

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЛАВОМАКС® ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ

**И. Лыткина**, кандидат медицинских наук,  
**Т. Гренкова**, кандидат медицинских наук,  
Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии  
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора  
**E-mail:** vinogradl@yandex.ru

*В ходе эпидемиологического наблюдения изучалась профилактическая эффективность препарата Лавомакс® у взрослых, относящихся к группе повышенного риска по заболеваемости гриппом и ОРВИ в период сезонного эпидемического подъема. Отмечено выраженное снижение заболеваемости ОРВИ в опытной группе по сравнению с контрольной, сокращение средней продолжительности 1 случая заболевания.*

**Ключевые слова:** грипп, ОРВИ, Лавомакс®, профилактическая эффективность.

**О**стрые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – серьезная медицинская и социально-экономическая проблема. В период ежегодных эпидемических подъемов ОРВИ переносит до 10% населения.

В структуре инфекционной патологии в разные годы на долю ОРВИ приходилось от 70 до 90%. За первое полугодие 2007 г., по данным ФЦГЭ Роспотребнадзора, заболеваемость гриппом составила 347,4 на 100 тыс. населения против 344,1 за первое полугодие 2006 г. Среди детей до 14 лет этот показатель выше в 2,9 раза (996,1 на 100 тыс. населения).

ОРВИ относятся к полиэтиологичным заболеваниям. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют вирусы гриппа А и В, парагриппа, РС-вирус, рино-, адено-, пикорно-, коронавирусы. Для ОРВИ характерны исключительная легкость механизма передачи возбудителей и связанная с этим высокая интенсивность эпидемического процесса. Наибольшей вирулентностью и контагиозностью обладают вирусы гриппа А, которым присуща высокая антигенная вариабельность. Они играют основную роль в развитии сезонных эпидемических подъемов или эпидемических вспышек заболеваемости.

Согласно официальным статистическим данным, в РФ ежегодный экономический ущерб от ОРВИ составляет около 77% общего ущерба от инфекционных болезней. Значительные экономические потери обусловлены как прямыми расходами на лечение заболевших, так и снижением производительности труда и потерей прибыли предприятиями. На грипп и ОРВИ приходится 12–14% из общего числа случаев временной нетрудоспособности (В.И. Покровский и соавт., 2002).

Несмотря на длительные и серьезные исследования по проблеме гриппа и ОРВИ, профилактика и лечение этих инфекций по-прежнему остается крайне сложной задачей. Успешно применяемая иммунизация населения против гриппа не может полностью решить проблему предупре-

ждения инфекционных болезней, вызываемых респираторными вирусами. В связи с этим в предэпидемический и эпидемический периоды достаточно широко применяют неспецифическую профилактику ОРВИ препаратами различного происхождения, оказывающими непосредственное воздействие на разные стадии жизнедеятельности вирусов (вирусспецифическое действие) и на активизацию собственных защитных факторов организма. Перспективная группа таких препаратов – индукторы интерферона (ИФН).

В последнее время велика вероятность возникновения нового пандемического штамма вируса гриппа. Для создания вакцины против него и изготовления ее в достаточном количестве необходимо время. В этих условиях для защиты населения от инфицирования вирусами гриппа и лечения заболевших основным методом будет применение лекарственных препаратов.

Результатами многих исследований доказано, что респираторные вирусы подавляют функциональную активность различных звеньев иммунной системы, приводя к обострению хронических заболеваний и возникновению вторичных бактериальных осложнений. В связи с обострением хронических заболеваний и развитием осложнений часто требуется госпитализация пациента, что существенно увеличивает как прямые затраты (стоимость госпитализации и лечения), так и косвенные (потеря рабочего времени). Во время эпидемий гриппа возрастает смертность от соматических заболеваний. Наиболее тяжелые формы гриппа и ОРВИ наблюдаются у ослабленных лиц, в первую очередь – у стариков и детей до 1 года. Именно у лиц этих категорий наиболее высоки показатели смертности от гриппа.

В последние годы большое значение придается так называемому синдрому постлевирусной астении, формирующемуся в течение 1 мес у 65% переболевших гриппом или другой респираторной вирусной инфекцией. Это осложнение характеризуется эмоциональной лабильностью, беспричинной усталостью и даже психическими расстройствами. В профилактике и лечении гриппа и ОРВИ перспективны препараты, обладающие широким спектром биологической активности и одновременно стимулирующие естественную противовирусную резистентность организма. Наиболее эффективными в отношении респираторных вирусов являются лекарственные средства, сочетающие вирусспецифическое действие с ИФН-индуцирующими, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами.

Нами в ходе эпидемиологического наблюдения изучена профилактическая эффективность препарата Лавомакс® у взрослых, относящихся к группе повышенного риска (медицинских работников) по заболеваемости гриппом и ОРВИ в период сезонного эпидемического подъема. Оценивались эпидемиологические показатели эффективности профилактического применения препарата Лавомакс®, его безопасность и переносимость при приеме по схеме для профилактики ОРВИ.

Лавомакс® выпускается в форме таблеток (0,125 г), покрытых оболочкой (регистрационное удостоверение Р № 003749/01. Свидетельство на ТЗ «Лавомакс» № 238906). Оболочка таблеток – от желтого до оранжевого цвета, таблетки круглой формы. На поперечном разрезе видны 2 слоя. Ядро таблетки оранжевого цвета.

**Состав.** 1 таблетка содержит: 0,125 г тилорона; вспомогательные вещества: магния гидроксикарбоната гидрат (магний углекислый основной водный); повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский, коллидон); кальция стеарат; кремния диоксид коллоидный (аэросил); воск пчелиный; вазелиновое масло; сахароза; тальк; тропеолин 0; титана диоксид; полиэтиленгликоль высокомолекулярный 6000.

**Фармакологические свойства.** Низкомолекулярный синтетический индуктор ИФН, стимулирующий образование в организме  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -ИФН. Основными продуцентами ИФН в ответ на введение Лавомакса® являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы и гранулоциты. После приема внутрь максимум продукции ИФН определяется в последовательности: кишечник – печень – кровь через 4–24 ч. Оказывает иммуномодулирующее и иммунокорректирующее действие. Иммуномодулирующее действие осуществляется посредством восстановления адекватного соотношения иммунокомпетентных клеток (Th/Ts) и нормализации синтеза антител в организме.

Стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов.

**Показания к применению.** У взрослых: лечение и профилактика гриппа и других ОРВИ, лечение хламидиозов, вирусных гепатитов А, В, С, герпеса, цитомегаловирусной инфекции; в составе комплексной терапии – лечение инфекционно-аллергических и вирусных энцефаломиелитов (рассеянного склероза, лейкоэнцефалита, увеоэнцефалита);

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата, беременность, период лактации, детский возраст.

**Способ применения и дозы.** Препарат принимают внутрь, после еды. Для профилактики гриппа и других ОРВИ – 0,125 г 1 раз в неделю в течение 6 нед (см. схему).

**Побочное действие.** Возможны аллергические реакции, диспепсические явления, кратковременный озноб.

Профилактическую эффективность препарата Лавомакс® изучали на ограниченном контингенте медицинских работников онкологической клиники (МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий), подверженных повышенному риску заболевания ОРВИ и гриппом.

Методом случайной выборки были сформированы 2 равноценные во всех отношениях группы: опытная – 100 человек, контрольная – 100 человек. В опыте приняли участие 42 мужчины (средний возраст –  $42 \pm 10,1$  года) и 158 женщин (средний возраст –  $44 \pm 6,7$  года).

Медицинские работники из опытной группы принимали препарат Лавомакс® по схеме, разработанной для профилактики заболеваемости гриппом и ОРВИ: по 1 таблетке 0,125 г 1 раз в неделю (фиксированные дни) в течение 6 нед (см. схему).

Медицинским работникам из контрольной группы специфическая и неспецифическая профилактика гриппа не проводилась.

Основные критерии включения в опытную и контрольную группы:

- отсутствие признаков явного или скрытого заболевания ОРВИ и гриппа;

- комплаентность участвующих в наблюдении лиц.

Критерии исключения:

- гиперчувствительность к препарату Лавомакс® или составляющим его компонентам (для 1-й группы);
- период беременности и лактации (для 1-й группы);
- использование иммуномодулирующей и иммунокорректирующей терапии во время опыта или в течение 4 нед до начала приема препарата Лавомакс®;
- проведение вакцинации против гриппа в течение предшествующих 12 мес перед началом данного опыта.

За лицами, участвовавшими в эпидемиологическом наблюдении, устанавливалось медицинское наблюдение. Информация о состоянии здоровья собиралась врачом в фиксированные дни приема препарата Лавомакс® и регистрировалась в картах наблюдения (для лиц опытной группы) и листе наблюдения (для лиц контрольной группы).

Все включенные в опыт сотрудники были предупреждены о том, что в случае заболевания ОРВИ, а также при возникновении необычных субъективных ощущений на фоне приема препарата Лавомакс® необходимо немедленно известить об этом врача-исследователя. Во всех перечисленных случаях испытуемые посещали врача и проводилось клиническое и серологическое обследование.

При регистрации заболевания ОРВИ у лиц, включенных в опыт применения препарата Лавомакс®, их исключали из дальнейшего наблюдения или при их согласии переводили на лечебную схему применения препарата. В индивидуальных картах сотрудников из опытной группы с симптомами ОРВИ отмечались тяжесть и длительность течения заболевания.

Все сотрудники, составляющие группу контроля, также были предупреждены, что при возникновении первых признаков ОРВИ необходимо обратиться к врачу для обследования. Данные о заболевших вносились в лист наблюдения.

У всех заболевших опытной и контрольной групп брались мазки из носоглотки для лабораторного исследования методом иммуноферментного анализа.

Переносимость препарата Лавомакс® при применении его по схеме для профилактики ОРВИ в основной группе оценивалась по субъективным ощущениям испытуемых (жалобы) и данным врачебного осмотра и обследования.

Изучение эффективности препарата Лавомакс® в отношении профилактики гриппа и ОРВИ в период сезонного эпидемического подъема заболеваемости дало следующие результаты (табл. 1).

В опытной группе в течение первых 24 ч после приема 1-й дозы препарата ОРВИ заболели 3 человека. Они были выведены из исследования. Эти заболевания при анализе не учитывались.



В период наблюдения в течение 8 нед в опытной группе (на фоне профилактического приема препарата Лавомакс®, таблетки) было зарегистрировано 3 случая заболевания ОРВИ; в контрольной группе за тот же период наблюдения заболели 12 человек. Эпидемиологические показатели эффективности: индекс эффективности (ИЭ) – 4,0 при соответствующем показателе защищенности 75%.

Результаты исследования показали, что применение Лавомакса® привело к выраженному снижению заболеваемости ОРВИ у лиц опытной группы по сравнению с контрольной. Средняя продолжительность 1 случая ОРВИ в опытной группе (на фоне профилактического использования препарата Лавомакс®) составила  $2,0 \pm 1,0$  сут, в группе контроля –  $10,08 \pm 5,23$  сут, т.е. средняя продолжительность 1 случая ОРВИ в группе контроля по сравнению с таковой в опытной группе оказалась в 5,4 раза больше.

Все заболевшие в опытной группе отметили более легкое течение заболевания и быстрое их купирование без применения дополнительных медикаментозных препаратов. 1 из 3 заболевших был переведен на терапевтический курс применения препарата Лавомакс®.

В группе контроля заболевание протекало с ярко выраженными симптомами. Во всех случаях больные принимали антибактериальную терапию. У 2 из 12 заболевших ОРВИ осложнилась пневмонией. Один из них продолжал болеть на момент окончания наблюдения.

С целью подтверждения этиологии респираторного заболевания у всех заболевших был отобран материал

(носоглоточные мазки) для лабораторного исследования методом ИФА.

По данным Управления Роспотребнадзора по Москве, за декабрь 2007 г. (в период проведения исследования) заболеваемость гриппом и ОРВИ составила 4,75 и 2529,77 на 100 тыс. населения соответственно. В Москве из 584 отобранных проб у заболевших выделено 217 респираторных вирусов; от 15 заболевших пациентов, участвующих в эпидемиологическом опыте, выделено 9 вирусов. Методом ИФА были выделены следующие возбудители ОРВИ: вирусы парагриппа 1–3-го типов; аденовирус; РС-вирус. Результаты лабораторного исследования испытуемых в сравнении с данными мониторинга циркуляции респираторных вирусов в Москве представлены в табл. 2.

Как видно из представленных данных, в период проведения эпидемиологического наблюдения в Москве в основном преобладала циркуляция вирусов парагриппа 2-го типа и аденовирусов. Заболевания респираторного тракта у сотрудников, участвовавших в испытании, также преимущественно были вызваны вирусами парагриппа 2-го типа и аденовирусами. Ни в одном из образцов вируса гриппа не выделен.

В ходе данного опыта применения препарата Лавомакс® было зарегистрировано 2 случая нежелательных явлений при приеме препарата по схеме для профилактики ОРВИ. В 1 случае при каждом приеме препарата у испытуемого отмечался жидкий стул 2–3 раза в течение 1-х суток; отмены препарата не потребовалось. Во 2-м случае у испытуемой диагностированы кожные проявления аллергической реакции. После 1-го приема высыпания и зуд отмечались только на лице и прошли после однократного приема антигистаминного препарата. После 2-го приема отмечена распространенная кожная реакция, что потребовало проведения комплекса медицинских мероприятий. Симптомы купировались в течение 24 ч. Прием препарата был прекращен.

Вышеизложенное позволяет сделать следующие выводы:

- применение препарата Лавомакс® для профилактики ОРВИ по стандартной схеме в течение 6 нед привело к выраженному снижению заболеваемости ОРВИ в опытной группе по сравнению с контрольной в течение всего периода приема препарата и 2 нед дополнительного наблюдения (всего 8 нед);
- средняя продолжительность 1 случая ОРВИ в основной группе (на фоне профилактического использования препарата Лавомакс®) составила  $2,0 \pm 1,0$  сут, в группе контроля –  $10,08 \pm 5,23$  сут;
- использование препарата Лавомакс® для профилактики ОРВИ привело к сокращению средней продолжительности 1 случая ОРВИ в опытной группе по сравнению с контрольной в 5,4 раза;
- определение эпидемиологических показателей эффективности препарата подтвердило его высокую профилактическую активность: индекс эффективности составил 4,0 при соответствующем показателе защищенности 75%;
- нежелательные явления при приеме препарата Лавомакс® по схеме для профилактики ОРВИ отмечены у 2 пациентов; в 1 случае прием препарата был прекращен.

Таблица 1  
**Оценка профилактической эффективности препарата Лавомакс® в отношении гриппа и ОРВИ**

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Число пациентов в группе	100,0	100,0
Число случаев заболевания ОРВИ	3,0	12,0
Продолжительность заболевания, дни	$2,00 \pm 1,00^*$	$10,08 \pm 5,23$

\* Достоверность различия с контролем согласно U-критерию Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
**Результаты лабораторного обследования заболевших ОРВИ из опытной и контрольной групп в сравнении с данными мониторинга циркуляции респираторных вирусов в Москве в эпидемический сезон 2007–2008 гг.\***

Возбудитель ОРВИ	Количество, вирусных антигенов (метод ИФА), выделенных из материала от больных		
	Москва		испытуемые
	абс.	%	
Парагрипп 2-го типа	81	$13,90 \pm 0,95$	4
Парагрипп 3-го типа	26	$4,50 \pm 0,70$	1
Парагрипп 1-го типа	12	$2,10 \pm 0,70$	–
Аденовирус	60	$10,30 \pm 1,20$	3
РС-вирус	38	$6,50 \pm 0,95$	1
Всего	217		9

\* Данные Управления ТРУ Роспотребнадзора по Москве.

Таким образом, по результатам изучения профилактической эффективности препарата Лавомакс®, он высокоактивен в отношении широкого спектра респираторных вирусов, в связи с чем может быть рекомендован для включения в регламенты профилактики ОРВИ. Вместе с тем, в период проведения эпидемиологического опыта на изучаемой территории (ноябрь–декабрь 2007 г.) и соответственно – в наблюдаемом ограниченном коллективе вирусы гриппа не выявлялись.

Учитывая важность профилактических мероприятий в отношении вирусов гриппа, относящихся к числу наиболее агрессивных и эпидемиологически значимых респираторных вирусов, целесообразно провести эпидемиологическое наблюдение непосредственно в отношении вирусов гриппа. Кроме того, изучение эффективности препарата Лавомакс® в отношении вируса гриппа необходимо подтвердить в культуре клеток с определением возможной резистентности к препарату вирусов гриппа эпидемиологически значимых серотипов.

#### PREVENTIVE EFFICACY OF LAVOMAX® IN INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

*I. Lytkina, Candidate of Medical Sciences, T. Grenkova, Candidate of Medical Sciences*

*G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow*

*An epidemiological survey studied the preventive efficacy of Lavomax® in adults at higher risk for influenza and acute respiratory viral infection (ARVI) during a seasonal epidemic upsurge period. It showed a considerable decrease in influenza and ARVI morbidity and a reduction in the mean duration of a case.*

**Key words:** influenza, acute respiratory viral infection, Lavomax®, preventive efficacy.

## БРОНХИАЛЬНАЯ ПРОХОДИМОСТЬ У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С ФАКТОРАМИ РИСКА

**В. Домарацкий, А. Автандилов**, доктор медицинских наук, профессор, **С. Лобанова**, кандидат медицинских наук  
РМАПО, Москва

**E-mail:** domarvictor@yandex.ru

*Установлено, что у практически здоровых подростков с факторами риска (курение и частые острые респираторные заболевания) отмечается четкая тенденция к снижению показателей бронхиальной проходимости, что позволяет отнести их в группу риска по развитию хронического обструктивного бронхита.*

**Ключевые слова:** бронхиальная проходимость, факторы риска, подростки.

В последние десятилетия неуклонно растет число больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ), занимающими сегодня 4-е место среди причин болезненности, инвалидности и смертности населения [6, 7]. В условиях ухудшающейся экологии, практически неконтролируемого влияния факторов риска (особенно при чрезвычайном распространении табакокурения у молодежи) к 2020 г. ХОБЛ как причина общей заболеваемости выйдет на 5-е место в мире [12, 16].

Главный фактор риска ХОБЛ в 80–90% случаев – курение. У курильщиков максимальные показатели смертности от ХОБЛ, у них быстрее развиваются необратимые обструктивные изменения функции дыхания, нарастают одышка и другие проявления болезни. Показано, что до 90% пациентов с ХОБЛ являются активными курильщиками [8, 10]. Общеизвестно, что курение – это основная причина воспалительного процесса в центральных и периферических бронхах и легочной паренхиме [11, 13, 14]. Данные U.S. Food and Drug Administration в 1996 г. показали, что более 3 млн подростков курят, и каждый год к ним присоединяется еще 1 млн; среди этих подростков 1 из 4 умрет преждевременной смертью из-за того, что курит [15].

Основными токсическими веществами табачного дыма являются смола, синильная кислота, угарный газ и т.д., а также недостаток эндогенного оксида азота (NO) из-за высокого поступления экзогенного NO при курении, который участвует в регуляции просвета дыхательных путей и сосудов [2].

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости [4]. Особого внимания заслуживают дети и подростки, подверженные частым и длительным респираторным заболеваниям. Часто и длительно болеющие дети (ЧБД) составляют от 15 до 75% детской популяции и представляют особую группу больных, требующую систематических фармако-терапевтических и реабилитационных мероприятий [5]. К данной категории относятся пациенты с неблагоприятным анамнезом, связанным с повторными инфекционными заболеваниями: в возрасте до 1 года – 4 и более эпизодов ОРЗ, в возрасте 1 года – 3 лет – 6 и более таких эпизодов, в группе 4–5-летних – 5 и более эпизодов ОРЗ,

старше 5 лет – 4 и более эпизодов ОРЗ ежегодно [1]. Ведущее место в патогенезе респираторных заболеваний занимает воспаление дыхательных путей, которое сопровождается вентиляционными нарушениями. Частые респираторные эпизоды, особенно осложненные обструктивным синдромом, хроническая гипоксия оказывают выраженное негативное влияние на состояние ЦНС и вегетативной нервной системы. Формируется своеобразный порочный круг, способствующий дальнейшему прогрессированию

заболевания, поэтому выявление у таких больных особенностей вегетативных нарушений имеет важное практическое значение.

Целью исследования было оценить состояние бронхиальной проходимости у практически здоровых подростков с факторами риска (курение, частые ОРЗ) при дозированной физической нагрузке, выявить особенности вегетативных изменений.

В исследовании участвовали 90 подростков мужского пола в возрасте 15–18 лет (средний возраст  $16,5 \pm 1,5$  года), разделенные на 3 группы: 1-я – 35 курящих подростков (средний стаж курения 1,5 года; в среднем индекс пачка/лет = 1,5); 2-я группа – 35 часто болеющих ОРЗ (более 4 раз в год); 3-я (контрольная) – 20 здоровых физически активных подростков без факторов риска. Всем обследуемым проводили спирографию на анализаторе функций внешнего дыхания АФД-02-МФП. Спирограммы записывали по общепринятой методике. Измеряли следующие показатели функции внешнего дыхания (ФВД): форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), пиковая объемная скорость (ПОС), мгновенные объемные (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>) и средние объемные (СОС<sub>25–75</sub>) скоростные показатели.

Показатели ФВД определяли до велоэргометрической пробы и после нее, по стандартной методике, на 5-й минуте периода восстановления.

Нагрузочная проба проводилась на велоэргометре Cardiotest-450 с записью ЭКГ в 3 стандартных отведениях в непрерывно возрастающем режиме мощности, начальная степень нагрузки составляла 50 Вт с последующим ее увеличением на 25 Вт каждые 3 мин до достижения субмаксимальной частотой сердечных сокращений 170 в минуту при частоте pedalирования 65–75 об/мин.

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) исследовали с помощью прибора «Икар ИН-22ВС» с учетом стандартов Европейской и Североамериканской кардиологических ассоциаций (1996). Анализ периодических составляющих динамических рядов кардиоинтервалов (частотный анализ) проводили по коротким (5 мин) записям в покое.

На 1-м этапе использовали процедуры описательной статистики. Для средних величин (М) приведены значения стандартного отклонения (σ) и ошибка выборки (m). При сравнении средних значений использовались двусторонний t-критерий Стьюдента и непараметрические методы вычисления с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Различия средних величин считали достоверными при  $p < 0,05$ .

При сравнении результатов ФВД между группами статистически значимых различий не выявлено, за исключением показателя МОС<sub>75</sub>, который был достоверно выше в группе здоровых подростков (по сравнению с курящими и ЧБД). По мнению ряда авторов, этот показатель одним из первых реагирует на нарушение бронхиальной проходимости, особенно у курящих [9].

При изучении ФВД после нагрузки в основных группах отмечено достоверное снижение показателя ФЖЕЛ ( $p < 0,05$ ), тогда как в контрольной он практически не изменялся.

Отмечены четкая тенденция к уменьшению одного из интегральных показателей бронхиальной проходимости ОФВ<sub>1</sub> в основных и увеличение – в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). У ЧБД и курильщиков в ответ на физическую на-

Таблица 1

**Характеристика ФВД у обследованных до нагрузки (М±σ)**

Показатель, %	Группа		
	1-я	2-я	3-я (контроль)
ФЖЕЛ	93,95±12,10	98,05±9,60	100,30±12,45
ОФВ <sub>1</sub>	99,95±12,12	104,0±11,3	105,1±14,4
ПОС	92,14±12,94	95,27±15,83	89,75±17,62
МОС <sub>25</sub>	94,2±14,3	98,14±17,10	90,50±16,54
МОС <sub>50</sub>	88,7±16,3	100,00±23,77	94,62±21,64
МОС <sub>75</sub>	85,1±12,4**	94,82±15,56*	102,63±30,87
СОС <sub>25–75</sub>	92,00±17,84	92,0±14,2	98,44±19,34

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  – по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

**Характеристики ФВО у обследованных после нагрузки (5-я минута периода восстановления, М±σ)**

Показатель, %	Группа		
	1-я	2-я	3-я (контроль)
ФЖЕЛ	87,73±11,40	87,52±5,30	106,0±15,3
ОФВ <sub>1</sub>	93,23±13,94	95,95±10,96	112,0±12,8
ПОС	81,6±15,3	82,36±14,88	102,12±15,62
МОС <sub>25</sub>	83,41±17,00	86,91±18,15	103,7±13,9
МОС <sub>50</sub>	80,95±18,40	87,23±21,95	106,75±15,46
МОС <sub>75</sub>	77,3±13,2	79,86±15,55	117,63±19,75
СОС <sub>25–75</sub>	82,32±18,70	83,78±10,12	112,06±14,30

Таблица 3

**Характеристика показателей ВСР у обследованных (М±m)**

Показатель	Группа		
	1-я (курящие)	2-я	3-я (контроль)
TP, мс <sup>2</sup>	4644,64±592,10*	3783,63±474,60**	6708,91±773,25
LF, мс <sup>2</sup>	2007,77±285,40	406,45±40,00	1686,20±215,04
HF, мс <sup>2</sup>	970,97±165,40	1254,62±211,60	1885,02±455,70
VLF, мс <sup>2</sup>	1654,65±268,70	853,62±91,12	1795,50±210,35
VB (LF/HF)	2,07±0,21	0,32±0,05	0,90±0,18

**Примечание.** LF – мощность спектра низкочастотного; HF – высокочастотного; VLF – очень низкочастотного компонента ВСР; VB – индекс вегетативного баланса; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой.

грузку происходило достоверное снижение  $MOC_{25}$ ,  $MOC_{50}$ ,  $MOC_{75}$ ,  $CO_{25-75}$ , а также ПОС ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе отмечен отчетливый прирост скоростных показателей (табл. 1–3).

При оценке общей мощности спектра (ТР) – показателя, который отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции вегетативной нервной системы (ВНС), установлено значительное его снижение в группах курящих и ЧБД по сравнению с таковым в контроле ( $p < 0,01$ ). У курящих подростков отмечалась преимущественная активация симпатической нервной системы (СНС); это согласуется с данными литературы, согласно которым никотин, поступающий в организм при курении, стимулирует Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев СНС, приводя к усилению симпатико-адреналовой активности. Под действием никотина искажается также чувствительность рецепторов и передача нервных импульсов через синапсы ВНС [8]. В группе часто болеющих ОРЗ преобладание активности парасимпатической нервной системы, по всей видимости, связано с тем, что повторная вирусно-бактериальная агрессия способствует постоянному рецидивированию воспалительного процесса в бронхолегочной системе. Это неизбежно приводит к глубоким изменениям функций регулирующих органов и систем, истощению функциональных возможностей надпочечников, что сопровождается изменением циркадной активности и уменьшением синтеза кортизола, поэтому в нейровегетативном статусе преобладает парасимпатикотония с низкой активностью адренергической иннервации. Указанный факт согласуется с данными литературы о том, что ухудшение проходимости бронхов совпадает с усилением вагусных влияний [3]. В контрольной группе индекс вагосимпатического баланса был в пределах нормы (см. табл. 3 и рисунок).

Итак, первым на нарушение бронхиальной проходимости указывает изменение показателя  $MOC_{75}$ , особенно у курящих подростков. У практически здоровых подростков с факторами риска (курение и частые ОРЗ) отмечается четкая тенденция к снижению показателей бронхиальной проходимости (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС,  $MOC_{25}$ ,  $MOC_{50}$ ,  $MOC_{75}$ ,  $CO_{25-75}$ ), что позволяет отнести их в группу риска по развитию хронического обструктивного бронхита.

Ухудшение бронхиальной проходимости у ЧБД, вероятно, связано с рецидивирующим воспалением в бронхолегочной системе и усилением вагусных влияний, а у курящих подростков – с непосредственным действием компонентов табачного дыма на бронхолегочную систему, измененной активностью синаптической передачи под действием никотина, а также недостатком эндогенного оксида азота на фоне активации СНС.

## Литература

1. Альбицкий, В.Ю. Барабанов, А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты: пути оздоровления. – Саратов, 1986. – 165 с.



2. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии // Пульмонология. – 2000; 3: 10.

3. Гамиева Е.В. Патофизиологическое обоснование лечения и профилактики бронхообструктивного синдрома при острых респираторных заболеваниях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2008. – 22 с.

4. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Нестеренко В.М., Мизерницкий Ю.А. Хронические бронхолегочные болезни у детей как проблема современной педиатрии // Рос. вестн. перинат. и педиатр. – 1998; 1: 10–16.

5. Мозалевский А.Ф. Заболеваемость детей и клиничко-патогенетические особенности болезней легких: некоторые концептуальные положения // Педиатрия на рубеже XX и XXI столетий. – Днепропетровск, 1996. – С. 110–113.

6. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: БИНОМ, 2000. – С. 306–307.

7. Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. – 2000; 343: 269–280.

8. Benowitz N. Nicotine addiction // Primary Care. – 1999; 26: 611–631.

9. Gold D., Wing X., Wypij D. et al. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls // N. Engl. J. Med. – 1996; 335: 931–937.

10. Iribarren G., Tekawa I., Sidney S. et al. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men // N. Engl. J. Med. – 1999; 340: 1773–1780.

11. Magnussen H., Hayrgreave F. Noninvasive monitoring of airway inflammation // Eur. Respir. J. – 2000; 16: 1–2.

12. Murrey C., Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study // Lancet. – 1997; 349: 1498–1504.

13. Repine I., Bast A., Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997; 156: 341–357.

14. Saetta M. Airway inflammation in COPD // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999; 160 (5): 17–20.

15. U.S. Food and Drug Administration: The regulations restricting the sale and distribution of cigarettes and smokes tobacco to protect children and adolescents, 1996.

16. World Health Organization. World health report. Geneva: World Health Organization; 2000.

## BRONCHIAL PERMEABILITY IN HEALTHY TEENAGERS WITH RISK FACTORS

V. Domaratsky; Professor A. Avtandilov, MD; S. Lobanova, Candidate of Medical Sciences

Russian Medical Academy of Postgraduate Training, Moscow

A clear downward trend in bronchial permeability parameters was found in apparently healthy teenagers with risk factors (smoking, frequent acute respiratory diseases), which permits them to be referred to as a chronic obstructive bronchitis risk group.

**Key words:** bronchial permeability, risk factors, teenagers.