, что развитие АЗ связано с IgE-опосредуемыми иммунопатологическими реакциями и наличием эозинофилии крови. В общих

анализах крови обследованных пациентов-атопиков выявлено достоверное повышение количества эозинофилов ($658,87 \pm 32,68$), что является биологическим маркером атопического процесса.

В результате оценки гуморального иммунитета у детей и взрослых основной группы установлена высокая концентрация IgE общего ($445,06 \pm 48,57$ МЕ/мл) в сыворотке крови. Последнее обстоятельство также подтверждает атопический характер заболевания и согласуется с данными других авторов. Таким образом, анамнестические, клинические и лабораторные данные подтверждают атопическую конституцию заболеваний у пациентов основной группы.

Контрольную группу в данном исследовании составили 207 чел., не имеющие атопических заболеваний. В семейном анамнезе атопическая патология не зарегистрирована ни у одного из обследованных пациентов. По результатам оценки периферической крови (абсолютное количество эозинофилов — $218,21 \pm 43,34$) и гуморального иммунитета (IgE — $35,09 \pm 2,63$ МЕ/мл) обследуемые лица контрольной группы не имели отклонений от нормативных значений, установленных в регионе. Таким образом, анамнестические, клинические и лабораторные данные подтверждают патогенетическую однородность и отсутствие атопии у пациентов контрольной группы.

В связи с тем, что в задачи исследования входило изучение особенностей реактивного иммунопатологического ответа у больных атопическими заболеваниями с сопутствующей герпес-вирусной инфекцией и оценка роли микст-инфекций в клинических проявлениях атопии, пациенты были разделены на соответствующие подгруппы. Одну подгруппу составили пациенты-атопики, серопозитивные только в отношении вируса простого герпеса («АЗ+ВПГ+» — 66 чел.), во вторую вошли больные атопическими заболеваниями, серонегативные по вирусу простого герпеса («АЗ+ВПГ-» — 43 чел.), больные с положительными результатами обследования в отношении двух и более инфекций составили третью подгруппу («АЗ+микст» — 184 чел.). Контрольная группа также была разделена аналогичным образом на подгруппы с наличием антител к вирусу простого герпеса («АЗ-ВПГ+» — 134 чел.) и с от-

рицательным результатом выявления антител к этому вирусу («АЗ–ВПГ–» — 73 чел.).

При сравнительном анализе atopических заболеваний в изучаемых подгруппах было установлено, что у пациентов, страдающих atopическими заболеваниями и серонегативных в отношении вируса простого герпеса, были отмечены всего 5 нозологий с преобладанием atopического дерматита (54,5%) и отсутствием комбинированных форм atopии (рис. 1). У atopиков, серопозитивных по вирусу простого герпеса, были

Рис. 1. Структура atopических заболеваний в зависимости от инфекционного фактора. АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной

диагностированы комбинированные варианты atopических заболеваний, при этом в данной подгруппе количество больных превышало численность предыдущей. Число atopиков еще более увеличилось в подгруппе микст-инфицированных.

При анализе сопутствующих заболеваний у пациентов-atopиков было выявлено, что частота их диагностики была выше в группе больных «АЗ+ВПГ+» по сравнению с серонегативными по ВПГ пациентами-atopиками (коэффициенты отягощенности сопутствующими заболеваниями 2,5 и 1,7 соответственно). Это характеризует ВПГ-инфекцию как фактор риска неблагоприятного течения atopии.

Для выявления закономерностей, которые трудно поддаются количественному описанию и которые сложно обнаружить с помощью одномерных вычислительных процедур, мы использовали многомерные аналитические исследования по следующим переменным: триггеры, уровень IgE, структура АЗ. Изучая показанные ниже (рис. 2, 3) категоризованные графики, в зависимости от результатов регистрации антител к инфекциям, мы получили неоднородные поверхности,

Рис. 2. Распределение IgE в зависимости от выявленных триггеров у пациентов с atopическими заболеваниями, инфицированных ВПГ (66 чел.). АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

Рис. 3. Распределение IgE в зависимости от выявленных триггеров у пациентов с атопическими заболеваниями, серонегативных по ВПГ (43 чел.).

АД — атопический дерматит, АР — аллергический ринит, БА — бронхиальная астма свидетельствующие о влиянии инфекционной нагрузки в рамках изучаемой многомерной системы. В случае если больные были серонегативны по ВПГ, то, как показано на рис. 2, в многомерном пространстве признаков заметно дистанцируется группа больных крапивницей с высоким уровнем IgE, триггером которой являются инсектные, профессиональные и бытовые аллергены. Как видно на рис. 3, у пациентов «АЗ+ВПГ+» достоверно выделяется область пространства, характеризующая больных БА с гиперпродукцией IgE, триггером которой являются аэроаллергены. При сравнении с данными рис. 2 видно, что при БА без сопутствующего инфицирования вирусом простого герпеса титры IgE в 1,8 раз ниже, чем при БА с ВПГ. Таким образом, данный статистический анализ подтверждает важную роль ВПГ в механизмах реактивного ответа у больных АЗ.

При оценке продукции реактивных антител у пациентов с атопическими заболеваниями (табл. 1) установлен достоверно более высокий уровень IgE в случаях сопутствующего инфицирования вирусом простого герпеса ($487,58 \pm 57,82$ МЕ/мл) и при микст-инфекциях ($547,82 \pm 101,97$ МЕ/мл) в сопоставлении с больными, показавшими отрицательные результаты диагностики к этому вирусу ($305,58 \pm 57,65$ МЕ/мл).

Таблица 1

Уровень IgE в сыворотке крови у больных атопическими заболеваниями

Нозологии	IgE, МЕ/мл		
	«АЗ+ВПГ+»	«АЗ+ВПГ-»	«АЗ+микст»
БА	666,62±315,10**	421,08±172,21°##	687,45±163,75**
АД	354,13±95,27	337,05±85,56°°	584,80±41,71**
АР	470,33±33,80°	252,73±91,63°##	330,07±85,82#
ПИЩ+ЛЕК	315,93±109,26°	—	611,94±223,74#
БА+АР	330,80±227,81°	—	797,83±447,30#
БА+Поллиноз	382,55±184,94	—	520,00±56,89
Поллиноз	400,00±64,33**	136,50±46,87°°###	324,27±86,91**
Крапивница	275,93±73,89**	626,59±260,46###	515,50±220,67#
Все	487,58±57,82**	305,58±57,65°°###	547,82±101,97*
Все	445,06±48,57		

Примечание: * — $P < 0,05$ в сравнении с «АЗ+ВПГ-», ** — $P < 0,01$ в сравнении с «АЗ+ВПГ-»; # — $P < 0,05$ в сравнении с «АЗ+ВПГ+», ## — $P < 0,01$ в сравнении с «АЗ+ВПГ+»; ° — $P < 0,05$ в сравнении с «АЗ+микст», °° — $P < 0,01$ в сравнении с «АЗ+микст».

Практически при всех нозологиях (за исключением крапивницы) у пациентов, страдающих атопическими заболеваниями и имеющих антитела к инфекциям, было выявлено достоверное повышение содержания IgE по сравнению с другими группами. Наибольший уровень реактивных антител был отмечен у больных БА с выявленными АТ к микст-инфекциям

($687,45 \pm 163,75$ МЕ/мл), наименьший был зарегистрирован у пациентов с поллинозом из группы «А3+ВПГ–» — $136,50 \pm 46,87$ МЕ/мл.

Таким образом, инфицирование вирусом простого герпеса пациентов-атопиков ассоциировано с достоверно более высоким уровнем IgE в сыворотке крови, расширением спектра atopических заболеваний и увеличением числа больных-атопиков. Инфицирование вирусом простого герпеса является значимым фактором риска неблагоприятного течения atopических заболеваний.

Дальнейший анализ содержания реагиновых антител класса IgE в подгруппах больных с другими инфекциями показал, что различные инфекции вносят неравнозначный вклад в реагиновый ответ у пациентов-атопиков.

Для подтверждения этого положения первоначально была проведена сравнительная оценка напряженности инфекционного иммунитета всей выборки. Была выявлена высокая инфицированность популяции вирусом простого герпеса (76,8%) с преобладанием лиц, имеющих высокотитражные сыворотки, среди которых доля пациентов, страдающих atopическими заболеваниями и имеющих антитела к этому вирусу, составила

65,9% (250 чел.). При сравнении пациентов-атопиков, имеющих антитела к вирусу простого герпеса и серонегативных в отношении этого вируса, была установлена сопоставимая частота выявления антител к хламидиям и гельминтам. Число atopиков, серопозитивных к вирусу простого герпеса и одновременно имевших антитела к токсоплазме, стафилококку, кандидам, было в два раза больше, чем больных с отрицательным анализом к вирусу простого герпеса. Что касается инфицированности листериями, был получен противоположный результат — снижение этого показателя у серопозитивных к вирусу простого герпеса atopиков в 1,5 раза.

Оценка вклада инфекций в реагиновый ответ у пациентов была проведена в группе больных с atopическими заболеваниями, имеющих антитела к микст-инфекциям (184 чел.). Многомерное аналитическое исследование по переменным: триггеры, уровень IgE, структура АЗ у больных-атопиков с сопутствующим микст-инфицированием (рис. 4) продемонстрировало, что максимальные титры IgE определяются при БА, независимо от провоцирующих факторов.

Рис. 4. Распределение IgE в зависимости от выявленных триггеров у пациентов с atopическими заболеваниями и сопутствующим микст-инфицированием (184 чел.). АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, П — поллиноз, К — крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

При анализе состояния пациентов с положительными результатами в отношении вируса простого герпеса (рис. 5) зарегистрирована зависимость структуры атопических заболеваний от напряженности инфекционного иммунитета к этому вирусу. Отмечена положительная корреляционная взаимосвязь между титрами IgE и IgG к вирусу простого герпеса у детей ($r = 0,61$, $P < 0,05$) и у взрослых ($r = 0,62$, $P < 0,05$).

У серопозитивных по ЦМВ пациентов частота и спектр атопических заболеваний увеличивались с ростом титра IgG к ЦМВ (рис. 6). У серонегативных по ЦМВ-инфекции пациентов (всего 9 чел. — 6,6%) были зарегистрированы только поллиноз и аллергический ринит, у серопозитивных лиц с уровнем антител выше 4,0 (114 чел. — 83,2%) были представлены все нозологические формы атопии. Корреляционный анализ уровня антител класса G к ЦМВ, при коэффициенте позитивности, превышающем 4, выявил сопряженность с содержанием IgE у детей ($r = 0,57$, $P < 0,05$) и у взрослых ($r = 0,66$, $P < 0,05$).

Наличие диагностических (более 4,0) уровней антител к гельминтным инвазиям у пациентов с микст-инфекциями было ассоциировано с сужением спектра нозологий атопических заболеваний (рис. 7).

Значения коэффициента корреляции (r) между IgE и антителами к гельминтам у детей и

взрослых продемонстрировали отрицательную сопряженность этих показателей, но были статистически достоверными лишь при коэффициенте позитивности, превышающем значения 4,1 и составили $-0,57$ и $-0,68$ соответственно.

Структура атопических заболеваний зависела от напряженности инфекционного иммунитета к кандидам (рис. 8). Так, при отсутствии антител к кандидам (9 чел. — 8,6%) были отмечены только две нозологии: поллиноз и атопический дерматит. Значения IgE в пределах нормы не были выявлены ни у одного из пациентов, инфицированных кандидами. Анализ корреляционных взаимосвязей продемонстрировал положительную связь средней силы между содержанием IgE и IgG к кандидам у детей ($r = 0,59$, $P < 0,05$), у взрослых-атопиков коэффициент корреляции также был статистически значимым и составил 0,7.

Результаты исследования ассоциации хламидийной инфекции с атопией показали зависимость заболевания от возраста обследованных пациентов. Так, у детей-атопиков была выявлена положительная сопряженность средней тесноты между уровнем реагиновых антител и уровнем IgG к хламидиям ($r = 0,50$, $P < 0,05$), у взрослых значимой связи выявлено не было ($r = -0,20$, $P < 0,05$).

Характеризуя выборку больных с микст-инфекциями, в зависимости от наличия антител к стафилококку,

3*

Рис. 5. Распределение atopических заболеваний в соответствии с уровнем реагиновых и противоинфекционных антител в популяции пациентов-атопиков серопозитивных по ВПГ (184 чел.). АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, П — поллиноз, АК — atopическая крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

Рис. 6. Распределение atopических заболеваний в соответствии с уровнем реагиновых и противоинфекционных антител к ЦМВ в популяции пациентов-атопиков (137 чел.). АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, П — поллиноз, АК — atopическая крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом, БА+АР+П — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом и поллинозом

сая крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

Рис. 7. Распределение atopических заболеваний в соответствии с уровнем реагиновых и противоиnфекционных антител к гелминтам в популяции пациентов-атопиков (111 чел.). АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, П — поллиноз, АК — atopическая крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

Рис. 8. Распределение atopических заболеваний в соответствии с уровнем реагиновых и противоиnфекционных антител к кандидам в популяции пациентов-атопиков (104 чел.). АД — atopический дерматит, АР — аллергический ринит, П — поллиноз, АК — atopическая крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

атопическая крапивница, Пищ+Лек — пищевая аллергия в сочетании с лекарственной, БА — бронхиальная астма, БА+П — бронхиальная астма в сочетании с поллинозом, БА+АР — бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом

листериям и токсоплазме следует отметить, что анализ корреляционных взаимосвязей уровня IgE и специфических антител к этим инфекциям не выявил значимой сопряженности ни у детей, ни у взрослых.

Приведенные выше результаты свидетельствуют, что инфицирование цитомегаловирусами, кандидами и хламидиями, а также вирусом простого герпеса статистически достоверно ассоциировано с гиперпродукцией реактивных антител у пациентов-атопиков, что позволяет рассматривать эти инфекции в качестве кандидатов на факторы риска неблагоприятного течения atopических заболеваний. Напротив, наличие гельминтных инфекций у пациентов-атопиков коррелирует со снижением продукции общего IgE, обеспечивая протективное влияние на atopическое воспаление. Это, в целом, соответствует известным положениям «гигиенической гипотезы».

Итак, установлена высокая напряженность инфекционного иммунитета к нескольким инфекциям одновременно у больных-атопиков с системными (комбинированными) формами atopии, а также у пациентов-атопиков с высоким коэффициентом позитивности к вирусу простого герпеса. Пациенты с atopическими заболеваниями демонстрируют более высокий уровень инфицированности вирусом простого герпеса. Данные особенности определяют частоту развития патологических изменений и сопутствующих заболеваний у пациентов-атопиков, инфицированных вирусом простого герпеса или вирусно-микробной ассоциацией. Серопозитивность к вирусу простого герпеса ассоциирована с гиперпродукцией IgE, данная закономерность работает при коэффициенте серопозитивности, равном 4,0 и выше. Положительная корреляция между ними ($r = 0,5$, $P < 0,05$) свидетельствует

о возникновении или усилении имеющегося реактивного ответа у пациентов с atopией.

Результаты исследования дают новые знания о роли инфекций, как факторов риска формирования и течения atopических заболеваний, что может быть использовано в разработке концепции первичной и вторичной профилактики аллергии и atopических болезней.

Литература

1. Балаболкин И.И. // Аллергические заболевания у детей на современном этапе / Consilium Medicum. 1999. Т. 1. < 6. С. 251—253.
2. Cookson WOCM. Asthma: an epidemic in the absence of infection? / WOCM Cookson, M.F. Moffatt // Science. 1997. V. 275. P. 41—42.
3. Kay A.B. Allergy and Allergic Diseases / A.B. Kay. Oxford: Blackwell Sci. 1997. V. 1. P. 666.
4. Martinez F.D. Role of microbial burden in aetiology of allergy and asthma / F.D. Martinez, F. Rosmini, L. Ferrigno. et al. // Lancet. 1999. V. 354. Suppl 2. P. 112—115.
5. Material inheritance of atopical IgE responsiveness on chromosome 11q / WOCM. Cookson, R.P. Yong, A.V. Sandford et al. // Lancet. 1992. < 8816. P. 381—384.
6. Matricardi P.M. Cross sectional retrospective study of prevalence of atop among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus / P.M. Matricardi, F. Rosmini, L. Ferrigno et al. // BMJ. 1997. V. 314. < 7086. P. 999—1003.
7. Measles and atop in Guinea-Bissau / S.O. Shaheen, P. Aaby, A.J. Hall et al. // Lancet. 1996. V. 347. P. 1792—1796.
8. Patrick G. Holt Parasites, atop, and the hygiene hypothesis: resolution of a paradox? / G. Patrick // Lancet. 2000. V. 356. < 9243. P. 1699—1701.
9. Von Hertzen L.C. Puzzling associations between childhood infections and the later occurrence of asthma and atop / L.C. von Hertzen // Ann. Acad. Med. 2000. V. 32. < 6. P. 397—400.
10. Woolcock A.J. Evidence for the increase in asthma worldwide / A.J. Woolcock, J.K. Peat // Ciba Foundation, Rising Trends in Asthma. Chichester, Wiley, 1997. P. 122—134.

Поступила в редакцию 15.09.2002 г.