

УДК 616.248:612.015[-053.4/5]

БИОАМИННЫЙ СТАТУС ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

© 2011 Л.И. Мозжухина¹, М.А. Смирнова², Л.Г. Емеличева¹¹ Ярославская государственная медицинская академия² Детская клиническая больница №1, г. Ярославль

Поступила в редакцию 03.10.2011

В последние годы возвращается интерес к биогенным аминам и уточнению их роли в патогенетических механизмах воспаления при аллергических заболеваниях респираторной системы. В работе представлены данные о состоянии биоаминного статуса при бронхиальной астме у детей до 7 лет. Обследовано 98 детей (68 с бронхиальной астмой и 30 здоровых). Показано, что изменение уровня и взаимоотношения биогенных аминов коррелирует не только с периодом, но и со степенью тяжести болезни. Биогенные амины могут использоваться в качестве чувствительных биохимических маркеров выраженности и длительности воспалительного процесса при бронхиальной астме у детей, что поможет подобрать адекватную терапию и контролировать ее эффективность.

Ключевые слова: биогенные амины, бронхиальная астма, дети

Ярославская область является крупнейшим промышленным регионом Центрального федерального округа Российской Федерации. Большое количество предприятий нефтехимической, химической, резинотехнической отраслей промышленности создают неблагоприятную экологическую обстановку. Наряду с другими факторами экологическое неблагополучие способствует ухудшению состояния здоровья детей в регионе, росту числа аллергических заболеваний [4]. Результаты эпидемиологических исследований в г. Ярославле свидетельствуют о наличии астмоподобных симптомов у 18,5% детей в возрасте 7-8 лет (девочки – 14,2%, мальчики – 23,1%) и у 16,6% – в возрасте 14-15 лет (девочки – 16,9%, мальчики – 16,4%). Симптомы аллергического ринита (АР) – одного из основных предикторов бронхиальной астмы (БА) – зарегистрированы у 30,6% детей первой возрастной группы (девочки – 28,4%, мальчики – 32,7%) и у 41,0% подростков (девочки – 43,1%, мальчики – 39,0%) [3].

Мозжухина Лидия Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии института последипломного образования. E-mail: mli1612@mail.ru

Смирнова Мария Анатольевна, врач-аллерголог

Емеличева Лидия Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии института последипломного образования

Одной из наиболее сложно решаемых и дискуссионных проблем в педиатрической практике является диагностика БА по первым эпизодам бронхиальной обструкции, особенно у детей раннего и дошкольного возраста [1]. Именно в эти возрастные периоды сохраняют значение анатомо-физиологические особенности органов дыхания и регулирующих их функцию систем. Рецидивирование бронхообструктивного синдрома у детей, перенесших острый бронхит на первом году жизни, в 35-40% случаев сопровождается формированием гиперреактивности бронхиального дерева с последующим развитием БА в дошкольном и школьном возрасте у 23-39% детей [10]. В связи с этим одним из приоритетных направлений в педиатрии на сегодняшний день является разработка критериев ранней диагностики БА и выявление факторов, провоцирующих ее формирование.

Известно, что в манифестации атопического воспаления принимают участие множество различных медиаторов, их функции разнообразны и во многом взаимосвязаны [2]. При этом соотношение и уровень содержания медиаторов с определенной долей вероятности позволяет судить об особенностях формирования и течения воспалительного процесса [6, 7]. Особую роль в патогенезе БА играют эндогенные биологически активные вещества: гистамин, серотонин, дофамин, адреналин и норадреналин, которые участвуют в развитии иммунных

реакций, в реализации воспалительного процесса, влияют на тонус сосудов легких и бронхов, определяя развитие гиперреактивности бронхов [8, 9].

Под нашим наблюдением находилось 98 детей в возрасте от 5 месяцев до 6 лет, которые были распределены на две группы. Первую группу составили 68 детей (мальчики – 63,2%, девочки – 36,8%) с верифицированным диагнозом БА. Диагноз установлен в специализированном отделении на основании комплексного обследования по общеизвестным утвержденным критериям [5]. Из 68 детей с установленной БА у 28,4% была легкая интермиттирующая, у 49,2% – легкая персистирующая и у 22,4% – среднетяжелая БА. Исследование проводили в динамике заболевания: в периоде обострения и в периоде стойкой клинической ремиссии. Вторую группу составили 30 практически здоровых детей (мальчики – 57,8%, девочки – 42,2%), не страдающих аллергическими заболеваниями и не имеющих хронической патологии, с отсутствием острой инфекции на протяжении двух месяцев, без паразитарной инвазии на момент обследования.

Содержание биогенных аминов (гистамина, серотонина, дофамина, адреналина и норадреналина в мкг/мл) осуществлялось при помощи спектрофлуориметрических методов на спектрофлуориметре «Hitachi» MPF-4. Статистическая обработка данных проводилась с использованием метода однофакторного дисперсионного анализа с последующим опостеидным сравнением этих групп с применением q-критерия Тьюки в программе «Statistics for Windows» (версия 7.0, 2006); достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Анализ анамнестических данных показал, что первые проявления бронхиальной обструкции у большинства детей с БА приходятся на конец 2-го года и 3-й год жизни (61,3%), почти у пятой части – на 4-5-й год жизни (22,1%) и реже – на 1-й год жизни (17,6%). При анализе возрастной динамики частоты эпизодов бронхиальной обструкции выявлено, что пациенты с БА имеют так называемую «кривую

разгона»: постепенное увеличение кратности бронхообструкции с пиком в возрасте 3-4 года жизни. Семейный аллергологический анамнез считается простым и надежным предиктором атопической сенсibilизации у ребенка. По нашим данным, у больных с верифицированным диагнозом БА достоверно чаще наблюдается наследственная отягощенность по атопическим заболеваниям (91,2%): по материнской линии – в 83,8% случаев, по отцовской линии – в 16,2% наблюдений ($p < 0,001$). В биологическом анамнезе больных БА достоверно чаще, чем в группе здоровых детей, регистрируются неблагоприятные факторы в периоде беременности, родов и постнатального периода жизни. В социальном анамнезе для детей с БА характерно наличие следующих факторов риска: неполные семьи, неблагоприятный психологический микроклимат, высокая частота пассивного курения (54,4%); работа матерей чаще связана с компьютером.

В нашей работе подтвержден вклад собственного атопического анамнеза в развитие БА: проявления атопического дерматита отмечались в 42,6% случаев, аллергического ринита – у 79,4% пациентов. При аллергологическом обследовании у больных БА регистрировалось значительное повышение уровня общего Ig E в сыворотке крови (в 57,8% случаев), показатели которого коррелировали со степенью тяжести заболевания ($\tau = 0,30$; $p < 0,05$). Ведущее значение среди специфических причинных факторов имели внутрижилищные аллергены: бытовая сенсibilизация выявлена у 91,2% детей, эпидермальная – у 70,6%. Значение пищевых аллергенов установлено в 63,2% наблюдений, пыльцевых – в 33,1%.

Оценка уровня биогенных аминов позволила выявить следующие закономерности: у пациентов с БА отмечалось выраженное увеличение содержания практически всех биологически активных веществ (за исключением норадреналина) во все периоды болезни при сравнении с показателями в группе контроля (табл. 1).

Таблица 1. Показатели уровня биогенных аминов у обследованных детей

Показатель (мкг/мл)	Группа здоровых детей	Группа детей с БА	
		период обострения	период ремиссии
гистамин	0,044±0,001	0,110±0,002**	0,064±0,003*
серотонин	0,047±0,003	0,085±0,007**	0,071±0,004*
дофамин	0,091±0,003	0,203±0,015**	0,152±0,008*
адреналин	0,099±0,004	0,162±0,011**	0,151±0,009*
норадреналин	0,147±0,005	0,135±0,010**	0,102±0,005*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с группой здоровых детей, ** - $p < 0,05$ по сравнению с периодом ремиссии и группой здоровых детей

Наибольшие отклонения зафиксированы в периоде обострения заболевания: уровень гистамина превышал показатели у детей в группе контроля в 2,5 раза, уровень серотонина – в 1,8 раза ($p < 0,001$). Патологическими эффектами указанных изменений являются дилатация мелких сосудов, депонирование крови, повышение сосудистой проницаемости и отек тканей, повышение тонуса гладкой мускулатуры и гиперсекреция слизи [2, 6, 9].

Острый период бронхиальной обструкции характеризовался значительным увеличением концентрации катехоламинов (дофамина и адреналина): в 2,2 и 1,6 раза соответственно ($p < 0,001$ по сравнению со здоровыми детьми). Повышение уровня адреналина в условиях нарушения бронхиальной проходимости, обусловленной гипертонусом гладкой мускулатуры, на наш взгляд, имеет компенсаторный характер. Стимуляция β_2 -адренорецепторов позволяет поддерживать просвет бронхов. Повышенный уровень моноаминов (гистамина и серотонина) в периоде стабильной клинической ремиссии (6 недель и более) свидетельствует о сохранении воспалительных изменений

в бронхиальном дереве. Гиперадреналинемия в этом периоде заболевания может указывать на состояние латентного бронхоспазма при продолжающемся воздействии как специфических аллергических, так и неспецифических факторов (несоблюдение режима антигенного щажения, пассивное курение, персистенция инфекционных агентов, экологическое неблагополучие) [6].

В условиях повышенной потребности организма в стимулировании β_2 -адренорецепторов можно предположить ускоренный переход норадреналина в адреналин, о чем свидетельствует снижение показателя этого катехоламина, как в периоде обострения, так и в периоде ремиссии БА. Норадреналин и дофамин, являясь предшественниками адреналина, находятся в динамическом равновесии. Снижение уровня норадреналина могло обусловить зафиксированное нами повышение уровня дофамина во всех периодах болезни. Сравнительный анализ показал зависимость уровня и взаимоотношения биогенных аминов от степени тяжести БА (табл.2). Максимально выраженные отклонения и дисбаланс зарегистрированы при средней степени тяжести заболевания.

Таблица 2. Показатели биоаминного статуса у детей с БА в зависимости от тяжести заболевания

Показатель	Группа здоровых детей	Группа детей с БА			Уровень значимости различий		
		ЛИ	ЛП	СТ	P_1-P_2	P_1-P_3	P_1-P_4
		1	2	3			
гистамин	0,044±0,001	0,060±0,005	0,084±0,003	0,098±0,004	<0,05	<0,001	<0,001
серотонин	0,047±0,003	0,067±0,007	0,079±0,005	0,087±0,009	<0,05	<0,001	<0,001
дофамин	0,091±0,003	0,145±0,012	0,176±0,008	0,186±0,017	<0,05	<0,001	<0,001
адреналин	0,099±0,004	0,129±0,006	0,156±0,009	0,154±0,011	<0,05	<0,001	<0,001
норадреналин	0,147±0,005	0,111±0,008	0,110±0,007	0,130±0,010	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание: ЛИ – легкая интермиттирующая, ЛП – легкая персистирующая, СТ – среднетяжелая бронхиальная астма

Выводы: проведенное исследование показало длительное сохранение циркуляции в сыворотке крови биологически активных веществ, обуславливающих как клиническую манифестацию аллергического воспаления, так и компенсаторную активацию тонуса β_2 -адренорецепторов. Это позволяет рассматривать биогенные амины в качестве чувствительных биохимических маркеров выраженности и длительности воспалительного процесса при бронхиальной астме у детей, что поможет подобрать адекватную терапию и контролировать ее эффективность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин, И.И. Детская аллергология: актуальные проблемы и перспективы развития // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2006. № 2-3 (9). С. 7-11.
2. Гуцин, И.С. Перспективы лечения аллергических заболеваний: от антигистаминных препаратов до полифункциональных противоаллергических средств // Материалы IX Российского Национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2002. С. 224-232.
3. Емеличева, Л.Г. Аллергические болезни у детей крупного промышленного центра / Л.Г. Емеличева, Л.И. Мозжухина, Е.А. Тетерева // Сборник материалов XV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2011. С. 267.
4. Моргунова, Г.М. Распространенность аллергической патологии как системообразующий фактор общественного здоровья населения / Г.М. Моргунова, Л.В. Кайкова, А.А. Миронова // Материалы 19-й научно-практической конференции «Актуальные проблемы аллергологии и иммунопатологии». – Ярославль, 2003. С. 5-9.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М., 2008. 99 с.

6. *Adans-Rau, J.* Mast cells and monoamines / *J. Adans-Rau, A. Dahlstrom* // *Experientia*. 2007. P. 80-82.
7. *Ades, E.W.* Natural cytotoxic activity in with natural or induced cellular defects // *Cell. Immunol*. 2006. Vol. 101, № 1. P. 15-23.
8. *Bousquet, J.* Asthma from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling / *J. Bousquet, P.K. Jeffery* // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2000. 161. P. 1720-1745.
9. *Church, K. Martin.* Histamine Receptors, inverse agonism, and allergy // *Allergy Clin. Immunol. Int*. 2004. Vol. 16. P. 112-116.
10. *Sigurs, N.* Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13 // *Am. J. Respir Crit. Care Med*. 2005. 171. P. 137-141.

BIOAMINES STATUS AT BRONCHIAL ASTHMA AT CHILDREN OF EARLY AND PRESCHOOL AGE, LIVING IN CONDITIONS OF LARGE INDUSTRIAL CITY

© 2011 L.I. Mozzhuhina¹, M.A. Smirnova², L.G. Emelicheva¹

¹ Yaroslavl State Medical Academy

² Children's Clinical Hospital №1, Yaroslavl

During last years interest to biogenic amines and to specification of their role in pathogenetic mechanisms of inflammation at allergic diseases of respiratory system comes back. In work the data about condition of bioamines status is presented at a bronchial asthma at children till 7 years. 98 children (68 with bronchial asthma and 30 healthy) are surveyed. It is shown that change of level and mutual relation of biogenic amines correlates not only with the period, but also with illness severity level. Biogenic amines can be used as sensitive biochemical markers of expressiveness and duration of inflammatory process at bronchial asthma at children that will help to pick up adequate therapy and to supervise its efficiency.

Key words: *biogenic amines, bronchial asthma, children*

*Lidiya Mozzhuhina, Doctor of Medicine, Professor,
Head of the Pediatrics Department at the Institute of
Afterdegree Education. E-mail: mli1612@mail.ru*

*Mariya Smirnova, Allergologist
Lidiya Emelicheva, Candidate of Medicine, Associate
Professor at the Pediatrics Department at the Institute
of Afterdegree Education*