

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕКОНТРОЛИРУЕМОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ. ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ

Юлиш Е. И., Чернышева О. Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

В последнее время широко обсуждается связь бронхиальной астмы (БА) с внутриклеточными инфекциями. Особую актуальность, ввиду высокой распространенности, приобретает проблема влияния герпесвирусных инфекций (ГВИ) на хронизацию воспалительного процесса в дыхательных путях при БА. Возможно, что те или иные изменения иммунного ответа на персистирующую внутриклеточную инфекцию способствуют хронизации персистенции воспалительного процесса в респираторном тракте, развитию гиперреактивности бронхов, ремоделированию дыхательных путей и ухудшению течения БА.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, бронхиальная астма, дети.

В структуре аллергических заболеваний детского возраста бронхиальная астма (БА) занимает одно из ведущих мест. Это связано с ежегодным ростом частоты заболеваемости и утяжелением течения этой формы респираторного аллергоза. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о росте распространенности бронхиальной астмы среди взрослого населения до 8% и среди детского населения – до 15% [9].

В последние годы, в связи с изменением взглядов ученых на патогенез заболевания [1, 3, 20], отмечается значительный прогресс в диагностике и лечении БА как среди взрослого, так и среди детского населения. БА сегодня трактуется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, что и определяет широкое применение ингаляционных глюкокортикостероидов в качестве базисных противовоспалительных препаратов. Однако, несмотря на успехи, достигнутые в лечении БА, уровень контроля над течением заболевания нельзя считать удовлетворительным.

В последние годы активно обсуждается процесс морфологической перестройки хронических заболеваний дыхательных путей. При длительном течении БА вызывает изменения (ремоделирование – РМ) в дыхательных путях, которые определяют нарушения их функциональных и морфологических свойств [9, 10, 13, 20].

Результатами хронического воспаления в дыхательных путях при БА являются характерные структурные и функциональные нарушения – морфологическая перестройка бронхиального дерева, которая выражается в десквамации эпителиальных клеток, оголении базальной мембраны, ее утолщении и ретикулярном фиброзе, гипертрофии гладких мышц, ангиогенезе, инфильтрации стенки бронхов эозинофилами, тучными клетками и Т-лимфоцитами.

Описываемые морфологические изменения базальной мембраны являются патогномичным признаком БА, отличающим ее от хронического бронхита и других хронических заболеваний дыхательных путей. Длительный воспалительный процесс способен привести к необратимым морфологическим изменениям в виде резкого утолщения базальной мембраны с нарушениями микроциркуляции и развитием склероза стенки бронхов. При этом отмечается повышенная активность эозинофилов, мастоцитов, макрофагов, Т2-лимфоцитов-хелперов, эпителиоцитов, эндотелиальных клеток гладкой мускулатуры бронхов с последующей секрецией и активацией цитокинов и других медиаторов, способствующих хронизации воспаления [7].

Известно, что у пациентов с установленным диагнозом БА отмечаются процессы хронического воспаления и ремоделирования тканей в бронхах. Однако степень выраженности этих процессов у детей в начальной стадии развития заболевания в достаточной степени не изучена, причем большинство наблюдений основано на изучении косвенных признаков воспаления [15]. При ремоделировании происходит нарушение эпителиально-мезенхимальных связей, проявляющееся их значительным усилением, которое приводит к возрастанию роли цитокинов, высвобождаемых Th2-лимфоцитами (ИЛ 4, ИЛ 13), а также факторов роста [14, 15, 16, 19]. Кроме того, к развитию ремоделирования может приводить «синтетическая» функция гладкомышечных элементов, усиленная при БА продукцией цитокинов и хемокинов, факторов роста, молекул адгезии и интегринов, простагландинов [18].

Среди причин, формирующих ремоделирование, значительное место отводят матричным металлопротеиназам (ММП) и тканевым ингибиторам (ТИ) ММП [14]. При БА наиболее изучены

ММП 2 и ММП 9, причем последняя участвует в расщеплении многих структурных белков, в том числе экстрацеллюлярного матрикса [17].

Интерес исследователей представляет изучение причинных факторов, способных приводить к тяжелому течению обострения БА. Наиболее часто к обострению БА приводят инфекционные вирусные заболевания дыхательных путей [11]. В последние годы среди вирусных агентов, способных вызывать синдром бронхиальной обструкции у детей, немаловажное значение придается оппортунистическим инфекциям, в частности, цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). Инфицированность цитомегаловирусом практически здоровых детей составляет от 50% до 64% [6]. Установлена персистенция ГВИ (вирусов Эпштейна-Барра, герпеса I и герпеса II, цитомегаловирусов, а также их ассоциаций) в верхних отделах респираторного тракта у детей с хроническими очагами инфекции в ротоглотке [3]. Чаще всего приобретенную форму ЦМВИ у детей до 1 года ассоциируют с малосимптомными проявлениями поражения респираторного тракта, длительным субфебрилитетом или мононуклеозоподобным синдромом. У детей более старшего возраста ЦМВИ часто протекает с длительной лихорадкой, лимфоаденопатией, гепатоспленомегалией и различными экзантемами [5]. Сведения о возникновении синдрома бронхиальной обструкции при ЦМВИ малочисленны, а в некоторых предложенных классификациях отсутствует клиническая форма с обструкцией бронхов [2, 4, 8, 12].

Целью нашего исследования явилось изучение роли герпесвирусов в патогенезе бронхиальной астмы у детей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 109 детей с диагнозом БА. Диагноз был установлен на основании критериев Международного консенсуса по диагностике и лечению бронхиальной астмы (1992) и отвечал положениям приказа № 767 Министерства здравоохранения Украины от 27.12.2005 г.

Клинико-лабораторное обследование включало изучение жалоб ребенка, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза, динамическое клиническое наблюдение, рентгенологическое исследование органов грудной клетки (по показаниям), исследование функции внешнего дыхания. Исследовались особенности гемограммы, показатели, отражающие степень сенсибилизации организма (уровень общего иммуноглобулина E, гистамина, серотонина), определялся аллергический статус детей по данным анамнеза и степень сенсибилизации к различным аллергенам (пищевым, бытовым, эпидермальным, пыльцевым, бактериальным, грибковым) на основании реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ).

Полученные клинико-параclinical показатели обрабатывались методами вариационной статистики. При обработке результатов использовался персональный компьютер с привлечением пакета программ Microsoft Excel.

Диагностика ГВИ всем наблюдаемым детям проводилась путем выявления высокоавидных и низкоавидных антител (АТ) класса IgG к капсидному антигену цитомегаловируса (ЦМВ), вируса простого герпеса 1, 2 типов, вируса Эпштейн-Барр (ВЭБ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-VCA-G-Авидность». Фрагменты ДНК ЦМВ, ВПГ, ВЭБ определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Острый инфекционный процесс диагностировался при обнаружении ДНК ЦМВ, ВПГ 1 и 2 типа, ВЭБ в соскобах с задней стенки глотки и мокроте, а также в случаях, когда у больных индекс авидности исследуемой сыворотки был менее 50% (сыворотка имела низкоавидные специфические антитела). Латентно текущая инфекция характеризовалась отсутствием ДНК вирусов при наличии специфических IgG к вирусам и индексом авидности исследуемой сыворотки более 50% (сыворотка имела высокоавидные антитела).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе обследования были выделены две группы. В основную группу (I) вошли 71 детей (65,1%), у которых на фоне БА диагностированы герпесвирусные инфекции. Группу сравнения (II) составили 38 детей (34,9%), больных БА без инфицирования герпесвирусами. Полученные данные сравнивались с показателями 20 практически здоровых сверстников.

Возраст обследованных детей был от 9 месяцев до 18 лет. От 9 месяцев до 1 года было 6 детей (5,5%), от 1 года до 3 лет – 21 ребенок (19,2%), от 3 лет до 8 лет – 49 (44,9%) случаев, от 8 до 18 лет – 33 (30,2%) (табл. 1).

По данным иммуноферментного анализа установлена высокая степень инфицированности детей с БА ГВИ (табл. 2).

У 35 (49,2%) детей I группы были взяты соскобы с миндалин и задней стенки глотки, а также мокрота для проведения ПЦР-исследования для определения ДНК вышеперечисленных возбудителей. Анализ показал следующие результаты: у 8 детей (22,8%) обнаружена ДНК ВЭБ, у 3 детей (8,6%) – ВПГ и у 2 детей (5,7%) – ЦМВ. У 3 детей определялись ассоциации вирусов: 1 (2,8%) – ЦМВ и ВПГ, 1 (2,8%) – ЦМВ и ВЭБ, 1 (2,8%) – ВПГ и ВЭБ. Таким образом, из всех обследованных на ДНК вирусов (35 человек) детей, у 13 (37,1%) детей имело место активное течение герпесвирусных инфекций, причём в 5 (38,4%) из 13 случаев у детей были выделены низкоавидные АТ класса IgG к ВЭБ (30,7%)

и ЦМВ (7,7%). У 22 (62,8%) детей, у которых определялись высокоавидные АТ IgG и отрицательные результаты ПЦР исследования, диагностировано латентное течение инфекции.

При изучении анамнеза жизни детей было установлено, что среди матерей детей I группы только 10 (14,1%) проходили во время беременности двукратное обследование на TORCH – инфекции, их них у 5 женщин имелись инфекционные заболевания различной этиологии: хламидийная инфекция – 1 случай, ВПГ – 3, ЦМВ – 1; у 5 женщин результаты обследования были отрицательными. Акушерский анамнез 17 (23,9%) женщин был отягощен гестозами, угрозой прерывания беременности в первом триместре, у 4 (5,6%) женщин в прошлом отмечались мертворожденные дети.

У детей II группы был выявлен более неблагоприятный анамнез, связанный с наличием аллергических заболеваний (табл. 3).

Среди сопутствующей патологии БА у детей обеих групп чаще определялся атопический дерматит, причем у детей II группы – в два раза чаще. Несколько реже встречался аллергический ринит, распространенность которого также преобладала среди неинфицированных детей.

В анамнезе практически у всех детей первой группы выявлены аномалии конституции: у 27 детей (51,9%) – лимфатико-гипопластическая, у 14 (26,9%) – экссудативно-аллергическая, у 7 (13,4%) – нервно-артритическая. Во II группе у 8 детей (21,05%) наблюдалась экссудативно-аллергическая аномалия конституции, у 4 детей (10,5%) – лимфатико-гипопластическая, у 3 детей (7,9%) – нервно-артритическая.

Отягощенная по БА наследственность выявлена у 32 (45,07%) I группы и у 17 (44,7%) пациентов II группы ($p < 0,002$). При исследовании уровня общего IgE в сыворотке крови методом ИФА у детей обеих групп выявлено повышение показателя – чаще у больных с сочетанием БА и ГВИ – у 48 (67,6%) и у 21 (55,2%) ребенка II группы (табл. 4).

У детей обеих групп уровень гистамина и серотонина был достоверно выше уровня нормальной концентрации в крови (гистамин – 0,020–0,100 мкг/мл; серотонин – 0,050–0,200 мкг/мл). У пациентов с БА и ГВИ показатели гистамина были выше уровня гистаминемии неинфицированных детей с БА и составили соответственно $0,121 \pm 0,018$ и $0,105 \pm 0,032$, различия уровня серотонина в I и во II группах были еще

Таблица 1

Возрастная структура детей с БА

Возраст	Дети с БА, инфицированные ГВИ n=71		Серонегативные дети с БА n=38	
	абс.	%	абс.	%
до 1 года	4	5,63	2	5,3
1–3 лет	13	18,3	8	21,0
3–8 лет	36	50,7	13	34,2
8–18 лет	18	25,3	15	39,5

Таблица 2

Наличие IgG к капсидным антигенам герпесвирусов у детей с БА (n = 71)

Герпесвирусы	Количество детей	% детей от инфицированных герпесвирусами
Вирус простого герпеса 1, 2 типов	9	12,7
Цитомегаловирус	12	16,9
Вирус Эпштейн-Барра	13	18,3
Ассоциации герпесвирусов всего	37	52,1
ВПГ 1,2 и ЦМВ	14	19,7
ВПГ 1,2 и ВЭБ	12	16,9
ЦМВ и ВЭБ	11	15,5

Таблица 3

Структура аллергической патологии у детей с БА

Аллергические заболевания	Дети до 1 года, n (%)		Дети от 1 до 3 лет, n (%)		Дети от 3 до 8 лет, n (%)		Дети старше 8 лет, n (%)	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Группы								
Атопический дерматит	2 (50)	2 (100)	5 (38,4)	7 (87,5)	11 (30,5)	7 (53,8)	3 (16,6)	4 (26,6)
Аллергический ринит	-	-	2 (15,4)	4 (50,0)	6 (16,6)	11 (84,6)	2 (11,1)	7 (46,6)

более существенными и составили соответственно $0,297 \pm 0,034$ и $0,186 \pm 0,021$ ($p < 0,05$).

Частота различной патологии в анамнезе у детей, инфицированных ГВИ, была выше, в большей степени это касалось больных с ЦМВ и микст-инфекцией. Так, асфиксия различной степени тяжести при рождении, дыхательные нарушения, пневмония у детей основной группы встречались в 2 раза чаще. Диспластическая кардиопатия, стигмы соединительнотканного дисэмбриогенеза диагностированы у каждого третьего ребенка с ГВИ (табл. 5).

Провоцирующим фактором обострения БА у 42 детей (59,1%) I группы являлась острая ре-

спираторная вирусная инфекция, в то время как у детей II группы – в 16 случаях (42,1%).

Улучшение состояния при обострении БА у детей с ГВИ наступало позже, чем у неинфицированных и составила $4,23 \pm 0,97$ и $3,91 \pm 0,72$ дней соответственно ($p > 0,05$) (табл. 6). У детей с легким течением БА на фоне ГВИ длительность обострения составила $12,2 \pm 2,02$ дней, у детей с легким течением БА, не инфицированных ГВИ соответственно $9,7 \pm 1,2$ дней ($p < 0,001$). У детей со среднетяжелым течением БА инфицированных и неинфицированных герпесвирусами длительность обострения составила соответственно $15,9 \pm 2,27$ и $11,3 \pm 1,9$ дней ($p < 0,001$).

Таблица 4

Показатели сенсibilизации у детей с БА в зависимости от инфицированности ГВИ ($M \pm SD$)

Показатели	Группа I	Группа II	Здоровые дети
Гистамин, мкг/мл	$0,121 \pm 0,018$ * #	$0,105 \pm 0,032$ #	$0,054 \pm 0,002$
Серотонин, мкг/мл	$0,297 \pm 0,034$ * #	$0,186 \pm 0,021$ #	$0,055 \pm 0,001$
Ig E, МЕ/мл – дети до 5 лет	$189,76 \pm 31,01$ * #	$91,2 \pm 26,34$ #	$15,74 \pm 12,78$
– дети 5–9 лет	$311,32 \pm 41,21$ * #	$231,70 \pm 52,71$ #	$47,02 \pm 14,69$
– дети старше 9 лет	$436,41 \pm 62,47$ * #	$292,82 \pm 59,53$ #	

Примечание: * – различия между группами больных ($p < 0,05$), # – различия между группами больных и здоровыми ($p < 0,05$).

Таблица 5

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у детей с БА в зависимости от инфицированности герпесвирусными инфекциями

Заболевания	Обследованные дети с БА (n=109)			
	Инфицированные ГВИ (n=71)		Неинфицированные ГВИ (n=38)	
	Абс.	%	Абс.	%
Хронический тонзиллит	21	29,6	6	15,8
Аденоидные вегетации	14	19,7	5	13,1
Отит	18	25,3	9	23,7
Синусит	32	45,07	13	34,2
Пневмония	16	22,5	3	7,9
Асфиксия в родах	27	38,02	6	15,8
Диспластическая кардиопатия	21	29,6	4	10,5

Таблица 6

Клинические особенности течения БА у детей

Показатели	Период обострения $M \pm SD$ %		P
	Дети с БА, инфицированные ГВИ, n=71	Дети с БА, неинфицированные ГВИ, n=38	
Длительность обострения (дни)	$14,05 \pm 2,14$	$10,5 \pm 1,55$	$p < 0,001$
День улучшения состояния	$4,23 \pm 0,97$	$3,91 \pm 0,72$	$p > 0,05$
Длительность сухих хрипов в легких (дни)	$8,15 \pm 1,04$	$4,18 \pm 0,87$	$p < 0,01$
Длительность влажных хрипов в легких (дни)	$12,36 \pm 0,57$	$3,57 \pm 0,63$	$p < 0,001$
Длительность экспираторной одышки (дни)	$2,64 \pm 0,72$	$2,39 \pm 0,61$	$p > 0,05$

Тяжесть состояния при поступлении детей I группы была обусловлена, совокупностью бронхообструктивного и интоксикационного (слабость, вялость, субфебрилитет) синдромов. Более чем у половины детей этой группы при поступлении отмечалась экспираторная одышка в покое – 36 (50,7%) детей, и только у 4 (5,6%) – симптомы дыхательной недостаточности были минимальными. Среди детей II группы одышка в покое имела у 12 (31,5%) человек, у 22 (57,8%) – одышка появлялась при физической нагрузке, и 4 (10,5%) – не имели дыхательной недостаточности.

При физикальном обследовании детей I группы характерным было преобладание выслушиваемых влажных хрипов над сухими, тогда как среди неинфицированных подобная картина отмечалась только у 9 (23,6%) пациентов ($p < 0,0001$).

В связи с тем, что у 65,1% больных выявлена обсемененность бронхов герпесвирусами, причем из них у 37,1% отмечалась активация процесса, недостаточная эффективность лечения

БА могла быть связана с течением заболевания, в сочетании с присоединением персистирующей герпесвирусной инфекции. Так, у детей на фоне активно текущей герпесвирусной инфекции отмечается более длительное и частое развитие обострений БА с сочетанием обструктивного и интоксикационного синдромов.

Выводы

Персистирующую герпесвирусную инфекцию можно рассматривать как триггерный фактор, приводящий к повышению гиперреактивности бронхов и ухудшению течения БА у детей, что может определять необходимость, в случаях выявления активного течения инфекций, введения в комплекс обследования детей диагностики герпесвирусной инфекции и проведения специфической этиотропной терапии.

Требуют дальнейшего исследования механизмы влияния герпесвирусов на морфологические изменения бронхиальной стенки при прогрессирующих формах БА.

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А. Г. – М.: Издательство «Атмосфера», 2003. – 96 с.
2. Гранитов В. М. Герпесвирусные инфекции. – М., 2001. – 80 с.
3. Гудима И. А., Васильева Л. И., Брагина Л. Е., Сучков И. Ю. Вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при хроническом тонзиллите у детей // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2001. – № 5. – С.16–19.
4. Гусева Л. Н., Рогова Л. А., Егорова Н. Ю. и др. // Детские инфекции. – 2003. – № 1. – С. 57–61.
5. Котлуков В. К., Блохин Б. М., Румянцев А. Г., Делягин В. М., Мельникова М. А. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // Педиатрия. – 2006. – № 3. – с. 14–21.
6. Кузьменко Л. Г., Соколов А. Л., Капустин И. В. и др. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза // Педиатрия. – 1999. – № 1. – С.15–20.
7. Ласица О. Л., Охотникова О. М. Бронхиальная астма у детей: проблемы и перспективы диагностики и лечения // Новая медицина. – 2003. – №1 (6). – С. 23–26.
8. Ожегов А. М., Мальцев С. В., Мякишева Л. С. // Педиатрия. – 2001. – № 2. – С. 26–32.
9. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы / Под ред. А. Г. Чучалина. – М., 2005. – 51 с.
10. Фисенко В., Чичкова Н. Ремоделирование при бронхиальной астме: принципы формирования и возможности фармакологического воздействия // Врач – 2006. – № 12. – с.34–38.
11. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 8 (12). – с. 82–87.
12. Чхаидзе И. Г., Немсадзе К. П., Манджавидзе Н. Ш. и др. // Педиатрия. – 2001. – № 5. – С. 38–40.
13. Beasley R., Page C., Lichtenstein L. Airway remodeling in asthma // Clin. Exp. All. Rev. – 2002. – Vol. 2. – P. 109–116.
14. Holgate S., Holloway J., Wilson S. et al. Epithelial-mesenchymal communication in the pathogenesis of chronic asthma // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2004. – Vol. 1. – P. 91–98.
15. Homer R. J., Elias J. A. Airway remodeling in asthma: therapeutical implications of mechanisms // Physiology. – 2005. – Vol. 20. – P. 28–35.
16. Kalluri R., Neilson E. G. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. – P. 1776–1782.
17. Kelly E. A., Jarjour N. N. Role of matrix metalloproteinases in asthma // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2003. – Vol. 9. – P. 28–33.
18. Lazzar A. L., Panettieri A. Jr. Airway smooth muscle: a modulator of airway remodeling in asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 116. – P. 488–495.
19. Pascual R. M., Peters S. P. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: an overview // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 116. – P. 477–486.
20. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD // Chest. – 2000. – № 17. – p.1638–1645.

МОЖЛИВІ ПРИЧИННО-ЗНАЧУЩІ МЕХАНІЗМИ НЕКОНТРОЛЬОВАНOSTI ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І ЇЇ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ. ПІДХОДИ ДО ЇХ ВИРІШЕННЯ

Юліш Є. І., Чернишова О. Є.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

В останній час широко обговорюється зв'язок бронхіальної астми (БА) з внутрішньоклітинними інфекціями. Особливу актуальність, зважаючи на високу розповсюдженість, займає проблема впливу герпесвірусних інфекцій на хронізацію запальних процесів у дихальних шляхах при БА. Можливо, що ті чи інші зміни імунної відповіді на персистуючу внутрішньоклітинну інфекцію сприяють хронізації персистенції запального процесу у респіраторному тракті, розвитку гіперреактивності бронхів, ремоделювання дихальних шляхів і перебігу захворювання.

Ключові слова: герпесвірусні інфекції, бронхіальна астма, діти.

POSSIBLE CAUSALLY-MEANINGFUL MECHANISMS OF UNTESTABILITY OF FLOW OF ASTHMA AND ITS COMPLICATIONS FOR CHILDREN. GOING NEAR THEIR DECISION

Yulish Ye. I., Chernyshova O. Ye.

M.Gorky Donetsk National Medical University

Lately was the subject of wide speculation contact between bronchial asthma and intracellular infections. Special topicality, intend higher prevalence, taking on special significance problem of herpesvirus infection influence by chronic course inflammatory in respiratory tract of bronchial asthma. It may well be that both overpatching immune answer by persistent intracellular infection, promoted chronic persistence in respiratory tract, development bronchial hyperreactivity, airway remodeling and impairment bronchial asthma clinical course.

Key words: herpesvirus infections, bronchial asthma, children.