

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОН-ИНДУЦИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Ю.К. Больбот, О.В. Чабанюк, Т.А. Бордий, С.В. Алифанова, О.В. Клименко, О.М. Таран*

**Резюме.** В статье изложены результаты изучения клинических и иммунологических особенностей течения ОРВИ у детей с бронхиальной астмой. Представленные результаты использования препарата, который влияет на продукцию эндогенного интерферона- $\gamma$  – Анаферона детского – в комплексной терапии ОРВИ у этих детей. На фоне приема Анаферона детского у детей с бронхиальной астмой происходило повышение продукции интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$ , нормализация показателей интерлейкинового профиля, которое проявлялось в сокращении общей длительности заболевания и уменьшения количества осложнений бактериального и аллергического характера, а также уменьшения общей медикаментозной нагрузки на протяжении ОРВИ. Определены факторы, которые влияют на эффективность терапии и представлены математические прогностические модели эффективности препарата для конкретного пациента.

**Ключевые слова:** дети, ОРВИ, бронхиальная астма, цитокины, Анаферон детский.

## THE CLINICO-IMMUNOLOGICAL SUBSTANTIATION AND PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF INTERFERON-INDUCING THERAPY FOR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

*Yu.K. Bolbot, O.V. Chabaniuk, T.A. Bordii, S.V. Alifanova, O.V. Klimenko, O.M. Taran*

**Abstract.** The paper presents the results of studying the clinical and immunological characteristics of acute respiratory viral infections (ARVI) in children with afflicted with bronchial asthma. The results of using the agent which influences on the production of endogenous interferon- $\gamma$  – “Child Anaferon” – in multimodality therapy of ARVI in these children. There occurred an increases elevation of production of interferons  $\alpha$  and  $\gamma$  and a normalization of the indices of the interleukin profile against a background of the intake of “Child Anaferon”, manifesting itself in a reduction of the general duration of disease and a decrease of the number of complications of bacterial and allergic nature, as well as a decreased medicinal loading during ARVI. The factors, influencing on the efficacy of therapy have been identified and mathematical prognostication models of the preparation efficacy for an individual patient have given.

**Key words:** children, bronchial asthma, ARVI, cytokines, Child Anaferon.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 163-168

Надійшла до редакції 15.09.2011 року

---

© Ю.К. Больбот, О.В. Чабанюк, Т.А. Бордій, С.В. Алифанова, О.В. Клименко, О.М. Таран, 2011

УДК 616. 248 – 092 : 616. 8 – 053. 2

*В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, П.О. Бессараб*

## РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ГЕНЕЗІ АТОПІЧНОЇ ФОРМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

---

**Резюме.** З метою з'ясування ролі вегетативної нервової системи в генезі atopічної бронхіальної астми в дитячому віці уточнені особливості взаємодії симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, що засвідчило переважно компенсаторну адаптивну реакцію організму дітей у відповідь на притаманне бронхіальній астмі хронічне алергічне запалення.

Парасимпатикотонія при даному захворюванні може бути проявом зриву адаптаційно-приспосувальних можливостей дитячого організму або провідною патогенетичною ланкою при виникненні бронхоспазму.

**Ключові слова:** вегетативна нервова система, atopічна форма бронхіальної астми, дитячий вік.

---

© В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, П.О. Бессараб, 2011

**Вступ.** Останніми роками все більшого значення в структурі дитячої патології набувають алергічні захворювання [5]. Дана обставина пов'язана з кількісним зростанням із кожним роком алергенного навантаження на дитячий організм, появою нових алергенів, а також із практичною неможливістю усунути контакт дитини з цілою низкою інгаляційних алергенів [6]. У створеній ситуації є сприятливі умови для формування в дітей «атопічного маршу», який супроводжується послідовним розвитком atopічного дерматиту, рецидивного обструктивного бронхіту і крайнього прояву – бронхіальної астми [1]. Найбільш частим різновидом останньої є atopічна форма. При цьому основу обговорюваного патологічного процесу становить хронічне запалення, яке проходить такі послідовні етапи свого розвитку, як спазм непосмугованої мускулатури бронхів у гострому періоді, набряк слизової бронхіального дерева при підгострому перебігу та утворенні в'язкого секрету, що обтурує термінальні відділи дихальних шляхів із подальшим незворотним склерозом бронхіальної стінки при хронічному варіанті [10].

Патогенетичні механізми розвитку atopічної форми бронхіальної астми надзвичайно складні та різноманітні. Провідне значення серед них відводиться порушенню співвідношення  $Th_1/Th_2$  – хелперів у бік переважання  $Th_2$ , а також цитокінового дисбалансу [7]. Разом з тим, ряд авторів [1, 7] відзначають важливу роль адренергічного дисбалансу як однієї з ланок патогенезу розглянутого страждання. У ряді досліджень [4, 7] підкреслюється важливість, при формуванні atopічної бронхіальної астми, недостатності поліненасичених жирних кислот у мембранах імункомпетентних клітин як причини їх нестабільності та підвищеної проникності для біологічно активних речовин.

Одним із найменш вивчених патогенетичних механізмів розвитку бронхіальної астми є роль нейрогенної регуляції гладеньком'язового тонуусу бронхів і, зокрема, взаємовідносин симпатичної та парасимпатичної вегетативної іннервації бронхіального дерева.

**Мета дослідження.** З'ясувати роль вегетативної нервової системи в генезі atopічної форми бронхіальної астми в дитячому віці. Для досягнення поставленої мети уточнювалися особливості взаємодії симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи в регуляції провітрювання бронхів при atopічній формі бронхіальної астми в дітей.

**Матеріал і методи.** Проведено обстеження 32 дітей віком від 10 до 14 років, яким на підставі загальноприйнятих критеріїв [7, 11] встановлено atopічну форму бронхіальної астми з доведеною сенсibilізацією до побутових, епідермальних, пилоквих, харчових алергенів. До обстеження не включалися хворі, що мали в генезі захворювання як причинно значущі алергени інфекційної природи. Тривалість захворювання коливалася від

одного до п'яти років. Крім того, обстеженню підлягали 30 практично здорових дітей аналогічного віку, які становили групу контролю. У всіх дітей з'ясувалися скарги, анамнестичні відомості, проводилося об'єктивне і загальноприйняте лабораторно – інструментальне обстеження. Крім того, у всіх пацієнтів та осіб контрольної групи за допомогою комплексу DX–AKM–03 ArNika (м. Харків) шляхом холтерівського моніторингу ЕКГ вивчався вегетативний статус. У хворих дітей дане обстеження проводилося в періоді ремісії. За трьома незалежними каналами (V4, Y, V6) здійснювалася реєстрація біоелектричних потенціалів серця пацієнта у вигляді електрокардіоінтервалів з їх збереженням у пам'яті електрокардіографічного переносного реєстратора протягом 24 годин. У подальшому, згідно з рекомендаціями Комітету експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського Товариства кардіостимуляції та електрофізіології, розраховувалися часові і частотні показники варіабельності ритму серця. Із часових оцінювали SDANN – стандартні відхилення середньої тривалості всіх інтервалів RR протягом п'ятихвилинних інтервалів, rMSSD – квадратний корінь із середнього квадратів різниці послідовних інтервалів RR, pNN 50 – відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс. Із спектральних вивчали VLF – потужність спектра дуже низьких частот, LF – потужність спектра зони низьких частот, HF – потужність спектра зони високих частот, LF/HF – співвідношення низько– і високо-частотних компонентів. За результатами зазначених параметрів встановлювався варіант вихідного вегетативного тонуусу [8, 9]. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою методів параметричної та непараметричної статистики [2, 3].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У всіх хворих на atopічну бронхіальну астму, поряд з епізодами обструкції, виявлялися класичні напади задухи різного ступеня тяжкості, частота яких відповідала легкому чи середньотяжкому ступеню персистувальної форми. Крім того, у всіх пацієнтів у кілька разів перевищував нормальні значення рівень Ig E в крові, відзначалися розширення коренів легень, вибухання конуса легеневої артерії, посилення судинного малюнка та підвищення прозорості легень на рентгенограмі органів грудної клітки. Алергологічне обстеження виявило в 56,3 % дітей підвищену сенсibilізацію до грибів роду *Candida*, у 78,1 % пацієнтів – до пилку амброзії, у 40,6 % осіб – до шерсті домашніх тварин, у 21,9 % осіб – до тополиного пуху, у 34,4 % осіб – до книжкового пилу, у 15,6 % пацієнтів – до пташиного пір'я. При цьому 90,6 % обстежених дітей із бронхіальною астмою мали підвищену чутливість до різних харчових алергенів. Важливого значення набуває факт наявності у всіх пацієнтів полівалентної сенсibilізації. При цьому тільки в 9,4 % дітей реєструвалася підвищена чутливість до двох алергенів.

В інших випадках спостерігалася гіперсенсibiliзація до трьох і більше алергенів.

В анамнезі у всіх обстежених пацієнтів були вказівки на перенесені різні шкірні алергічні процеси. Так, у 93,8 % випадків у них відзначалися різного ступеня тяжкості прояви atopічного дерматиту. У 73,3 % спостережень останні регресували до трирічного віку, в інших випадках – зберігалися в переддошкільному і дошкільному віці. В анамнезі у 25 % дітей були вказівки на перенесену кропив'янку. У 12,5 % хворих маніфестації бронхіальної астми передувала екзема. Двоє дітей перенесли набряк Квінке.

Більшість пацієнтів мали обтяжену спадковість. Зокрема, у 43,8 % дітей обтяжена спадковість із бронхіальної астми з боку батька та в 37,5 % – по материнській лінії. Крім того, у 40,6 % випадків у родоводі батька, а також у 56,3 % випадків у родоводі матері визначалися

вказівки на наявність atopічного дерматиту. Особливу цікавість набуває факт наявності в родоводі обстежених дітей із бронхіальною астмою випадків вегето-судинної дисфункції, підтверджений у 18,8 % дітей при аналізі родоводу батька та в 34,4 % випадків при аналізі родоводу матері.

Підтримання гомеостатичних констант організму на фізіологічному рівні, а також забезпечення адаптаційно-приспосувальних можливостей дитини багато в чому залежить від функціональної активності вегетативної нервової системи. Особливості її стану та функціонування мають тісний взаємозв'язок із клінічними проявами будь-якого патологічного процесу, в тому числі, і бронхіальної астми.

Аналіз варіабельності ритму серця в обстежених дітей з atopічною формою бронхіальної астми виявив у них виражені порушення вегетативного балансу (табл.).

Таблиця

**Показники вегетативного гомеостазу за даними часових і спектральних показників добової варіабельності ритму серця в обстежених дітей ( $M \pm m$ )**

Показник	Група	
	Діти з бронхіальною астмою (n = 32)	Практично здорові діти (n = 30)
SDANN – і (мс)	94 ± 6,5*	145,6 ± 1,2
rMSSD (мс)	43,3 ± 3,1*	67,2 ± 0,7
pNN 50 (%)	20,9 ± 4,9*	32,8 ± 0,6
VLF (мс <sup>2</sup> )	2234,7 ± 225,2*	2010,4 ± 459,5
LF (мс <sup>2</sup> )	2452,9 ± 189,6*	1591,7 ± 72,5
HF (мс <sup>2</sup> )	1119,6 ± 72,8*	1793,3 ± 97,4
LF/HF	0,84 ± 0,1*	0,96 ± 0,1

Примітка. \* p < 0,05 – порівняно з практично здоровими дітьми

Останні проявлялися в 70% випадків напруженням обох відділів вегетативної нервової сис-

теми з переважанням активності її симпатичної ланки (рис. 1).

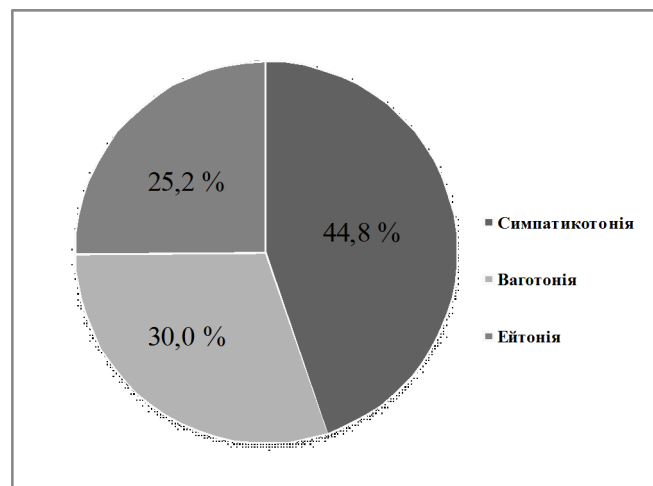


Рис. 1. Варіанти вегетативного статусу в дітей з atopічною формою бронхіальної астми

Переважаання симпатикотонії підтверджувалося достовірним ( $p < 0,05$ ) зниженням часових показників SDANN – і (на 32%), rMSSD (на 24%), pNN 50 (на 13%). Крім того, бронхіальна астма в обстежених дітей супроводжувалася переважан-ням потужностей низькочастотних (VLF, LF) над

високочастотними (HF) компонентами загально-го спектра, що визначало інертність парасимпа-тичної ланки вегетативної нервової системи та її неспроможність протистояти наростанню симпа-тизації (рис. 2).

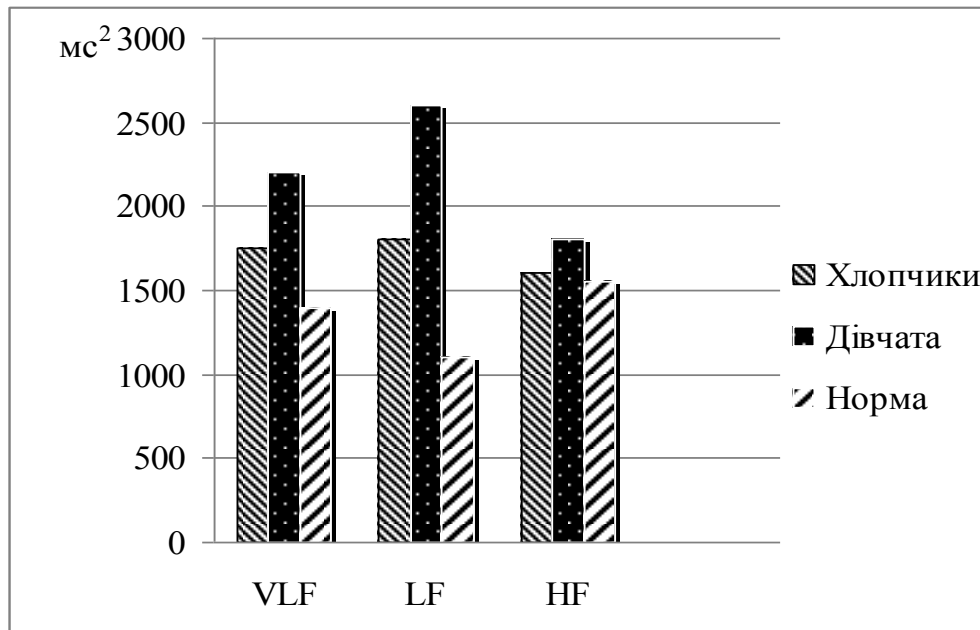


Рис. 2. Потужність різних складових спектра серцевого ритму в дітей з atopічною формою бронхіальної астми

При цьому у хворих дітей зазначені відхи-лення з однаковою частотою визначалися в хлоп-чиків (25,4% випадків) і дівчаток (19,4% спосте-режень). У пацієнтів із парасимпатичною спрямо-ваністю вегетативної нервової системи достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувалися порівняно з нормою

SDANN – на 28%, rMSSD – на 18% і pNN 50 – на 16%. В обстежуваних дітей спектральний аналіз виявив зниження значень низькочастотних скла-дових загального спектра (VLF, LF) і збільшення високочастотних (HF) (рис.3).

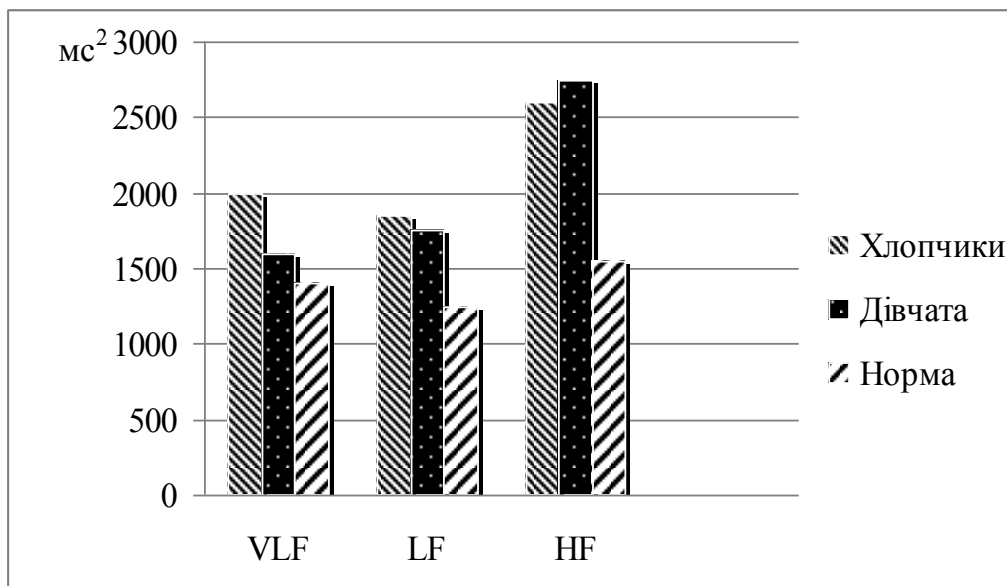


Рис. 3. Потужність різних складових спектра серцевого ритму в дітей з atopічною формою бронхіальної астми з пара-симпатичною спрямованістю вегетативної нервової системи

При розподілі пацієнтів із ваготонією за статтю констатовано переважання осіб жіночої статі (13,2% випадків) над хлопчиками (12% спостережень).

Виявлене переважання симпатичної спрямованості функціонування вегетативної нервової системи свідчить, найімовірніше, про компенсаторні адаптивні реакції організму дітей у відповідь на притаманне бронхіальній астмі хронічне алергічне запалення. Парасимпатикотонію в дітей з обговорюваним захворюванням, напевно, слід вважати проявом зриву адаптаційно-приспосувальних можливостей дитячого організму. Цікавим є виявлений факт наявності у 87,5% осіб із ваготонією анамнестичних вказівок на обтяжену спадковість за родоводом батька чи матері різними варіантами вегето-судинної дисфункції. Даний факт дозволяє припустити ймовірність початкової, спадково зумовленої парасимпатикотонії в пацієнтів, що може виступати провідною патогенетичною ланкою при виникненні бронхоспазму. Встановлення порушення вегетативного статусу в дітей, хворих на бронхіальну астму, дозволяють констатувати участь у них симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи в регуляції просвіту бронхів і, зокрема, – у виникненні та підтримці бронхоспазму. Направлене призначення вегетотропних препаратів таким дітям, поряд із традиційною протизапальною терапією, є перспективним шляхом підвищення ефективності лікування обговорюваного захворювання.

#### Висновки

1. У дітей з атопічною формою бронхіальної астми наявний вегетативний дисбаланс із переважанням симпатичної спрямованості функціонування вегетативної нервової системи.

2. Парасимпатикотонія в дітей, що хворіють на атопічну форму бронхіальної астми, може бути проявом зриву адаптаційно-приспосувальних можливостей дитячого організму або спадково зумовленим пусковим чинником розвитку бронхоспазму.

3. Направлене призначення вегетотропних препаратів із метою усунення порушень вегетативного статусу в дітей з атопічною формою бронхіальної астми відкриває перспективи підвищення ефективності терапії даного захворювання в дитячому віці.

**Перспективами подальших досліджень** є вивчення особливостей порушень функціонування вегетативної нервової системи при різних ступенях тяжкості перебігу атопічної бронхіальної астми в дітей, а також взаємозв'язків порушеного вегетативного статусу з іншими патогенетичними механізмами розглянутого захворювання.

#### Література

1. Балаболкин Н.И. Бронхиальная астма у детей / Н.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 1999. – 276 с.
2. Боровиков В.П. STATISTICA – статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Информ. – Издат. дом «Филин», 1997. – 608 с.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
4. Детская аллергология: [рук – во для врачей] / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2006. – 667 с.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – Одесса : Астро-принт, 1999. – 603 с.
6. Ласица О.И. Внешняя среда и аллергологические заболевания у детей / О.И. Ласица. – К.: Здоров'я, 1989. – 56 с.
7. Ласица О.И. Бронхиальная астма в практике семейного врача / О.И. Ласица, Т.С. Ласица. – К.: «Атлант UMS», 2001. – 264 с.
8. Майданник В.Г. Спектральный анализ вариабельности ритма сердца у детей при разных заболеваниях / В.Г. Майданник, О.В. Суликовська // Педиатрия, акушерство та гінекол. – 2005. – № 1. – С. 32-39.
9. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – М.: Медпрактика, 2000. – 216 с.
10. Юсупалиева М.М. Роль санации бронхиального дерева в комплексном лечении больных бронхиальной астмой / М.М. Юсупалиева, А.А. Шатров // Вестн. физиотерапии и курортол. – 2002. – № 1. – С. 46-48.
11. Global Initiative for Asthma (GINA) / A Pocket Guide for Physician: – and Nurses, Revised 2006. – Medical Communications resources, inc. – 24 p.

## РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

*В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, П.О. Бессараб*

**Резюме.** С целью выяснения роли вегетативной нервной системы в генезе атопической бронхиальной астмы в детском возрасте уточнены особенности взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, которое засвидетельствовало в основном компенсаторную адаптивную реакцию организма детей в ответ на характерное для бронхиальной астмы хроническое аллергическое воспаление. Парасимпатикотония при этой болезни может быть проявлением срыва адаптационно-приспосовительных возможностей детского организма или основным патогенетическим звеном при возникновении бронхоспазма.

**Ключевые слова:** вегетативная нервная система, атопическая форма бронхиальной астмы, детский возраст.

## THE ROLE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE GENESIS OF THE ATOPIC FORM OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDHOOD

*V.N. Buriak, R.F. Makhmutov, P.A. Bessarab*

**Abstract.** In order to clarify the role of the vegetative nervous system in the genesis of atopic bronchial asthma in childhood the specific characteristics of an interrelation of the sympathetic and parasympathetic components of the vegetative nervous system have been specified it being indicative of a predominantly compensatory adaptive reaction of the organism of children in response to a chronic allergic inflammation intrinsic to bronchial asthma. Parasympathicotomy in case of this disease may be a manifestation of a frustration of the adaptive capabilities of a child's organism or a leading pathogenetic component in case of the onset of a bronchospasm.

**Key words:** vegetative nervous system, atopic bronchial asthma, childhood.

National Medical University named after M. Gorky (Donets'k)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 168-173

Надійшла до редакції 14.07.2011 року

© В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, П.О. Бессараб, 2011

УДК 616.12-009.3:616.248-053.2

*О.В. Герасимова*

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ДІТЕЙ ІЗ НЕКОНТРОЛЬОВАНОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** З метою вивчення особливостей варіабельності серцевого ритму при бронхіальній астмі проаналізовані кардіоритмограми дітей із неконтрольованою бронхіальною астмою та здорових однолітків. Установлено, що дітям із неконтрольованою бронхіальною астмою властивий парасимпатичний вихідний тонус зі значним холінергічним ефектом впливу на варіабельність серцевого ритму. Визначені маркери

патологічної вегетативної регуляції в дітей із неконтрольованою бронхіальною астмою. Продемонстрована ефективність кардіоритмограми для діагностики вегетативних порушень при бронхіальній астмі.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, варіабельність серцевого ритму, вегетативна дисфункція.

**Вступ.** Бронхіальна астма (БА) є проблемою світового значення, що знаходиться в центрі уваги клініцистів різних спеціальностей. Її актуальність зумовлена значним зростанням захворюваності, дебютуванням у більш ранньому віці, часто тяжким перебігом і розвитком інвалідності вже в дитячому віці [7, 9]. В економічно розвинутих країнах світу вона посідає провідне місце в структурі захворюваності, яка за даними ВООЗ, за останнє 10-річчя зросла на 60 % [5].

Значні досягнення останнього періоду по вивченню даного захворювання не змогли розкрити всі сторони патогенезу, частка з яких залишається не до кінця з'ясованою. Значною мірою це стосується ролі такої важливої складової системи регуляції функціонального стану бронхів, як вегетативна регуляція з боку центральної нервової системи (ЦНС) [1].

Універсальна участь вегетативної нервової системи (ВНС) у регуляції фізіологічних і формуванні патологічних процесів загальновідома. Вегетативні розлади є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Симптоми вегетативних роз-

ладів у поєднанні з тими чи іншими проявами вегетативного дисбалансу відзначаються в 75-80 % спостережень. Протягом останнього десятиріччя також простежується тенденція до збільшення кількості дітей із проявами вегетативної дисфункції. За даними літератури, вегетативні дисфункції в дітей трапляються більш ніж у 20-30 % дитячого населення [9]. Відомо, що в пацієнтів, у яких захворювання супроводжуються вегетативними дисфункціями (ВД), перебіг останніх має суттєві відмінності [6]. Так, установлено, що наявність вегетативних дисфункцій сприяє більш ранньому виникненню патології, забезпечує її тяжчий перебіг. Значною мірою це стосується і такого поширеного захворювання дитячого віку як бронхіальна астма [1, 2].

Питання щодо характеру функціональних розладів з боку нервової системи при бронхіальній астмі залишається недостатньо вивченим. Незважаючи на велику кількість наукових досліджень вегетативних дисфункцій у дітей, хворих на бронхіальну астму, вони не дають повної характеристики впливу цих дисфункцій на перебіг