

использование полученных данных для создания максимально эффективной терапии псориаза, с минимальным токсичным воздействием на организм.

#### Литература

1. Psoriasis - Johann E. Gudjonsson & James T. Elder 13. Brandrup F et al ("Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine", Seven Edition Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest. ISBN 978-0-07-146690-5, McGraw-Hill Companies, 2008.)
2. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis*. Mar 2005;64 Suppl 2:ii30-6.
3. Keane TC, Kirsner RS. New insights into the mechanism of narrow-band UVB therapy for psoriasis. *J Invest Dermatol*. Nov 2010;130(11):2534.
4. Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. *Cornea*. Sep 1999;18(5):544-8
5. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of psoriasis – Ronni Wolf, MD, Edith Orion, MD (Dermatology Unit, Kaplan Medical Center, Rehovot 76100, Israel), Eleonora Ruocco, MD, PhD, Vincenzo Ruocco, MD (Department of Dermatology, Second University of Naples, Naples, Italy)

Семерник О.Е.<sup>1</sup>, Лебеденко А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Аспирант; <sup>2</sup>доктор медицинских наук, доцент, Ростовский государственный медицинский университет

#### ВЛИЯНИЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

##### Аннотация

Целью исследования явилась оценка влияния бронхолитических препаратов различных фармакологических групп на состояние вегетативного гомеостаза у детей в периоде обострения бронхиальной астмы. Методом спектрального анализа кардиоинтервалограммы проведено изучение изменений показателей вегетативной нервной системы на фоне ингаляционного введения  $\beta_2$ -адреномиметика (фенотерола), холинолитика (ипратропиума бромид) и комбинированного препарата (фенотерол/ипратропиума бромид).

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, терапия, вегетативная нервная система.

Semernik O.<sup>1</sup>, Lebedenko A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Аспирант; <sup>2</sup>MD, associate professor, Rostov state medical University

#### IMPACT OF BRONCHODILATOR DRUGS ON THE VEGETATIVE HOMEOSTASIS IN CHILDREN WITH ASTHMA

##### Abstract

The aim of the study was to evaluate the influence of bronchodilator drugs of different pharmacological groups on the state of the vegetative homeostasis in children during the period of exacerbation asthma. The method of spectral analysis cardiointervalogram conducted a study of changes in the autonomic nervous system against the background of inhalation of beta-2 adrenoagonists (fenoterol), anticholinergic (ipratropium bromide) and combined drug (fenoterol/ipratropium bromide).

**Keywords:** asthma, therapy, autonomic nervous system.

Целью лечения обострения бронхиальной астмы (БА) является быстрое уменьшение обструкции бронхиального дерева и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов. К препаратам первой линии для купирования бронхоспазма относятся  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), антихолинергические препараты (ипратропиума бромид) и их комбинации (беродуал) [1]. Эти препараты действуют быстро и эффективно. Однако не стоит забывать, что у детей с БА на фоне проводимой бронхолитической терапии, особенно в периоде обострения заболевания, происходят значительные изменения вегетативного гомеостаза. Наиболее информативными для оценки состояния жизненно важных звеньев управления физиологическими функциями организма являются показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), отражающие, функциональные механизмы управления и особенности вегетативного баланса [2]. Изучение изменений показателей вегетативной нервной системы на фоне бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой позволит определить патогенетические механизмы, способствующие купированию бронхообструкции.

**Цель:** оценить влияние бронхолитических препаратов различных фармакологических групп на состояние вегетативного гомеостаза у детей в периоде обострения бронхиальной астмы

**Материалы и методы исследования:** Для реализации поставленной цели было обследовано 82 ребенка с установленным диагнозом БА. Верификация диагноза проводилась в соответствии с Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 2012 [1]. Средний возраст больных составил  $12,2 \pm 3,5$  лет. Среди пациентов преобладали мальчики – 58 человек (70,73%), девочек было – 24 (29,27%).

Критерии включения больных были следующие: пациенты с диагнозом БА, установленным не менее чем за 6 месяцев до начала исследования, наличие симптомов бронхиальной обструкции в виде одышки, приступообразного кашля; ОФВ<sub>1</sub> составлял 60-70% от должных значений, прирост ПСВ по данным пикфлоуметрии после ингаляции бронхолитика более 12%. Критерии не включения: тяжелое обострение БА, требующее применения системных глюкокортикостероидов; повышенная чувствительность к одному из препаратов; сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы.

Больные были рандомизированы на 3 группы: в 1 группе (n=28) использовали селективный  $\beta_2$ -адреномиметик (фенотерол), во 2-й – (n=27) комбинированный препарат (фенотерол/ипратропиума бромид), а в 3-й группе – (n=27) антихолинергический препарат (ипратропиума бромид).

До начала бронхолитической терапии и после окончания ингаляции всем пациентам проведено объективное исследование сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем с определением частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, пиковой скорости выдоха; с помощью кардиоанализатора «АНКАР-131» (Медиком МТД, г. Таганрог) записаны кардиоинтервалограммы (КИГ). Изучение динамики вегетологических показателей осуществляли с использованием спектрального анализа КИГ [2].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью набора прикладных программ «Microsoft Office 2000 Pro» for Windows OSR 2 на ЭВМ PC Intel Pentium-166 (Microsoft Office 97 Professional, 1997), для статистического анализа применялась компьютерная программа «STATISTICA 6.0». Достоверность различий между группами по среднеарифметическим величинам, а также достоверность коэффициента корреляции определялась по критерию Стьюдента – t. Достоверным считался результат при  $t > 2$ , при котором  $p < 0,05$  [3].

##### Результаты:

Анализ показателей спектрограммы у детей с БА в динамике на фоне проводимой бронхолитической терапии позволил выявить изменения, играющие главенствующую роль в патогенетических процессах, происходящих в процессе купирования приступа удушья у пациентов (см. табл. 1).

Таблица 1 Динамика вегетативных показателей у детей с обострением БА при проведении ингаляционной терапии

| Препарат / Показатели | Фенотерол       |                 |      | Фенотерол/ ипратропиума бромид |                 |      | Ипратропиума Бромид |                  |      |
|-----------------------|-----------------|-----------------|------|--------------------------------|-----------------|------|---------------------|------------------|------|
|                       | До ингаляции    | После ингаляции | p    | До ингаляции                   | После ингаляции | p    | До ингаляции        | После ингаляции  | p    |
| HF, мс <sup>2</sup>   | 4081,29±2584,13 | 3082,93±1920,44 | 0,76 | 2243,88±599,85                 | 3109,52±891,81  | 0,43 | 4104,82±1843,67     | 5684,41±2322,18  | 0,59 |
| LF, мс <sup>2</sup>   | 2249,39±803,39  | 2352,07±901,58  | 0,93 | 2319,96±622,24                 | 3503,37±926,74  | 0,29 | 2045,85±410,89      | 2788,37±442,29   | 0,22 |
| VLF, мс <sup>2</sup>  | 1688,32±443,15  | 1768,00±345,88  | 0,89 | 2073,81±555,31                 | 2196,67±397,09  | 0,86 | 1511,78±242,24      | 2912,52±487,26   | 0,01 |
| TP, мс <sup>2</sup>   | 8144,46±3785,75 | 7203,11±3036,29 | 0,85 | 12538,10±6790,15               | 8809,48±206,95  | 0,59 | 7662,41±2121,33     | 11385,37±2770,76 | 0,29 |
| HF, %                 | 26,24±3,13      | 25,07±2,71      | 0,78 | 30,49±3,20                     | 26,93±2,69      | 0,39 | 30,27±4,29          | 30,36±4,16       | 0,99 |
| LF, %                 | 35,83±1,53      | 35,24±2,14      | 0,82 | 35,72±2,54                     | 37,25±1,94      | 0,63 | 33,45±2,41          | 29,90±2,01       | 0,26 |
| VLF, %                | 37,92±2,91      | 39,69±0,36      | 0,67 | 33,80±3,17                     | 35,83±3,16      | 0,65 | 36,27±3,72          | 39,74±,81        | 0,52 |
| LF/HF                 | 2,33±0,47       | 2,13±3,18       | 0,73 | 2,18±0,66                      | 2,71±0,80       | 0,61 | 1,96±0,32           | 1,82±0,31        | 0,75 |
| Hfnorm Н.ед           | 39,25±3,26      | 40,20±3,18      | 0,84 | 44,55±3,59                     | 40,17±3,04      | 0,35 | 43,41±4,06          | 45,71±4,05       | 0,69 |
| Lfnorm Н.ед           | 60,75±3,26      | 59,73±3,18      | 0,82 | 55,45±3,59                     | 59,83±3,04      | 0,35 | 56,59±4,06          | 54,29±4,05       | 0,69 |

Установлено, что после окончания бронхолитической терапии у больных всех групп отмечалось увеличение в спектрограмме мощности медленных волн I и II порядка, свидетельствующих об активации высших уровней регуляции, причем в первой группе значения мощности LF-волн выросли на 4,60%, тогда как у детей второй группы – на 51,00%, а третьей – на 36,30%. При этом у детей, получавших фенотерол, зарегистрировано снижение мощности HF-волн (до ингаляции - 4081,29±2584,13 мс<sup>2</sup>, после ингаляции - 3082,93±1920,44 мс<sup>2</sup>), что говорит о значительном уменьшении влияния парасимпатического отдела ВНС на фоне ингаляции β<sub>2</sub>-адреномиметиков.

Важно отметить, что проведенная бронхолитическая терапия привела к значительному повышению значений мощности VLF-волн у всех пациентов с БА. Следовательно, можно говорить не только об активации определенных отделов ВНС, стимулирующих адренорецепторное взаимодействие, обеспечивающее бронходилатирующий эффект, но и о значительном увеличении влияния нейрогуморальных факторов, способствующих уменьшению бронхообструкции за счет подключения неадреналин-нехолинергической системы (НАНХ) и других эндокринных механизмов.

Интересным является тот факт, что у больных, получавших ипратропиума бромид, значения мощности медленных волн II порядка превышали исходные показатели на 92,70%, тогда как у пациентов I группы – на 4,70%, а у детей, ингалировавшихся фенотерол/ ипратропиума бромидом – на 5,90%. Возможно, это связано с тем, что антихолинергические препараты оказывают опосредованное влияние, блокируя нейрорецепторное взаимодействие и способствуя тем самым значительному повышению активности других эндогенных бронходилатирующих факторов.

Увеличение в спектрограмме медленных волн II порядка у пациентов третьей группы говорит об гиперергической реакции и мобилизации адаптационных резервов организма. Так как основной точкой приложения антихолинергических препаратов является блокада М-холинорецепторов, можно предположить, что бронходилатирующий эффект у обследованных больных обусловлен активацией в основном НАНХ, т.е. за счет выброса нейромедиаторов (таких, например, как вазоинтестинальный пептид) из пресинаптических окончаний нервных волокон.

Значения общей спектральной мощности у пациентов первой и второй групп имели отрицательную динамику, соответственно на 11,60% и 29,70%, тогда как у больных третьей группы, напротив, величина TP выросла практически наполовину (48,60%) [TP до ингаляции ипратропиума бромида - 7662,41±2121,33 мс<sup>2</sup>, после окончания бронхолитической терапии - 11385,37±2770,76 мс<sup>2</sup>]. Так как данный показатель отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции, можно говорить о значительном увеличении нейрогуморальных влияний после ингаляционного введения антихолинергических препаратов.

При анализе показателей спектрограммы особенно важно обратить внимание на коэффициент вагосимпатического баланса, характеризующий взаимодействие парасимпатического и симпатического отделов ВНС в организме ребенка. У обследованных нами пациентов на фоне бронхолитической терапии коэффициент LF/HF претерпел значительные изменения. Так у детей, ингалировавшихся фенотеролом и у больных, получавших ипратропиума бромид, отмечено снижение данного показателя: в первом случае – на 8,70%, во втором – на 7,20%, что говорит об уменьшении в спектрограмме медленноволновой составляющей и увеличении процентного содержания быстрых дыхательных HF-волн, а, следовательно, усилении активности парасимпатического отдела ВНС. И только на фоне применения комбинированного препарата фенотерол/ ипратропиума бромида было установлено повышение значения коэффициента LF/HF (до ингаляции - 2,18±0,66 мс<sup>2</sup>, после ингаляции - 2,71±0,80 мс<sup>2</sup>), свидетельствующее о мобилизации энергетических и метаболических резервов организма и активации симпатической нервной системы на фоне бронхолитической терапии. Подтверждением данному факту является увеличение показателя Lf norm у пациентов данной группы на 7,90%, тогда как у детей первой и второй групп отмечено снижение процентного содержания относительного значения волн низкой частоты на 1,70% и 4,10% соответственно.

Таким образом, можно сделать вывод, что ингаляционное введение фенотерол/ ипратропиума бромида сопровождается мобилизацией эндогенных нейрогуморальных механизмов и дополнительной активацией симпатических нервных волокон, а, следовательно, приводит к более быстрому купированию бронхообструкции.

#### Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. И доп. – М.: Оригинал-макет, 2012. – 184 с.
2. Бабунц И. В. Азбука анализа variability сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаек. – Ставрополь: электронная версия, 2002. – 112 с.
3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера. – 2003. – 312 с.