

УДК 616.248:616.8+612.018]-053.7

*Шумко Г.І.***Стан вегетативної нервової системи та гормональний статус у осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму**Кафедра госпітальної терапії, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. каф. – проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Метою нашого дослідження стало вивчення гормонально-вегетативного статусу в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму порівняно з хворими на гострий бронхіт. Обстеження проведено в 64 осіб хворих на бронхіальну астму та гострий бронхіт рецидивуючого перебігу з обтяженим алергологічним анамнезом. Дослідження вегетативного тонусу проводили за допомогою опитувальника, а також розрахунку вегетативного індексу Кердо. Міжсистемні співвідношення розраховували за допомогою коефіцієнта Хільдебранта. Активність холінестерази в плазмі крові вичинали за допомогою спеціального набору реактивів. Гормональний статус вивчався шляхом визначення в плазмі крові естрадіолу та тестостерону. Виявлено зростання рівня естрадіолу в пацієнтох та зниження тестостерону в осіб обох статей на фоні зниження активності холінестераз та більш значного переважання тонусу парасимпатичної вегетативної нервової системи в міру прогресування патологічного процесу в дихальних шляхах та зростання важкості захворювання, що призводить до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє суттєву роль у формуванні бронхіальної астми в молодому віці.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, вегетативно-гормональний статус, молодий вік.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Бронхіальна астма (БА) продовжує займати провідне місце в структурі захворюваності органів дихання і тому питання її патогенезу залишається актуальною науковою проблемою як в Україні, так і за її межами. На сьогодні від 3 до 15% населення в світі страждає БА [6, 7]. Особливе занепокоєння викликає зростання захворюваності на дану хворобу серед молодих людей.

Відомо, що ендокринна система в організмі людини регулює різноманітні обмінні процеси, впливаючи на діяльність багатьох органів. Гормональний вплив залоз внутрішньої секреції на організм стосується і діяльності бронхів. Зокрема, естрогени інгібують активність ацетилхолінестераз, відповідно підвищують рівень ацетилхоліна, що стимулює ацетилхолінові рецептори бронхів і викликають бронхоспазм [2].

Не викликає сумнівів вагома роль порушення вегетативного гомеостазу в формуванні таких ключових ланок патогенезу БА, як алергічне запалення та гіперреактивність бронхів. При цьому парасимпатичний контроль являється домінуючим. Значне підвищення тонусу вагуса і зниження симпатичної активності може призвести до бронхоспазму [1, 4].

Вивченю механізмів формування бронхіальної астми, особливостей її перебігу та прогресування присвячена значна кількість досліджень. Поряд з цим, ще багато патофізіологічних аспектів захворювання залишаються не визначеними, зокрема недостатньо висвітлено питання взаємозв'язку між гормонально-вегетативним статусом у осіб молодого віку та прогресуванням патологічного процесу в дихальних шляхах.

**Метою** нашого дослідження стало вивчення гормонально-вегетативного статусу в осіб молодого віку, хво-

рих на бронхіальну астму порівняно з хворими на гострий бронхіт.

**Матеріал і методи дослідження**

Дослідження проведено в 64 осіб, хворих на бронхіальну астму та гострий бронхіт (юнаків – 34 (53,1%) і дівчат – 30 (46,9%)) віком від 15 до 21 року з тривалістю захворювання від 2 до 18 років. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб (юнаків – 50% і дівчат – 50%) відповідного віку.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних всі хворі, залежно від діагнозу, були поділені на три групи: I група (20 осіб) – хворі на гострий бронхіт рецидивуючого перебігу з обтяженим алергологічним анамнезом, II група (22 особи) – хворі на бронхіальну астму з інтермітуючим перебігом, III група (22 особи) – хворі на бронхіальну астму з перистуvalальним легким перебігом.

Гормональний статус вивчався шляхом визначення в плазмі крові: естрадіолу (у дівчат у другу фазу менструального циклу) за допомогою набору для оприлюднення Estradiol ELISA KIT, DRG (USA); тестостерону за допомогою набору реагентів ТзОВ "Хема-Медіка" Росія, в плазмі крові методом імуноферментного аналізу.

Активність холінестерази в плазмі крові визначали за допомогою набору реактивів фірми "Simko Ltd" м.Львів.

Дослідження вегетативного тонусу проводили за допомогою опитувальника, розробленого Г.К.Ушаковим (1972) та модифікованого А.Д.Соловійовою (1981), а також розрахунку вегетативного індексу Кердо [3]. Міжсистемні співвідношення розраховували за допомогою коефіцієнта Хільдебранта [3].

**Результати дослідження та їх обговорення**

Результати дослідження рівнів естрадіолу та тестостерону представлені в табл.1.

Серед осіб жіночої статі виявлено зростання на 25,6% рівня естрадіолу плазми крові в III групі обстежених Хільдебранта [3].

**Таблиця 1. Рівень естрадіолу та тестостерону в плазмі крові обстежених хворих та практично здорових осіб (M±m)**

Групи обстежених	Естрадіол, пг/мл		Тестостерон, нмоль/л	
	дівчата (n=30)	юнаки (n=34)	дівчата (n=30)	юнаки (n=34)
Здорові (n=10)	62,5±3,00	41,5±9,5	3,03±0,36	13,47±1,11
Група I (n=20)	63,9±2,52 <i>p&gt;0,05</i>	41,14±12,45 <i>p&gt;0,05</i>	2,98±0,3 <i>p&gt;0,05</i>	6,1±0,88 <i>p&lt;0,001</i>
Група II (n=22)	73,75±8,38 <i>p&gt;0,05</i> <i>p1&gt;0,05</i>	42,18±6,56 <i>p&gt;0,05</i> <i>p1&gt;0,05</i>	1,96±0,32 <i>p&lt;0,05</i> <i>p1&lt;0,05</i>	5,33±0,74 <i>p&lt;0,001</i> <i>p1&gt;0,05</i>
Група III (n=22)	78,5±6,5 <i>p&lt;0,05</i> <i>p1&lt;0,05</i> <i>p2&gt;0,05</i>	45,0±6,0 <i>p&gt;0,05</i> <i>p1&gt;0,05</i> <i>p2&gt;0,05</i>	1,94±0,39 <i>p&lt;0,05</i> <i>p1&lt;0,05</i> <i>p2&gt;0,05</i>	5,21±0,72 <i>p&lt;0,001</i> <i>p1&gt;0,05</i> <i>p2&gt;0,05</i>

Примітка: *p* – достовірність порівняння з групою здорових осіб; *p<sub>1</sub>* – достовірність порівняння з хворими I групи; *p<sub>2</sub>* – достовірність між хворими II та III груп.

порівняно з практично здоровими особами ( $p<0,05$ ). Слід відмітити наявність зростання на 22,8% ( $p<0,05$ ) даного показника між I та III групами обстежених. Також виявлена тенденція до зростання рівня естрадіолу плазми крові в II групі обстежених хворих. У хворих I групи достовірної різниці між даним показником у практично здорових осіб виявлено не було. Як відомо, зростання рівня естрогенів, особливо у другу фазу менструального циклу, призводить до посилення його бронхоспастичного впливу та погіршення перебігу захворювання [2]. Так, у наших хворих виявлено зростання естрадіолу в міру прогресування патологічного процесу, зокрема, найбільший рівень виявлено у III групі обстежених.

Серед осіб чоловічої статі достовірної різниці між рівнем естрадіолу в плазмі крові всіх груп обстежених хворих та практично здорових осіб виявлено не було.

У обстежених осіб жіночої статі виявлено падіння рівня тестостерону крові в II та III групах хворих відповідно на 35,3% та 36% ( $p<0,05$ ) порівняно з практично здоровими особами. В I групі обстежених достовірної різниці в даних показниках не було. Слід зазначити, що рівень тестостерону у осіб жіночої статі був значно нижчий в хворих з більш важкою стадією патологічного процесу і достовірно різнилися показники між I та II (на 34,2%,  $p<0,05$ ), а також I та III групами (на 35%,  $p<0,05$ ).

У осіб чоловічої статі рівень тестостерону сироватки крові був значно нижчим у всіх групах обстежених хворих порівняно з практично здоровими особами. Так, у I групі даний показник був на 54,7%, у II групі – на 60,4%, у III групі – на 61,3% ( $p<0,001$ ) нижчим порівняно з практично здоровими особами чоловічої статі. Це може бути свідченням зповільнення статевого розвитку серед юнаків хворих на бронхіальну астму та стани близькі до неї.

При дослідженні холінестераз виявлено, що її активність значно знижувалась у хворих бронхіальною астмою порівняно з практично здоровими. Так, у II групі обстежених вона зменшилася на 34,5%, а у III групі – на 50,5% ( $p<0,001$ ). У I групі пацієнтів достовірної різниці між показниками виявлено не було (табл. 2).

Слід відмітити, що активність холінестераз в II групі обстежених була на 29,7%, а в III групі на 47,1% ( $p<0,001$ ) меншаю порівняно з хворими I групи. Виявлено також різниця даного показника між пацієнтами II та III груп (менше на 24,5%,  $p<0,05$ ).

Дані зміни можуть свідчити про зниження активності холінестераз в міру прогресування бронхіальної астми. Зниження активності холінестераз – ферменту інактивуючого ацетилхолін, супроводжується дисбалансом вегетативної нервової системи з переважанням тонусу блукаючого нерву, що відіграє важливу роль в механізмах бронхоспазму [1,4].

**Таблиця 2. Активність холінестерази плазми крові обстежених хворих та практично здорових осіб ( $M \pm m$ )**

Групи обстежених	Здорові (n=10)	Група I (n=20)	Група II (n=22)	Група III (n=22)
Холінестераза, мкмоль/(с*л)	163,57±7,94	152,91±7,76 p>0,05	107,52±8,0 p<0,001	80,97±8,26 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05

Примітки: p - достовірність порівняно з групою здорових осіб; p<sub>1</sub> - достовірність порівняно з хворими I групи; p<sub>2</sub> - достовірність між хворими II та III груп

Як відомо, естрогени впливають на активність ацетилхолінестерази. Інгібууючи ацетилхолінестеразу, вони підвищують рівень ацетилхоліна, що стимулює ацетилхолінові рецептори бронхів і викликає бронхоспазм [2, 4]. Про взаємозалежність естрогенів та холінестерази свідчать також виявлені нами кореляційні зв'язки. Так, у хворих інтермітуючою бронхіальною астмою та бронхіальною астмою з легким персистувальним перебігом встановлено негативні кореляційні зв'язки середньої сили між холінестеразою та естрадіолом відповідно  $r=-0,681$ ,  $p<0,05$  та  $r=-0,616$ ,  $p<0,05$ .

Вихідний вегетативний тонус наших пацієнтів досліджувався за допомогою опитувальника [3]. Аналіз результатів опитування встановив наявність значних відмінностей між групами щодо переважання симпатичного чи парасимпатичного впливу вегетативної нервової системи.

В обстежених I групи переважання парасимпатично-го вегетативного тонусу виявлено в 42%, а симпатично-го в 58%. Серед хворих II групи відсоток парасимпатичного переважання дещо зрос і становив 56%, симпатичний вплив зафіксований в 44%. У III групі обстежених відмічався найбільший відсоток переважання тонусу парасимпатичної нервової системи - 65%, а симпатичний тонус був у 35% хворих даної групи.

Розраховану вегетативний індекс Кердо, виявлено деякі відмінності між групами щодо відсоткового співвідношення ейтоній, симпатикотоній та парасимпатикотоній. Серед пацієнтів I групи виявлено 25% парасимпатикотоній, 19,4% симпатикотоній та 55,6% ейтоній. В II групі обстежених виявлено зростання кількості парасимпатикотоній до 38,9%, зменшення симпатикотоній до 16,7% та ейтоній до 44,4%. В обстежених III групи вегетативний індекс Кердо, порівняно з II, а особливо I групою обстежених зазнавав ще більших зрушень, а саме: значно зростала кількість парасимпатикотоній до 50%, знижувалася кількість симпатикотоній до 12,5% та ейтоній до 37,5%. Особливо високий відсоток парасимпатикотоній спостерігався серед пацієнтів III групи.

Виявлене нами переважання парасимпатичного тонусу вегетативної нервової системи в 50% III групи, можливо пов'язане зі значним зменшенням активності холінестераз (на 50,5%,  $p<0,001$ ) у пацієнтів даної групи, що веде до зниження швидкості інактивації ацетилхоліну, накопичення його в крові та тканинах і передбудження парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи [1,3]. Як відомо, підвищення парасимпатичного та зменшення симпатичного впливу вегетативної нервової системи на дихальну систему сприяє бронхоспазму, підвищуючи активності холінергічних receptorів в тучних клітинах, слизистих і серозних клітинах бронхіальних залоз, що супроводжується вираженою гіперкринією – гіперсекрецією бронхіального слизу [1,4].

Міжсистемні співвідношення розраховували за допомогою коефіцієнта Хільдебранта. У всіх групах обстежених хворих коефіцієнт становив в межах від 2,8 до 4,9, що свідчить про нормальні міжсистемні співвідношення у осіб молодого віку незалежно від захворювання.

#### Висновки

Отже, в осіб молодого віку, хворих бронхіальною астмою, наявні зрушення в гормонально-вегетативному статусі. Зокрема, виявлено зростання рівня естрадіолу в пацієнтів та зниження тестостерону в осіб обох статей на фоні зниження активності холінестераз та більш

значного переважання тонусу парасимпатичної вегетативної нервової системи в міру прогресування патологічного процесу в дихальних шляхах та зростання важкості захворювання, що призводить до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє суттєву роль у формуванні бронхіальної астми в молодому віці.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є дослідження можливих шляхів корекції виявлених гормонально-вегетативних змін в осіб молодого віку хворих на бронхіальну астму, особливо на стадії формування патологічного процесу з метою недопущення прогресування даного процесу в подальшому.

#### Література

1. Барламов П.Н., Суровцева М.В., Шутов А.А., Щекотов В.В. Нейрореспираторный синдром у больных бронхиальной астмой // Пульмонология.- 2003.-№6.-С.64-68.
2. Беш Л.В. Особливості клініки бронхіальної астми у дітей пубертатного віку // Укр. пульмон. журнал. – 1999.-№3.-С.30-32.
3. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение /Под ред. А.М.Вейна.-М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003.-752 с.
4. Портнова О.А., Зубаренко А.В., Кравченко Л.Г. Эффективность вегетокорригирующей терапии у детей с бронхиальной астмой // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. - 2001. - №2, т.26.-С.20-22.
5. Пухлик С.М. Основные принципы диагностики и клинические особенности вегетативных нарушений у больных аллергическим ринитом // Укр.пульмон. журнал.-1998.-№2.-С.53-56.

6. Фещенко Ю.И. Сучасний підхід до фармакотерапії бронхіальної астми// Мистецтво лікування. -- 2003.- №4.-С.6-12.

7. Asthma / Edited by F.Chung, L.M.Fabbri // Eur. Respir. Mon. – 2003.-V.8, Mon.23.-458 p.

*Shumko G.I.*

#### The State of the Vegetative Nervous System and the Hormonal Status in Persons of Young Age with Bronchial Asthma

**Summary.** The object of our research was a study of the hormonal-vegetative status in persons of young age afflicted with bronchial asthma in comparison with patients with acute bronchitis. The examination was carried out on 64 persons with bronchial asthma and acute bronchitis, of a relapsing course with aggravated allergologic anaphylaxis. The study of the vegetative tonus was conducted by means of a questionnaire as well as by computing Kendo's vegetative index. Inter systemic correlations were computed by means of Hildebrandt's coefficient. The activity of choline esterase in the blood plasma was evaluated, using a special set of reagents. The hormonal status was investigated by way of the determination of the blood plasma content of estradiol and testosterone. An increase of the level of estradiol in female patients and a decrease of testosterone in subjects of both sexes was disclosed against a background of the diminished activity of choline esterase and a more considerable prevalence of the tonus of the parasympathetic vegetative nervous system as the pathological process progressed through the respiratory airways and the severity of the disease enhanced, resulting in a progression of bronchial hyperreactivity, bronchospasm and bronchoobstruction and playing a sufficient role in the development of bronchial asthma in young age.

**Key words:** bronchial asthma, vegetative-hormonal status, young age.

Надійшла 13.09.2004 року.