

А. А. ЛЕБЕДЕНКО, Т. Д. ТАРАКАНОВА, Е. В. НОСОВА, Е. Б. ТЮРИНА, О. Е. СЕМЕРНИК

## ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Выявить особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с обострением бронхиальной астмы.

**Материалы и методы.** В данной работе было проведено обследование 86 детей, страдающих бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести, в возрасте от 6 до 18 лет. Всем пациентам было проведено комплексное клинично-лабораторное обследование, включавшее сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования, кардиоинтервалографическое исследование в покое и после клиноортостатической пробы. Полученные кардиоинтервалограммы были обработаны с помощью программного обеспечения аппарата «АНКАР-131» и Statistica 12.0 for Windows.

**Результаты.** На фоне проводимой клиноортостатической пробы у больных зарегистрировано достоверно значимое повышение частоты сердечных сокращений, а также изменение показателей Мо и Амо ( $p=0,001$ ). Показатели индекса напряжения у детей в периоде обострения заболевания составили  $119,36 \pm 17,93\%/c \times c$ . В покое вегетативный баланс находится в равновесии (индекс вегетативного равновесия в пределах  $156,48 \pm 21,30\%/c$ ), в то время, как после незначительной ортостатической нагрузки отмечается смещение его в сторону преобладания симпатического отдела. Также зарегистрировано трехкратное увеличение значений вегетативного показателя ритма и показателя адекватности процессов регуляции после проведения пробы ( $95,56 \pm 5,89\%/c$ ). Проведенные нами исследования показали, что чем тяжелее протекает заболевание, тем значительнее изменения вегетативных показателей у обследованных пациентов.

**Заключение.** Установлено, что у детей, страдающих бронхиальной астмой, в периоде обострения заболевания отмечается активация симпатического отдела регуляции и централизация механизмов управления сердечным ритмом.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, вегетативная нервная система, дети, обострение заболевания, симпатическая нервная система

**Для цитирования:** Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д., Носова Е.В., Тюрина Е.Б., Семерник О.Е. Особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с обострением бронхиальной астмы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 68-72. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-68-72

**For citation:** Lebedenko A.A., Tarakanova T.D., Nosova E.V., Tyurina E.B., Semernik O.E. Features of the vegetative dysfunction syndrome in children with exacerbation of bronchial asthma. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 68-72. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-68-72

A. A. LEBEDENKO, T. D. TARAKANOVA, E. V. NOSOVA, E. B. TYURINA, O. E. SEMERNIK

### FEATURES OF THE VEGETATIVE DYSFUNCTION SYNDROME IN CHILDREN WITH EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Rostov State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 29, Nakhichevan lane, Rostov-on-Don, Russia, 344022.

### ABSTRACT

**Aim.** The aim of the study was to reveal features of vegetative dysfunction syndrome in children with exacerbation of asthma.

**Materials and methods.** 86 children with asthma of various severity, aged 6 to 18, were examined in this study. All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, which included anamnesis collection, physical examination, and laboratory tests, cardiointervalography study at rest and after clinooorthostatic sample. The received cardiointervalograms were processed using the software of the ANKAR-131 and Statistica 12.0 for Windows.

**Results.** Statistically significant increase in heart rate [as well as indicators of the Mo and AMo ( $p=0.001$ )] were recorded in patients due to clinooorthostatic sample. Indicators of stress index in children in the period of exacerbation of the disease

amounted to  $119.36 \pm 17.93\%/s \times s$ . The vegetative balance was in equilibrium at rest (the index of vegetative equilibrium was within  $156.48 \pm 21.30\%/s$ ), while the shift in the direction of the predominance of the sympathetic department was noted after a minor orthostatic load. The increase of corresponding values of the vegetative index and the adequacy index of the regulatory processes were recorded after the sample ( $95.56 \pm 5.89\%/s$ ). Our studies have shown that the more severe the disease, the more significant the changes in patients vegetative parameters.

**Conclusion.** It was established that activation of the sympathetic regulation department and centralization of heart rate control mechanisms were noted in children suffering from bronchial asthma, during the period of disease exacerbation.

**Keywords:** bronchial asthma, autonomic nervous system, children, exacerbation of the disease, sympathetic nervous system

## Введение

**Бронхиальная астма (БА)** принадлежит к числу наиболее распространенных аллергических заболеваний. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению патогенеза БА, до сих пор сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости и степени тяжести. При этом около 4-5% населения страдает от приступов удушья, вызванных данным заболеванием, и в детской популяции этот процент повышается до 7% [1].

В основе патогенеза БА лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, в результате которого отмечаются приступы бронхиальной обструкции с повышенным отделением слизи [1]. При этом наибольший вклад в развитие бронхоспазма при БА отводят повышению активности центров парасимпатической нервной системы и активации холинэргических рефлексов. Поэтому изучение особенностей вегетативного реагирования у детей в периоде обострения БА важно не только для выявления патогенетически значимых механизмов, лежащих в основе заболевания, но и его дальнейшего прогноза.

Современным методом, позволяющим оценить состояние тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) является кардиоинтервалография (КИГ). Проведение анализа КИГ позволяет получить ряд интегральных оценок активности различных регуляторных механизмов, контролирующих состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе надсегментарных и нейрогуморальных структур, позволяя также оценить соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Наиболее широкое применение получили временные и частотные методы анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [2]. А также интенсивно развиваются представления о значении различных показателей КИГ для оценки неспецифических адаптационных реакций организма человека [3], а также в донозологической диагностике ряда патологий, в том числе и БА у детей.

**Цель исследования:** изучить особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с бронхиальной астмой в периоде обострения заболевания.

## Материалы и методы

В рамках данной работы было проведено обследование 86 детей, страдающих БА различной

степени тяжести, в возрасте от 6 до 18 лет. Верификация диагноза проводилась в соответствии с национальными рекомендациями [1].

**Критерии включения:** подтвержденный диагноз БА, наличие симптомов вегетативной дисфункции различной степени выраженности (сумма баллов согласно вопроснику под ред. Вейна [4] не менее 15), возраст старше 5 и младше 18 лет.

**Критерии исключения:** неутвержденный диагноз БА; сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, другие хронические или острые заболевания легких (туберкулез, острый трахеобронхит, пневмония и др.), прием вегетокорректирующих препаратов в предшествующие 6 мес.

В рамках данной работы больным, страдающим БА, проведено всестороннее обследование по стандартным методикам, а также кардиоинтервалография (КИГ). Синдром вегетативной дисфункции (СВД) был диагностирован на основании жалоб больных, данных анамнеза, а также клинического и неврологического исследования с применением вегетативных тестов (А.М. Вейн, 2001). Для оценки уровня субъективных и объективных симптомов вегетативной дисфункции использовался «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений», а также индекс Кердо.

Кардиоинтервалография проводилась на аппарате «АНКАР-131» (производство г. Таганрог, Россия) в два этапа: вначале в покое в положении больного лежа, затем после проведения клинортогностической пробы. При этом исследование особенностей вегетативного реагирования проводилось с соблюдением всех необходимых условий (освещенности помещения, температуры окружающей среды, при отсутствии раздражающих факторов). Анализ результатов КИГ проводился с использованием аппаратного комплекса «АНКАР-131». Данный аппарат позволяет оценить на основе измерения R-R-интервалов (кардиоинтервалов, КИ) такие показатели, как мода (Mo, с), амплитуда моды (АМо) вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР=АМо/Мо) [5].

Исследование проводили с соблюдением всех этических норм (родителями, а также детьми в возрасте старше 15 лет, было подписано информированное согласие на участие в данном исследовании).

**Показатели кардиоинтервалографического исследования детей с бронхиальной астмой в покое и после ортостатической нагрузки ( $M \pm \text{Std.Err.}$ )**

Indicators of cardiointervalographic examination of children with asthma at rest and after orthostatic load ( $M \pm \text{Std.Err.}$ )

Показатели	Фоновое состояние	После ортостатической нагрузки	p
ЧСС, уд./мин	86,91 $\pm$ 2,56	109,72 $\pm$ 2,75	0,001
Мо, мс	702,14 $\pm$ 16,69	548,61 $\pm$ 12,36	0,001
АМо, %	42,27 $\pm$ 2,48	52,33 $\pm$ 2,64	0,007
ВР, с	0,36 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,02	0,001
ИН, %/с $\times$ с	119,36 $\pm$ 17,93	351,23 $\pm$ 75,37	0,004
ИВР, %/с	156,48 $\pm$ 21,30	343,36 $\pm$ 59,08	0,004
ВПР, 1/с $\times$ с	4,99 $\pm$ 0,44	12,59 $\pm$ 2,51	0,004
ПАПР, %/с	63,54 $\pm$ 5,15	95,56 $\pm$ 5,89	0,001

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2003, Statistica 12.0 for Windows. В работе применялись методы описательной статистики с определением  $M \pm m$ , определения достоверности различий между группами (с помощью критерия Стьюдента – различия считали достоверными при  $t > 2$ , при котором  $p < 0,05$ ) [6], а также оценка степени корреляционной взаимосвязи с помощью коэффициента ранговой корреляции R. Spearman.

### Результаты и обсуждение

Согласно результатам проведенного обследования установлено, что наиболее часто у детей, страдающих БА, отмечается смешанный тип СВД – более чем у половины больных (55,81%), тогда как ваготонический – у 18,6% детей и симпатикотонический – у четверти обследованных (25,59%). Наиболее частыми клиническими проявлениями СВД у обследованных пациентов являлись слабость, вялость, нарушение сна, чувство нехватки воздуха, головные боли, похолодание кистей и стоп, повышенная потливость, склонность к запорам, вздутиям, боли в животе, ощущение сердцебиения и перебоев в работе сердца.

Изучение особенностей вегетативного гомеостаза с помощью кардиоинтервалографии выявило значительные колебания показателей в группе обследованных пациентов (табл. 1).

На фоне проводимой клиноортостатической пробы у детей с БА зарегистрировано достоверно значимое повышение частоты сердечных сокращений, а также изменение показателей Мо и АМо ( $p = 0,001$ ). Показатели ИН у детей в периоде обострения заболевания возросли более чем в 3 раза, что свидетельствует о централизации управления сердечным ритмом и напряженности регуляторных механизмов при обеспечении функционирования организма. Установлено, что у обследованных нами пациентов в покое вегетативный баланс находится в равновесии (ИВР в

пределах 156,48 $\pm$ 21,30%/с), в то время, как после незначительной ортостатической нагрузки отмечается смещение его в сторону преобладания симпатического отдела. Также зарегистрировано соответствующие трехкратное увеличение значений ВПР, свидетельствующее об уменьшении влияний парасимпатической системы. Важно отметить, что в ходе исследования установлено значительное повышение значений ПАПР у пациентов после проведения пробы (95,56 $\pm$ 5,89%/с), что свидетельствует о значительном усилении активности воздействий симпатической нервной системы на синусовый узел. Необходимо отметить, что у пациентов с ваготоническим СВД изменения показателей были более выражены, чем у детей со смешанным и симпатикотоническим типами СВД ( $p = 0,003$ ).

Комплексная оценка изменений показателей вегетативного гомеостаза у пациентов с БА в зависимости от степени тяжести заболевания также выявила значительные колебания на фоне проводимой клиноортостатической нагрузки (табл. 2).

Проведенные нами исследования показали, что чем тяжелее протекает заболевание, тем выше показатели ИН у больных, следовательно более выражено влияние симпатического отдела ВНС. Также следует отметить значительное повышение ПАПР у детей с тяжелым течением БА (66,18 $\pm$ 5,83%/с), по сравнению с пациентами, имеющими легкие проявления заболевания (52,09 $\pm$ 3,80%/с) ( $p = 0,04$ ). Выявленные изменения свидетельствуют о перенапряжении механизмов регуляции сердечной функции и избыточной централизации управления ритмом сердца. Причем различия в данном показателе значительно отличаются после проведения клиноортостатической пробы ( $p = 0,01$ ).

Особого внимания заслуживает исследование ВПР, который позволяет судить о вегетативном балансе с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции. В результате проведенного исследования было установлено, что макси-

**Показатели вегетативного гомеостаза у детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести, (M±Std.Err.)**

Indices of vegetative homeostasis in children with varying severity of bronchial asthma, (M ± Std.Err.)

Показатели	Легкое течение		Среднетяжелое течение		Тяжелое течение	
	В покое	После нагрузки	В покое	После нагрузки	В покое	После нагрузки
ЧСС, уд/мин	84,00±2,68	106,00±3,37	87,29±2,61	109,46±2,82	87,73±2,93	109,90±3,15
Мо, мс	700,00±25,00	550,00±25,00	697,06±16,38	550,71±12,53	696,67±18,36	550,81±13,89
АМо, %	36,49±3,12	44,86±2,96	42,74±2,51	52,38±2,72	43,57±2,79	53,35±3,01
ВР, с	0,33±0,05	0,23±0,01	0,34±0,02	0,24±0,02	0,35±0,03	0,24±0,03
ИН, %/с*с	85,62±14,88	183,76±17,25	122,28±18,22	354,22±77,49	127,17±20,45	376,21±86,83
ИВР, %/с	119,90±22,04	200,67±15,15	160,06±21,62	346,47±60,71	165,41±24,25	365,28±67,89
ВПР, 1/с*с	4,62±0,57	8,17±0,36	5,09±0,44	12,68±2,58	5,15±0,49	13,26±2,89
ПАПР, %/с	52,09±3,80	82,59±8,16	64,52±5,21	95,23±6,06	66,18±5,83	96,86±6,73

мальные значения ВПР отмечаются у пациентов с более тяжелым течением БА (5,15±0,49%/с), что также говорит о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. Данные изменения можно связать с необходимостью обеспечения внутрисистемного гомеостаза гемодинамики и увеличения адаптационных резервов организма ребенка в периоде обострения заболевания.

Анализ ВСР с помощью кардиоинтервалографии является одним из самых достоверных методов оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека. Исследование кардиоинтервалов позволяет судить не только об общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, но и соотношении между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. В работе Бабуянц И. В. и соавт. (2002) было показано, что, несмотря на то, что наиболее значительный вклад в развитие бронхоспазма отводят повышению активности парасимпатической нервной системы и активации холинэргических рефлексов, текущая активность ВНС является результатом многоконтурной и многоуровневой регуляции системы кровообращения, изменяющей свои параметры для достижения оптимального для организма приспособительного ответа [2]. Также в проведенных ранее исследованиях было установлено значительное влияние нейрогуморального звена регуляции на состояние вегетативного гомеостаза ребенка, страдающего БА [7, 8]. Поэтому для понимания патогенетических механизмов, лежащих в основе данного заболевания, несомненно важна оценка вегетативных взаимодействий не только в состоянии покоя, но и после различных проб, в том числе и минимальной по своей нагрузке клинортогностической пробе. Проведенные нами исследования показали, что у большинства обследованных пациентов отмечается значительное изменение показателей вегетативного гомеостаза,

свидетельствующих об активации симпатического звена ВНС. Полученные данные говорят о чрезвычайно высокой чувствительности регуляторных систем, а более чем трехкратное повышение значений ИВР, ПАПР свидетельствует о мобилизации защитных механизмов в организме ребенка в периоде обострения заболевания, а также о наличии избыточной централизации управления ритмом сердца. К сожалению, участие в управлении более высоких уровней вегетативной нервной системы свидетельствует об отсутствии оптимального регулирования витальных функций. Следовательно, необходимо более пристальное исследование состояния сердечно-сосудистой системы для выявления ранних признаков кардиальных дисфункций у детей с БА [9, 10].

Повышение активности симпатической нервной системы является результатом бронхоспазма, приводящего к формированию симптомов дыхательной недостаточности, а также растяжению альвеол остаточным воздухом. За счет чего снижается тоническое возбуждение вагусных нейронов и одновременно активируются нейроны дыхательного центра, приводящие к усилению влияния симпатического звена регуляции. Следовательно, влияние парасимпатического отдела снижается и уменьшаются значения ИН и вариационного размаха. Подтверждением данному факту является обратная корреляционная зависимость между показателями ПСВ ребенка и значениями индекса вегетативного равновесия ( $r=-0,45$ ).

### Заключение

Анализ показателей кардиоинтервалограммы у детей, страдающих БА, выявил дисбаланс ВНС в виде активации симпатического отдела регуляции и централизации механизмов управления сердечным ритмом. Принимая во внимание выявленные изменения, необходимо дальнейшее проведение динамического контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы у пациентов с БА не только

в приступном периоде, но и в периоде ремиссии заболевания, а также назначение адекватной вегетокорректирующей терапии для предотвращения развития осложнений.

# ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Национальная программа: Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет; 2017. 160с. [*Nacionalnaja programma: Bronhial'naja astma u detej. Strategija lechenija i profilaktika*. 5-e izd., pererab. i dop. Moscow: Original-maket; 2017. 160s. (In Russ.)].
2. Бабуянц И.В., Мириджанян Э.М., Машаек Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: электронная версия; 2002. 112 с. [Babujanc I.V., Miridzhanyan E.M., Mashaek Yu.A. *Azbuka analiza variabelnosti serdechnogo ritma*. Stavropol: elektronnaya versiya; 2002. 112 s. (In Russ.)].
3. Баевский С. Д. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина; 1979. 295 с. [Baevskij S.D. *Prognozirovanie sostojanij na grani normy i patologii*. Moscow: Medicina; 1979. 295 s. (In Russ.)].
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА; 2000. 752 с. [Vejn A.M. *Vegetativnye rasstrojstva. Klinika, diagnostika, lechenie*. M.: MIA; 2000. 752 s. (In Russ.)].
5. Вариабельность сердечного ритма (стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования). СПб.: АООТ Типография «Правда»; 2000. 65 с. [*Variabelnost serdechnogo ritma (standarty izmereniya, fiziologicheskoy interpretacii i klinicheskogo ispolzovaniya)*. SPb.: AOOT Tipografija «Pravda»; 2000. 65 s. (In Russ.)].
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2003. 312с. [Rebrova O.Yu. *Statisticheskij analiz medicinskih*

*dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA*. Moscow: Media Sfera; 2003. 312s. (In Russ.)].

7. Лебедеко А.А., Семерник О.Е., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Касьян М.С., Носова Е.В. Нейрогуморальные изменения в периоде обострения бронхиальной астмы у детей. *Цитокины и воспаление*. 2014; 13(3): 113-114. [Lebedenko A.A., Semernik O.E., Tarakanova T.D., Kozyreva T.B., Kasiyan M.S., Nosova E.V. *Nejrogumoralnye izmeneniya v periode obostrenija bronhialnoj astmy u detej*. *Citokiny i vospalenie*. 2014; 13(3): 113-114. (In Russ.)].

8. Семерник О.Е., Лебедеко А.А. Особенности вегетативного реагирования у детей с бронхиальной астмой в периоде обострения заболевания. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(2): 222-226. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1316. [Semernik O.E., Lebedenko A.A. *Osobennosti vegetativnogo reagirovanija u detej s bronhial'noj astmoj v periode obostrenija zabolevaniya*. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2015; 70(2): 222-226. (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1316.].

9. Баженова Ю.Л., Захарова С.Ю. Эффективность лечения кардиоваскулярных нарушений у детей с бронхиальной астмой. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2011; 4(37): 20-24. [Bazhenova Ju.L., Zaharova S.Ju. *Jefferktivnost' lechenija kardiovaskuljarnyh narushenij u detej s bronhial'noj astmoj*. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. 2011; 4(37): 20-24. (In Russ.)].

10. Лебедеко А.А., Тараканова Т.Д., Семерник О.Е. Кардиогемодинамические предпосылки ремоделирования миокарда у детей с бронхиальной астмой. *Валеология*. 2013; 1: 48-54. [Lebedenko A.A., Tarakanova T.D., Semernik O.E. *Kardiogemodinamicheskie predposylki remodelirovanija miokarda u detej s bronhial'noj astmoj*. *Valeologija*. 2013; 1: 48-54. (In Russ.)].

Поступила / Received 26.04.2018  
Принята в печать / Accepted 29.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

**Контактная информация:** Семерник Ольга Евгеньевна; тел.: 8 (918) 569-26-81; e-mail: semernick@mail.ru; Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

**Corresponding author:** Olga E. Semernik; tel.: 8 (918) 569-26-81; e-mail: semernick@mail.ru; 29, Nahichevanskii lane, Rostov-on-Don, Russia, 344022.