
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Н.Н. Усейнова, Т.С. Колмакова,
В.А. Шовкун, Ю.Л. Мизерницкий

Кафедра пропедевтики детских болезней
ЦНИЛ РостГМУ

Ростовский государственный медицинский университет
пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 340022

Обследовано 360 детей возрасте до трех лет жизни, госпитализированных с диагнозом острое респираторное заболевание. Все дети были разделены на две группы: спорадически, болеющие СПБ (частота простудных заболеваний 1—2 в год) и часто, болеющие ЧБД (частота простудных заболеваний 4—6 в год). Проведено изучение влияния психосоциальных и медико-биологических факторов на частоту заболеваемости, а также определяли содержание биогенных аминов в крови — адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (Сер). Анализ полученных данных проводили по возрастной ротации. Результаты исследования показали, что у СБД в первые месяцы жизни преобладает адренергическая регуляция висцеральных функций, которая постепенно ослабевает, уступая норадренергической системе, что отражает гетерохронию созревания нервных регуляторных систем жизнеобеспечения в первые годы жизни. У ЧБД отсутствовала соответствующая динамика показателей содержания А и НА в крови, что дает основание говорить о задержке развития симпатической регуляции вегетативного обеспечения у детей этой группы. Результаты исследования позволяют говорить о нарушении формирования функциональных взаимоотношений между норадренергическим и дофаминергическим звеньями вегетативной регуляции в первые годы жизни, что может являться одной из причин низкой стресс устойчивости высокой частоты заболеваемости.

Ключевые слова: часто болеющие дети, норадренергическая, дофаминергическая и серотонинергическая система, регуляция висцеральных функций.

Часто болеющие дети (ЧБД) — клинико-эпидемиологический феномен, неопределяемый в зарубежной педиатрии, но чрезвычайно актуальный для отечественной педиатрии. Под определением «часто болеющий ребенок» могут скрываться заболевания всех органов и систем, и в первую очередь заболевания органов дыхания [1]. Особую значимость приобретает проблема для детей раннего возраста, так как именно механизмы постнатальной адаптации определяют становление физиологических функций ребенка, ориентацию метаболических процессов [3]. В литературе последних лет освещены изменения в иммунной системе у ЧБД как неспецифичные, разнонаправленные, затрагивающие все звенья иммунитета [4; 5]. На наш взгляд, формирование частой респираторной заболеваемости (ЧРЗ), впрочем, как и другой патологии, происходит на фоне измененной реактивности основных систем регуляции гомеостаза.

В настоящее время бесспорным является тот факт, что ориентацию метаболических процессов, адаптационную деятельность организма во многом определяет вегетативная нервная система [2]. Формирование адаптивных и компенсаторных

реакций на воздействие факторов окружающей среды, а также стресс устойчивость и резистентность организма во многом определяются нейровегетативными реакциями, которые в раннем онтогенезе имеют выраженную незрелость [6; 8].

Цель работы: выявить патогенетически значимые механизмы, лежащие в основе повторных респираторных заболеваний с позиций изучения формирования нейровегетативных реакций у ЧБД раннего возраста.

Материал и методы. Обследовано 360 детей раннего возраста, предварительно разделенных на две группы: первую составили 180 ЧБД, вторую: 160 спорадически болеющих детей (СБД). Обследование проводилось на базе детской городской больницы № 2 г. Ростова-на-Дону в рамках Школы респираторного здоровья, созданной кафедрой пропедевтики детских болезней. Клинические методы обследования включали объективное исследование по органам и системам, первичные лабораторные исследования. По клиническим показаниям проводились дополнительные обследования, включающие рентгенологическое исследование органов грудной клетки, бронхоскопию, компьютерную томографию. Детальное изучение анамнеза по специально разработанной анкете для матерей проводили с целью изучения влияния психосоциальных и медико-биологических факторов на частоту респираторных заболеваний.

Определение содержания в крови адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина проводили флюорометрическим методом. Интенсивность флюоресценции измеряли на спектрофлуометре Hittachi 4500. Забор крови осуществляли при госпитализации ребенка в отделение больницы.

Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента при нормальном распределении и непараметрического критерия Манна—Уитни при отличии распределения показателей от нормального. При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отбрасывали при уровне значимости менее 0,05. Проверку на нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро—Уилкса. Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6,0» (StatSoft, США).

Результаты исследований. При оценке значимости факторов, влияющих на формирование частой респираторной заболеваемости, было установлено, что из психосоциальных факторов в обеих группах на частоту заболеваемости наибольшее влияние оказывают материально-бытовые условия, но с большей значимостью у ЧБД (30% и 19% соответственно), затем социальные болезни в семье (21% и 18%) (табл. 1). В меньшей степени сказываются неполный состав семьи (14% и 11%), степень внимания к ребенку (11% и 9%). Влияние медико-биологических факторов на частоту заболеваемости детей раннего возраста также различается. У ЧБД наиболее высока частота встречаемости перинатального поражения ЦНС (55% и 37%), неблагоприятного течения беременности (32% и 24%), патология родов (19% и 15%) по сравнению с СПБ. Реже отмечена в обеих группах частота таких факторов, как нерациональное вскармливание, низкая масса при рождении, недоношенность.

Таблица 1

**Психосоциальные и медико-биологические факторы,
влияющие на формирование частых респираторных заболеваний**

Фактор	ЧБД (n = 180)		СБД (n = 160)		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Психосоциальные факторы					
Социальные болезни	38	21	28	18	p > 0,05
Неблагоприятные материально-бытовые условия	54*	30	31	19	p < 0,05
Неполный состав семьи	25	14	18	11	p > 0,05
Степень внимания к ребенку	20	11	14	9	p > 0,05
Медико-биологические факторы					
Перинатальное поражение ЦНС	99**	55	59	37	p < 0,01
Неблагоприятное течение беременности	57*	32	38	24	p < 0,05
Патология родов	34	19	24	15	p > 0,05
Недоношенность	22	12	16	10	p > 0,05
Низкая масса при рождении	25	14	18	11	p > 0,05
Нерациональное вскармливание	18	10	13	8	P > 0,05

Примечание: * — сравнение групп проводилось с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность при оценке значения p.

Как следует из табл. 2, у ЧБД в течение первого года жизни содержание А в крови практически не изменяется, и лишь к трем годам отмечается тенденция к повышению уровня этого гормона. У СБД была установлена выраженная динамика этого показателя от месяца к трем годам жизни, которая проявлялась снижением содержания А в крови наиболее значительно после года. Кроме того, следует отметить, что содержание А в крови ЧБД достоверно отличалось от показателей у СБД. При этом в первом полугодии отмечался более низкий, а после года — более высокий уровень гормона у ЧБД по сравнению со СБД.

Таблица 2

**Содержание катехоламинов и серотонина в крови детей раннего возраста,
часто болеющих респираторными заболеваниями и у спорадически болеющих детей (M ± m)**

Возраст детей	Группа детей	А, мкг/л	НА, мкг/л	ДА, мкг/л	Серотонин, мкг/л
1—2 мес. 29 дней	СБД n = 34	1,21 ± 0,33	0,51 ± 0,12	0,32 ± 0,07	8,6 ± 1,12
	ЧБД n = 40	0,52 ± 0,11**	0,78 ± 0,18	*0,47 ± 0,09	11,1 ± 2,1*
3—5 мес. 29 дней	СБД n = 36	1,32 ± 0,18	0,64 ± 0,11	0,22 ± 0,11	9,2 ± 1,11
	ЧБД n = 44	0,67 ± 0,19**	0,96 ± 0,13*	0,32 ± 0,08	13,4 ± 2,31*
6—11 мес. 29 дней	СБД n = 42	0,59 ± 0,12	0,74 ± 0,11	0,42 ± 0,10	27,2 ± 3,4
	ЧБД n = 42	0,82 ± 0,11*	0,98 ± 0,17	0,21 ± 0,05**	14,3 ± 1,9**
1—3 года	СБД n = 48	0,44 ± 0,6	3,75 ± 0,14	0,44 ± 0,11	20,5 ± 2,7
	ЧБД n = 54	0,88 ± 0,11**	1,3 ± 0,34**	0,29 ± 0,07**	6,2 ± 1,12***

Примечание: звездочками обозначены достоверные изменения у ЧБД по сравнению со СБД * — коэффициент достоверности P < 0,05; ** — P < 0,01; *** — P < 0,001.

Содержание НА в крови детей изучаемых групп, в возрасте от месяца до года, отличается незначительно, более того, совпадает и направленность измене-

ния — уровень медиатора увеличивается. Однако после года была установлена значительная межгрупповая разница — у СБД отмечалось резкое повышение содержания НА в крови (почти в 5 раз), тогда как у ЧБД — только в 1,3 раза.

Нами установлено и существенное различие содержания ДА в крови ЧБД и СБД. Так, в группе СБД изменение содержания ДА было незначительным, тогда как у ЧБД отмечалось постепенное снижение уровня медиатора по мере взросления детей от месяца до 3 лет. При этом после полугода динамика снижения стала более выраженная, а содержание НА в крови ЧБД достоверно ниже, чем у СБД.

Таким образом, различный характер изменения содержания А, НА и ДА в крови ЧБД и СБД свидетельствует о преобладании адреналового звена у ЧБД и некотором запаздывании созревания симпатического звена регуляции, что, в свою очередь, является одной из причин напряжения процессов адаптации их пролонгации у ЧБД.

При рассмотрении содержания серотонина в крови детей обследуемых групп следует отметить разнонаправленность динамики этого показателя у ЧБД и СБД (табл. 2).

Уровень серотонина у ЧБД в первые три месяца жизни достоверно выше, чем у СБД, затем отмечается значительное снижение его содержания, наиболее выраженное после 1 года и достигающее максимума к 3-м годам.

Динамика изменения содержания в крови изучаемых аминов у СБД свидетельствует об определенной целесообразности взаимодействия моноаминовых систем и подтверждает формирование тесных функциональных связей к возрасту трех лет. Более выраженная разобщенность уровня КА и серотонина у ЧБД указывает на отсутствие четкой взаимосвязи функционирования обеих систем.

Но больший интерес в аспекте изучаемой проблемы имеет рассмотрение коэффициентов, представленных величиной отношения каждого из определяемых веществ к его последовательно биологической цепи обмена, и определение их целесообразности для оценки качественных сдвигов в моноаминовой регуляции (табл. 3). Результаты нашего исследования показали, что у СБД сохраняются возрастные особенности адаптивных реакций в раннем онтогенезе и проявляются более высоким напряжением адреналового звена в стрессогенных условиях у детей этой группы в первые 6 месяцев жизни.

Таблица 3

Коэффициенты отношений содержания биогенных аминов в крови детей ($M \pm m$)

Возраст детей	СБД $n = 160$			ЧБД $n = 180$		
	А/НА	НА/ДА	ДА/Сер	А/НА	НА/ДА	ДА/Сер
1—3 мес.	$2,37 \pm 0,83$	$1,59 \pm 0,29$	$0,097 \pm 0,011$	$0,66 \pm 0,11$	$1,66 \pm 0,21$	$0,042 \pm 0,0011$
3—6 мес.	$2,06 \pm 0,36$	$2,91 \pm 0,88$	$0,0291 \pm 0,0032$	$0,69 \pm 0,21$	$3,00 \pm 0,76$	$0,023 \pm 0,005$
6—12 мес.	$0,79 \pm 0,14$	$1,76 \pm 0,22$	$0,015 \pm 0,008$	$0,83 \pm 0,12$	$4,66 \pm 0,96$	$0,014 \pm 0,002$
1—3 года	$0,01 \pm 0,002$	$8,52 \pm 1,42$	$0,021 \pm 0,005$	$0,67 \pm 0,09$	$4,48 \pm 0,86$	$0,046 \pm 0,010$

У СБД при напряжении систем адаптации уже в течение первого года жизни отмечаются изменения в функциональных отношениях между адреналовым и вегетативными звеньями.

После 6 месяцев отмечается усиление нейровегетативных регуляторных механизмов, что проявляется в повышении содержания в крови СБД содержания важнейших медиаторов — норадреналина и серотонина. При этом следует отметить, что созревание норадренергической системы наиболее заметно к 3 годам.

У ЧБД характер взаимодействий между изучаемыми звеньями систем адаптации практически не изменяется в течение первых 3 лет жизни. Следовательно, у ЧБД при напряжении организма в условиях стресса ответные реакции, как со стороны адреналового звена, так и со стороны нейровегетативного обеспечения, недостаточны. При этом следует отметить, что у ЧБД отсутствует динамика взаимодействий симпатико-адреналовой системы, отмечающаяся у СБД.

Косвенным подтверждением этому служит изменение взаимоотношений между основными синергическими моноаминовыми медиаторными системами: норадренергической и дофаминергической. Начиная со второй половины первого года жизни, у ЧБД отмечаются сдвиги функционального равновесия в сторону усиления норадренергических влияний в результате ослабления дофаминергической регуляции. У СБД такие изменения отмечаются только после года. При этом у СБД в возрасте от 1 года до 3 лет преобладание норадренергических влияний над дофаминергическими более выражено, чем у ЧБД этой же возрастной группы.

Следовательно, у ЧБД регуляторные и адаптивные функции норадренергической системы созревают позже, чем у СБД, что в определенной степени объясняет высокую частоту заболеваемости у детей этой группы. В частности, считают, что НА является стресс-ингибирующим медиатором. Кроме того, НА стимулирует специфический клеточный иммунитет на периферии, взаимодействуя непосредственно с лимфоцитами, а также активирует гипоталамус, запуская тем самым центральную регуляцию гуморального иммунитета. Следовательно, раннее выявление и коррекция нейровегетативных дисфункций необходимо для предупреждения ее хронизации на последующих этапах детства.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети. — Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. — 180 с.
- [2] Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М.: Медицина, 1998.
- [3] Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей. — СПб.: Питер, 2000. — 512 с.
- [4] Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Восстановительное лечение детей с частыми респираторными заболеваниями // Медицинская газета № 57(6891) от 1 августа 2008 г. — С. 9. и № 58(6892) от 6 августа 2008 г. — С. 8—10.5.
- [5] Мельникова И.М. Система дифференцированного комплексного восстановительного лечения детей с частыми заболеваниями органов дыхания на основе направленной коррекции иммунного и метаболического статуса: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Воронеж, 2007. — 48 с.
- [6] Нейрохимические системы / Степанченко А.В. и др. — М.: Медицина, 2005. — 112 с.
- [7] Kaasik A.E., Kyiv L.E., Paiu A.A. et al. The dependence of function of the sympathetic adrenal and hypothalamo-hypophyseal-adrenal cortical systems on the severity of the traumatic brain lesion // J. Voprosy Neirokhirurgii Imeni Burdenko. — 1994. — № 1. — P. 26—29.
- [8] Cassano M., Cassano P., Luigi M. et al. Rhino-bronchial syndrome in children: pathogenic correlations and clinical-experimental aspects // Int J Pediatr. Otorhinol. — 1, 2006. — № 3. — P. 507.

FEATURES OF THE FORMATION OF NEUROVEGETATIVE REACTION IN ONTOGENESIS OF FREQUENTLY ILL CHILDREN

**N.N. Useynova, T.S. Kolmakova,
V.A. Shovkun, Yu.L. Mizernitsky**

Children diseases propedeutics department

Central Research Laboratory

The Rostov State Medical University

Nakhichevansky alley, 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022

There have been examined 360 children aged till three years of life hospitalised with the diagnosis of acute respiratory disease. All children have been divided into two groups: sporadic ill ones (frequency of catarrhal diseases 1—2 years) and frequently being ill children (frequency of catarrhal diseases 4—6 year). The influence of psychosocial and medical-biological factors on frequency of disease has been carried out, and it has also been defined the content of biogenic amines in blood — adrenalin (A), noradrenalin (NA), dopamine (DA) and serotonin. The analysis of the findings was carried out on the age rotation. The research results of a sporadic being ill children have shown the adrenergic regulations of visceral functions to prevail in the first months of life and it is gradually getting weaker conceding to noradrenergic system which reflects heterochronia of maturing nervous regulation life-support systems in the first years of life. At a frequently being ill children a corresponding dynamics of indicators of adrenaline and noradrenalin content in blood was lacking and that gives us the basis to speak about an arrest of development of sympathetic regulation of vegetative maintenance at the children of that group. The results of research allow us to say also about infringement of formation of functional mutual relations between noradrenergic and dopaminergic links of vegetative regulation in the first years of life and that can be one of the reasons of low stress of stability of a high frequency of morbidity.

Key words: noradrenergic, dopaminergic, serotonergic system, regulations of visceral functions.