



УДК 616-022:616.248]-092-053.2-055.1/.3

НЕДЕЛЬСЬКА С.М., АКУЛОВА О.Ю., СОЛОДОВА І.В., МАЗУР В.І.

Запорізький державний медичний університет, кафедра факультетської педіатрії

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ НЕЙРОГЕННОГО ТА АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ

Резюме. У статті проаналізовані гендерні особливості та клініко-прогностичне значення субстанції Р (subst. Р), вазоактивного інтестинального пептиду (VIP) як маркерів нейрогенного запалення та інтерлейкінів-2, -4, -5 (IL-2, IL-4, IL-5) та інтерферону гамма (ІФН-гамма) як маркерів алергічного запалення у 34 хворих на бронхіальну астму (БА) дітей віком 10–17 років. Концентрація вказаних маркерів визначалася в сироватці крові методом імуноферментного аналізу двічі — при неконтрольованому та контрольованому перебігу БА. Доведено, що рівні нейропептиду (subst. Р) та IL-2, -4, ІФН-гамма не мали гендерних відмінностей та не відображали ступінь контролю БА. Аналіз рівнів VIP та IL-5 встановив гендерну залежність їх коливань: рівень VIP був статистично нижчим, а рівень IL-5 — вищим у хворих хлопчиків із неконтрольованою формою БА порівняно зі здоровими хлопчиками. Можливо припустити, що схильність до БА та більш висока захворюваність на БА хлопчиків пов'язана зі зниженням рівня VIP як бронходилататора та підвищенням рівня IL-5 як маркера алергічного запалення. При досягненні контролю над перебігом БА спостерігалось підвищення рівня VIP та зниження рівня IL-5 до відповідних показників здорових дітей незалежно від тривалості захворювання. Можливо використовувати показники концентрації VIP та IL-5 як діагностичні маркери ефективності проведеного лікування та ступеня контрольованості перебігу БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, нейропептиди, інтерлейкіни.

Бронхіальна астма (БА) залишається актуальною медико-соціальною проблемою педіатрії та сучасного суспільства в цілому [1, 7, 8]. Дослідження останніх років значно розширили уявлення щодо етіології та патогенезу БА [4, 5, 10, 15]. Незважаючи на різноманіття етіологічних факторів БА і початкових етапів механізму розвитку алергічного запалення, кінцеві його ланки реалізуються за рахунок однієї з систем, а саме дії лейкоцитарних, нейрогенних та епітеліальних медіаторів [9, 15, 17]. З лейкоцитарних медіаторів, що реалізують механізми алергічного запалення, найбільш патогенетично важливими є інтерлейкіни (IL-2, IL-4, IL-5) та інтерферон гамма (ІФН-гамма) [3, 11, 16]. Доведено, що складний патогенез БА не обмежується тільки запаленням, яке розвивається внаслідок алергічних реакцій, а й включає в себе механізми нейрогенного запалення за участю нейропептидів, у тому числі субстанції Р (subst. Р) і вазоактивного інтестинального пептиду (VIP) [2, 12–14]. З огляду на велике значення нейропептидів та інтерлейкінів у патогенезі БА цій тематиці присвячено багато науково-дослідних ро-

біт. Але більшість літературних джерел однобічно охоплюють площину патогенезу БА: визначають активність або цитокінової (лейкоцитарної) ланки, тобто запальні особливості, або нейрогенної, тобто значення регуляторних нейрогуморальних механізмів. На сьогодні бракує комплексних наукових досліджень обох вказаних ланок, що не дозволяє встановити баланс цих компонентів у макроорганізмі, а також інтегрально оцінити їх вплив на організм хворої на БА дитини. Досі відсутні відомості щодо вмісту (концентрації у сироватці крові) цих медіаторів нейрогенного та алергічного запалення залежно від ступеня контролю перебігу БА, не встановлено, чи існують гендерні відмінності вказаних показників

Адреса для листування з авторами:

Акулова Олена Юріївна

E-mail: akulova1210@ukr.net

© Недельська С.М., Акулова О.Ю., Солодова І.В., Мазур В.І., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

тощо. Усі вищеперелічені прогалини наукових досліджень БА обумовлюють складність даної проблеми та актуальність подальшого вивчення механізмів нейрогенного та алергічного запалення у хворих на БА дітей, що, у свою чергу, є запорукою ефективності лікування БА.

Мета дослідження. Визначити рівні VIP, subst. P та IL-2, IL-4, IL-5, ІФН-гамма у хворих на БА дітей із контрольованим та неконтрольованим перебігом захворювання; встановити наявність гендерних відмінностей у даного контингенту; виявити вплив тривалості хвороби на рівень цих показників; визначити можливість використання вказаних показників як діагностичних критеріїв контрольованості перебігу хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клінічне, імунологічне дослідження 34 хворих на БА дітей, серед яких були 11 дівчаток та 23 хлопчики віком 10–17 років. Діти були обстежені двічі — при неконтрольованому та контрольованому перебігу процесу. Діагноз БА встановлювався згідно з «Протоколами діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей», затвердженими наказом МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767 [8]. Ступінь контролю БА оцінювався згідно з вищевказаним наказом, рекомендаціями Глобальної ініціативи з боротьби з БА (GINA, 2011 р.) та науковими дослідженнями [6, 15]. Імунологічне дослідження проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу: визначали концентрацію нейропептидів — субстанції P та вазоактивного інтестинального пептиду, IL-2, IL-4, IL-5 та ІФН-гамма в сироватці крові, використовувались діагностичні тест-набори Bender MedSystems GmbH (Австрія). Контрольну групу становили 20 здорових дітей, які були ідентичні хворим на БА за гендерним та віковим складом. Здоровим дітям проведені аналогічні клінічні та імунологічні дослідження. Статистична обробка матеріалу проведена за допомогою прикладного пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати дослідження були наведені у вигляді статистичних середніх — значень середньої арифметичної, медіани (M, Me) та їх середньої помилки (m), для визначення

вірогідності відмінностей застосовували критерій Манна — Уїтні. Вірогідними вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження

У табл. 1 наведені статистичні дані рівнів нейропептидів — subst. P та VIP, IL-2, IL-4, IL-5, ІФН-гамма у хворих дітей із контрольованим та неконтрольованим перебігом БА порівняно з групою здорових дітей.

Наведені в табл. 1 дані дозволяють зробити висновки, що рівні subst. P та IL-2, IL-4, ІФН-гамма не мали статистично значимих відмінностей між здоровими та хворими на БА дітьми. Також їх рівень статистично не коливався у процесі протизапальної терапії БА, тобто вони не відображають ступінь контрольованості БА. Статистично значимі відмінності були в рівнях нейропептиду VIP, а саме реєструвався значимий низький його рівень у хворих дітей із неконтрольованою формою БА порівняно зі здоровими дітьми — відповідно $0,030 \pm 0,004$ пг/мл та $0,070 \pm 0,005$ пг/мл ($p = 0,00035$). Після проведеного лікування та переведення процесу в керовану форму рівень VIP статистично значно підвищувався з $0,030 \pm 0,004$ пг/мл до $0,050 \pm 0,027$ пг/мл ($p = 0,003$) порівняно з дітьми з неконтрольованою формою БА. Різниця показників VIP у хворих із контрольованим перебігом БА ($0,050 \pm 0,027$ пг/мл) та здоровими ($0,070 \pm 0,005$ пг/мл) статистично незначна, тобто при переході БА в контрольовану форму рівень VIP наближається до рівня здорових дітей.

Реєструвався статистично значимо вищий рівень IL-5 у хворих на БА дітей із неконтрольованою формою порівняно зі здоровими дітьми — відповідно $1,46 \pm 0,24$ пг/мл та $0,27 \pm 0,13$ пг/мл ($p = 0,03$). Перехід хвороби в контрольовану форму призвів до статистично значного зниження його рівня порівняно з неконтрольованим періодом — відповідно $0,74 \pm 0,10$ пг/мл та $1,46 \pm 0,24$ пг/мл ($p = 0,06$). Різниця між хворими на БА з контрольованим перебігом БА та здоровими дітьми статистично незначима, тобто при зміні перебігу хвороби в контрольовану форму рівень IL-5 наближається до рівня здорових ді-

Таблиця 1. Рівні нейропептидів та інтерлейкінів у хворих на БА дітей залежно від контрольованості захворювання (пг/мл)

Показники (M ± m)	Здорові діти (n = 20)	Хворі діти з неконтрольованим перебігом БА (n = 34)	Хворі діти з контрольованим перебігом БА (n = 34)
Subst. P	0,05 ± 0,01	0,045 ± 0,009	0,05 ± 0,01
VIP	0,07 ± 0,005	0,030 ± 0,004*	0,050 ± 0,027**
IL-2	0,15 ± 0,05	0,245 ± 0,026	0,180 ± 0,029
ІФН-гамма	0,10 ± 0,03	0,16 ± 0,03	0,15 ± 0,03
IL-4	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01
IL-5	0,27 ± 0,13	1,46 ± 0,24*	0,74 ± 0,10**

Примітки: відмінності вірогідні ($p \leq 0,05$): * — між групою здорових дітей та хворих дітей із неконтрольованим перебігом БА; ** — між групою хворих дітей із контрольованим та неконтрольованим перебігом БА.

тей. Тобто як VIP, так і IL-5 можуть бути важливими маркерами, що відображують ступінь керованості перебігу БА.

Гендерні відмінності рівнів нейропептидів та інтерлейкінів надані в табл. 2.

Аналіз даних табл. 2 свідчить, що рівні subst. P, IL-2, IL-4 у дівчаток та хлопчиків не мали статистично значимих гендерних відмінностей як у здорових дітей, так і у хворих при переході хвороби від неконтрольованої до контрольованої форми. Рівень VIP не мав гендерних відмінностей між здоровими дітьми, проте був статистично нижчий у хворих хлопчиків із неконтрольованим перебігом БА порівняно зі здоровими хлопчиками — відповідно $0,030 \pm 0,003$ пг/мл та $0,07 \pm 0,01$ пг/мл ($p = 0,002$). При переході захворювання в контрольовану форму рівень VIP статистично значимо підвищується порівняно з неконтрольованою формою — $0,050 \pm 0,009$ пг/мл та $0,030 \pm 0,003$ пг/мл ($p = 0,005$) відповідно та порівнюється з рівнем VIP у здорових хлопчиків — відповідно $0,050 \pm 0,009$ пг/мл та $0,07 \pm 0,01$ пг/мл, статистично значимої різниці між останніми показниками не встановлено.

ІФН-гамма. Встановлено статистично значимі відмінності між здоровими дітьми: у здорових хлопчиків рівень ІФН-гамма був нижчий, ніж у здорових дівчаток, — відповідно $0,10 \pm 0,04$ пг/мл та $0,22 \pm 0,08$ пг/мл ($p = 0,04$). Перехід захворювання в контрольовану форму не супроводжувався статистично значимими змінами з боку ІФН-гамма у дітей обох статей.

IL-5. Відмінностей за статтю у здорових дітей не було: його рівень у дівчаток становив $0,18 \pm 0,05$ пг/мл та $0,18 \pm 0,12$ пг/мл у хлопчиків. Але у хворих хлопчиків із неконтрольованим перебігом БА мало місце його підвищення майже у 8 разів порівняно з групою здорових — відповідно $1,46 \pm 0,27$ пг/мл проти $0,18 \pm 0,12$ пг/мл ($p = 0,02$). У процесі лікування рівень IL-5 у хлопчиків статистично знизився з $1,46 \pm 0,27$ пг/мл до лікування до $0,74 \pm 0,14$ пг/мл після курсу протизапальної терапії ($p = 0,04$) та наближається до рівня IL-5 у здорових хлопчиків (тобто статистично значимої різниці між цими по-

казниками не встановлено). У хворих дівчаток статистично значущих коливань показників IL-5 не встановлено.

Результати наших досліджень дозволяють припустити, що гендерна схильність хлопчиків до БА може бути пов'язана зі зниженням рівня VIP та підвищенням рівня IL-5 у сироватці крові, нами статистично доведено, що показники VIP та IL-5 мають гендерну закономірність коливань: рівень VIP був вірогідно нижчий, а рівень IL-5 — навпаки, вищий у хворих хлопчиків із неконтрольованим перебігом БА порівняно зі здоровими хлопчиками. Науково доведено, що VIP є важливим регулятором бронхіального тону, найбільш потужним із відомих у даний час ендогенних бронходилататорів, що здатен протидіяти бронхоспазму при БА; зазначений пептид розслаблює трахеобронхіальну мускулатуру і запобігає бронхоконстрикції, пригнічує вивільнення медіаторів запалення в дихальних шляхах [2, 9, 14]. Щодо IL-5 науково доведено, що він є одним із провідних цитокінів, відповідальних за диференціацію еозинофілів та активацію алергічного запалення [9]. При переході захворювання в контрольовану форму мали місце статистично значиме підвищення рівня VIP та зниження IL-5 порівняно з групою здорових хлопчиків та наближення вказаних показників до рівня здорових. Використання як діагностичного показника рівнів нейропептиду VIP та IL-5 є сучасним патогенетичним підходом, що дозволить патогенетично обґрунтувати ступінь керованості перебігу БА.

У табл. 3 подані показники рівнів нейропептидів та інтерлейкінів у хворих на БА дітей залежно від тривалості хвороби.

З огляду на дані табл. 3 можливо провести такий аналіз показників.

Subst. P: у хворих із контрольованим перебігом та стажем БА до 5 років його рівень статистично знизився порівняно з неконтрольованим перебігом аналогічної тривалості захворювання — $0,010 \pm 0,014$ пг/л проти $0,13 \pm 0,04$ пг/л відповідно ($p = 0,04$);

Таблиця 2. Гендерні відмінності рівнів нейропептидів та інтерлейкінів у хворих на БА дітей залежно від контрольованості захворювання (пг/мл)

Показники (M ± m)	Здорові діти		Хворі діти з неконтрольованим перебігом БА		Хворі діти з контрольованим перебігом БА	
	Дівчатка (n = 9)	Хлопчики (n = 11)	Дівчатка (n = 11)	Хлопчики (n = 23)	Дівчатка (n = 11)	Хлопчики (n = 23)
Subst. P	$0,040 \pm 0,016$	$0,050 \pm 0,016$	$0,040 \pm 0,017$	$0,045 \pm 0,010$	$0,050 \pm 0,015$	$0,040 \pm 0,009$
VIP	$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,030 \pm 0,003^{**}$	$0,050 \pm 0,013$	$0,050 \pm 0,009^{***}$
IL-2	$0,20 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,03$
ІФН-гамма	$0,22 \pm 0,08$	$0,10 \pm 0,04^*$	$0,18 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,04$	$0,12 \pm 0,09$	$0,16 \pm 0,04$
IL-4	$0,080 \pm 0,015$	$0,08 \pm 0,02$	$0,060 \pm 0,018$	$0,080 \pm 0,024$	$0,080 \pm 0,018$	$0,080 \pm 0,019$
IL-5	$0,18 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,36$	$1,46 \pm 0,27^{**}$	$0,48 \pm 0,10$	$0,74 \pm 0,14^{***}$

Примітки: відмінності вірогідні ($p \leq 0,05$): * — між групою здорових дівчаток та здорових хлопчиків; ** — між групою здорових хлопчиків та хворих хлопчиків із неконтрольованим перебігом БА; *** — між групою хворих хлопчиків із контрольованим та неконтрольованим перебігом БА.

Таблиця 3. Показники рівнів нейропептидів та інтерлейкінів у хворих на БА дітей залежно від тривалості хвороби (пг/мл)

Показники	Здорові діти (n = 20)	Хворі на БА діти з тривалістю хвороби до 5 років (n = 11)		Хворі на БА діти з тривалістю хвороби понад 5 років (n = 23)	
		Неконтрольована форма	Контрольована форма	Неконтрольована форма	Контрольована форма
Subst. P	0,05 ± 0,01	0,13 ± 0,04	0,010 ± 0,014**	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01
VIP	0,070 ± 0,005	0,040 ± 0,004*	0,05 ± 0,005	0,03 ± 0,0051	0,050 ± 0,004
IL-2	0,150 ± 0,005	0,15 ± 0,05	0,19 ± 0,06	0,26 ± 0,03*	0,16 ± 0,03
ІФН-гамма	0,10 ± 0,03	0,22 ± 0,04*	0,20 ± 0,05	0,14 ± 0,03	0,10 ± 0,03
IL-4	0,08 ± 0,01	0,80 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,08 ± 0,02
IL-5	0,27 ± 0,13	1,37 ± 0,40*	0,46 ± 0,14**	1,19 ± 0,27*	0,74 ± 0,13***

Примітки: відмінності вірогідні ($p \leq 0,05$): * — між здоровими дітьми та хворими з неконтрольованим перебігом БА відповідної тривалості захворювання; ** — між хворими на БА з неконтрольованим перебігом із тривалістю захворювання до 5 років; *** — між хворими на БА неконтрольованого та контрольованого перебігу з тривалістю захворювання понад 5 років.

VIP: при тривалості хвороби до 5 років у здорових дітей його рівень був статистично вищий, ніж у хворих із неконтрольованою формою, — $0,070 \pm 0,005$ пг/мл проти $0,040 \pm 0,004$ пг/мл. У процесі переходу захворювання у контрольовану форму рівень VIP підвищився до $0,050 \pm 0,005$ пг/мл. Різниця показників VIP у хворих із контрольованим перебігом БА ($0,050 \pm 0,005$ пг/мл) та здоровими ($0,070 \pm 0,005$ пг/мл) статистично незначна, тобто при переході БА в контрольовану форму рівень VIP наближається до рівня здорових дітей;

VIP: при тривалості хвороби понад 5 років у хворих на БА з неконтрольованою формою рівень VIP статистично не відрізняється від рівня хворих із неконтрольованою формою та тривалістю хвороби до 5 років — $0,030 \pm 0,005$ пг/мл та $0,040 \pm 0,004$ пг/мл відповідно, тобто тривалість хвороби не впливає на його рівень. У процесі лікування у хворих із контрольованим перебігом БА він підвищується до $0,050 \pm 0,004$ пг/мл, тобто, як і у хворих з тривалістю хвороби до 5 років, наближається до рівня здорових дітей;

IL-2: у хворих із тривалістю хвороби понад 5 років із неконтрольованою формою він був статистично вищим, ніж у здорових, — $0,26 \pm 0,03$ пг/мл та $0,150 \pm 0,005$ пг/мл відповідно ($p = 0,04$);

ІФН-гамма: у хворих із тривалістю хвороби до 5 років із неконтрольованою формою БА він був статистично вищим, ніж у здорових, — $0,22 \pm 0,04$ пг/мл та $0,10 \pm 0,03$ пг/мл відповідно ($p = 0,01$);

IL-4: рівень цього інтерлейкіну статистично не відрізнявся у всіх хворих на БА дітей та здорових; тривалість та рівень контролю хвороби також не впливали на його рівень;

IL-5: у хворих із тривалістю хвороби до 5 років та неконтрольованою формою БА він був статистично вищим, ніж у здорових дітей, — $1,37 \pm 0,40$ пг/мл проти $0,27 \pm 0,13$ пг/мл ($p = 0,049$). Після проведеного лікування та переходу хвороби в контрольовану форму його рівень статистично знизився з $1,37 \pm 0,40$ пг/мл до $0,46 \pm 0,14$ пг/мл ($p = 0,04$). Статистичної різниці між рівнями IL-5 у хворих

із контрольованою формою БА та здорових дітей не встановлено — відповідно $0,46 \pm 0,14$ пг/мл та $0,27 \pm 0,13$ пг/мл, тобто можливо припустити, що під впливом протизапальної терапії він досяг рівня фізіологічної норми;

IL-5: у хворих із тривалістю хвороби понад 5 років рівень вищий, ніж у здорових дітей, майже у 4,5 раза — відповідно $1,19 \pm 0,27$ пг/мл та $0,27 \pm 0,13$ пг/мл ($p = 0,04$). Після досягнення контролю захворювання рівень IL-5 статистично знижується порівняно з неконтрольованою формою — відповідно $0,74 \pm 0,13$ пг/мл та $1,19 \pm 0,27$ пг/мл ($p = 0,04$). Статистичної різниці між рівнями IL-5 у хворих із контрольованою формою БА та здорових дітей також не встановлено, тобто тривалість захворювання не впливає на зниження його рівня.

Висновки

1. Рівні нейропептиду subst. P та IL-2, IL-4, ІФН-гамма не мали статистично значимих відмінностей між хворими на БА та здоровими дітьми, також не встановлені гендерні відмінності та статистично вірогідні коливання їх концентрації залежно від ступеня контролю БА та тривалості захворювання.

2. Аналіз рівнів VIP та IL-5 встановив гендерну залежність їх коливань: рівень VIP був статистично нижчим, а рівень IL-5 — вищим у хворих хлопчиків із неконтрольованою формою БА порівняно зі здоровими хлопчиками.

3. Можливо припустити, що схильність до БА та більш висока захворюваність на БА хлопчиків пов'язана зі зниженням рівня VIP як бронходилататора та підвищенням рівня IL-5 як маркера алергічного запалення.

4. При досягненні контролю над перебігом БА незалежно від тривалості хвороби спостерігалось підвищення рівня VIP та зниження рівня IL-5 до відповідних показників здорових дітей.

5. Можливо пропонувати використання рівнів VIP та IL-5 як діагностичних маркерів ефективності проведеного лікування та показників ступеня контрольованості перебігу БА.

Список літератури

1. Беш Л.В. Бронхіальна астма у дітей: симпозиум / Л.В. Беш // *Здоров'я ребенка*. — 2012. — № 8(43). — С. 8-20.
2. Григорьева В.А. Современные представления о роли нейромунных звеньев в патогенезе заболеваний органов дыхания / В.А. Григорьева, И.М. Мельникова, Ю.Л. Мизерницкий // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2011. — № 4. — С. 36-40.
3. Зурочка А.В. Оценка иммунного статуса и продукции цитокинов у больных атопической и смешанной бронхиальной астмой / А.В. Зурочка, Е.В. Шестакова, С.В. Квятковская, Е.Е. Дворчик // *Медицинская иммунология*. — 2009. — № 2-3. — С. 279-286.
4. Мизерницкий Ю.А. Современные аспекты бронхиальной астмы у детей / Ю.А. Мизерницкий. — М.: Б.и., 2010. — 44 с.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 184 с.
6. Недельская С.Н. Контроль бронхиальной астмы у детей: определение и возможности достижения / С.Н. Недельская, Д.А. Ярцева // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. — 2011. — № 9-10 (48-49). — С. 12-18.
7. Охотнікова О.М. Бронхіальна астма у дітей / О.М. Охотнікова // *Мистецтво лікування*. — 2011. — № 1. — С. 41-51.
8. Протоколи діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей. Наказ МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767.
9. Султанова Н.Г. Анализ межсистемного взаимодействия ряда нейромунных показателей при атопической бронхиальной

ной астме у детей / Н.Г. Султанова // *Цитокины и воспаление*. — 2011. — № 1. — С. 18-23.

10. Чернышева О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О.Е. Чернышева, Е.И. Юлиш // *Современная педиатрия*. — 2010. — 2(30). — С. 67-71.

11. Чучалин А.Г. Респираторная инфекция и роль сывороточных биомаркеров при обострении атопической бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин, Н.А. Колганова, К.А. Зыков и др. // *Пульмонология*. — 2010. — № 3. — С. 46-52.

12. Alves G.J. Neuroimmunomodulation: the cross-talk between nervous and immune systems / G.J. Alves, J. Palenno-Neto // *Rev. Bras. Psychiat.* — 2007. — 29, 4. — P. 363-369.

13. Arif A.A. The association between symptomatic asthma and neurobehavioral comorbidities among children / A.A. Arif // *J. Asthma*. — 2010 Sep. — 47 (7). — P. 792-796.

14. Eiubova A.A., Sultanova N.G. Neuroimmune regulation in children with bronchial asthma / A.A. Eiubova, N.G. Sultanova // *Georgian Med. News*. — 2008 Mar. 156. — P. 78-80.

15. Global strategy for the diagnosis and prevention (GINA 2011) [Електронний ресурс]. Режим доступу: // http://www.ginastma.org/pdf/GINA_report_2011.pdf

16. Pagotto U., Marsicano G., Cota D. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. / U. Pagotto, G. Marsicano, D. Cota // *Endocr. Rev.* — 2006. — 27. — P. 73-100.

17. Russell J.H. Interaction between the immune and central nervous systems / J.H. Russell // *Immunol. Res.* — 2005. — 32, 1-3. — P. 225-229.

Отримано 30.09.14 ■

Недельская С.Н., Акулова Е.Ю., Солодова И. В., Мазур В.И. Запорожский государственный медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии

Nedelska S.M., Akulova O.Yu., Solodova I.V., Mazur V.I. Zaporizhzhia State Medical University, Department of Theoretical Pediatrics, Zaporizhzhia, Ukraine

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ НЕЙРОГЕННОГО И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ

Резюме. В статье проанализированы гендерные особенности и клинико-прогностическое значение субстанции P (subst. P), vasoактивного интестинального пептида (VIP) в качестве маркеров нейрогенного воспаления и интерлейкинов-2, -4, -5 (IL-2, IL-4, IL-5) и интерферона гамма (ИФН-гамма) в качестве маркеров аллергического воспаления у 34 больных бронхиальной астмой (БА) детей в возрасте 10–17 лет. Концентрация указанных маркеров определялась в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа дважды — при неконтролируемом и контролируемом течении БА. Доказано, что уровни нейропептида (subst. P) и IL-2, IL-4, ИФН-гамма не имели гендерных различий и не отражали степень контроля БА. Анализ уровней VIP и IL-5 установил гендерную зависимость их колебаний: уровень VIP был статистически ниже, а уровень IL-5 — выше у больных мальчиков с неконтролируемой формой БА по сравнению со здоровыми мальчиками. Можно предположить, что склонность к БА и более высокая заболеваемость БА мальчиков связана со снижением уровня VIP как бронходилататора и повышением уровня IL-5 как маркера аллергического воспаления. При достижении контроля над течением БА наблюдалось повышение уровня VIP и снижение уровня IL-5 до соответствующих показателей здоровых детей независимо от длительности заболевания. Можно использовать показатели концентрации VIP и IL-5 как диагностические маркеры эффективности проводимого лечения и степени контролируемости БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, нейропептиды, интерлейкины.

GENDER FEATURES AND CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NEUROGENIC AND ALLERGIC INFLAMMATION MARKERS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Summary. The article analyzes the gender and clinical and prognostic significance of substance P (subst. P), vasoactive intestinal peptide (VIP) as a markers of neurogenic inflammation and interleukins (IL) 2, 4, 5 and interferon-gamma (IFN-gamma) as markers of allergic inflammation in 34 children with bronchial asthma (BA) aged 10–17 years. The concentration of these markers was determined in blood serum by ELISA twice — in uncontrolled and controlled course of BA. It is proved that the levels of neuropeptide Subst. P and IL-2, IL-4, IFN-gamma had no gender differences and did not reflect the degree of BA control. Analysis of VIP and IL-5 levels revealed a gender dependence of their fluctuations: VIP level was statistically lower, and IL-5 level — higher in boys with uncontrolled BA forms as compared to healthy boys. It can be assumed that the tendency to BA and a higher incidence of BA in boys is associated with reduced VIP levels as a bronchodilator and increased levels of IL-5 as interleukin of allergic inflammation. Upon reaching control over BA course, there was observed an increase in VIP level and decrease in IL-5 level to levels of appropriate indicators in healthy children, regardless of the duration of the disease. Determination of VIP and IL-5 levels can be used as diagnostic markers for efficacy of treatment being carried out and the degree of BA course controllability.

Key words: bronchial asthma, children, neuropeptides, interleukins.