

УДК 612.8 : 612.017 : 616.248

**НЕЙРОГЕННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ: РОЛЬ СУБСТАНЦИИ P И
ВАЗОИНТЕСТИНАЛЬНОГО ПЕПТИДА**

Борисова А. И.

к. м. н., старший научный сотрудник отдела медицины труда

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины
труда и экологии человека»*

Уфа, Российская Федерация

Галимова Е. С.

д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней

Башкирский государственный медицинский университет

Уфа, Российская Федерация

Кабирова Э. Ф.

*заведующий отделением профессиональной пульмонологии, аллергологии и
иммунологии*

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины
труда и экологии человека»*

Уфа, Российская Федерация

Зайдуллин И.И.

к. м. н., заведующим отделом медицины труда

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины
труда и экологии человека»,*

Уфа, Российская Федерация

Аннотация. Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное заболевание с
Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМЭ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

хроническим воспалением дыхательных путей. Ключевым патогенетическим звеном является воспаление стенки бронха, поддерживаемое не только аллергенами, инфекцией и токсинами, но и нейрогенными факторами, а также дисбалансом вегетативной нервной системы. Субстанция Р считается одним из главных медиатором нейрогенного воспаления, вызывающим бронхоспазм, отёк слизистой и гиперсекрецию мокрот. Вазоинтестинальный пептид, напротив, способствует бронходилатации. Современные публикации недостаточно раскрывают, как вегетативный дисбаланс и нейрогенное воспаление влияют на тяжёлую астму. Изучение этих взаимосвязей с клиническими проявлениями тяжёлого течения БА актуально для персонифицированной терапии и имеет практическое значение. В работе приведены результаты уровня нейропептидов в зависимости от типа вегетативной дисфункции и степени тяжести бронхиальной астмы

Ключевые слова: бронхиальная астма, вариабельность ритма сердца, вегетативная дисфункция, субстанция Р, вазоинтестинальный нейропептид.

***NEUROGENIC INFLAMMATION AND AUTONOMIC DYSFUNCTION IN
BRONCHIAL ASTHMA: THE ROLE OF SUBSTANCE P AND
VASOINTESTINAL PEPTIDE DURING THE DISEASE***

Borisova A. I.

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Occupational Health

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology

Ufa, Russian Federation

Galimova E. S.

Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Internal Medicine Propaedeutics

Bashkir State Medical University

Ufa, Russian Federation

Kabirova E. F.

Head of the Department of Occupational Pulmonology, Allergology, and Immunology

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology

Ufa, Russian Federation

Zaydullin I.I.

Candidate of Medical Sciences, Head of the Occupational Health Department

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology

Ufa, Russian Federation

Abstract. Bronchial asthma (BA) is a heterogeneous disease marked by chronic airway inflammation. A central pathogenetic component is inflammation of the bronchial wall, sustained not only by allergens, infections, and toxins but also by neurogenic factors and imbalance of the autonomic nervous system. Substance P is a key mediator of neurogenic inflammation that can induce bronchospasm, mucosal edema, and mucus hypersecretion, whereas vasoactive intestinal peptide (VIP) promotes bronchodilation. Current publications do not adequately characterize the effects of autonomic dysfunction and neurogenic inflammation in severe asthma. Clarifying these relationships—particularly their links to clinical manifestations—is important for personalized therapy and has practical implications. Here, we report neuropeptide (Substance P, vasoactive intestinal peptide) levels stratified by autonomic dysfunction pattern and asthma severity.

Keywords: asthma, heart rate variability, autonomic dysfunction, substance P, vasointestinal neuropeptide.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) представляет собой хроническое многофакторное заболевание, характеризующееся персистирующим воспалением дыхательных путей и изменением реактивности бронхиального дерева [1,6]. В основе патогенеза БА лежит хроническое воспаление стенки бронхов, которое поддерживается комплексом внешних и внутренних факторов, включая аллергические, инфекционные и токсические триггеры. Эти воздействия формируют устойчивый воспалительный фон, способствующий ремоделированию бронхиальной стенки и нарушению проходимости дыхательных путей.

В последние годы в патогенетической концепции БА всё большее значение придаётся нейрогенным механизмам, связанным с дисрегуляцией вегетативной нервной системы (ВНС) [2]. В норме ВНС обеспечивает тонкий баланс между бронхоконстрикторными и бронходилататорными реакциями, поддерживая оптимальный бронхиальный тонус в условиях изменяющейся внешней и внутренней среды. При нарушении этого баланса формируется вегетативная дисфункция, которая ведёт к повышенной реактивности дыхательных путей, нестабильности бронхиального тонуса и усилению воспалительного процесса. Ключевым звеном нейрогенного воспаления считается участие нейропептидов, обеспечивающих взаимодействие нервной и иммунной систем. Субстанция Р (Substance P) рассматривается как основной медиатор, вызывающий отёк слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецию слизи, активацию клеток воспаления и бронхоконстрикцию. В противоположность этому вазоинтестинальный пептид (VIP) обладает выраженными бронходилатирующими и противовоспалительными свойствами, способствуя бронходилатации и снижению проницаемости сосудов [4,5,7,8]. Нарушение соотношения между активностью этих медиаторов отражает смещение вегетативного баланса и способствует прогрессированию патологического процесса.

Несмотря на наличие отдельных экспериментальных и клинических

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМІ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

данных, роль нейрогенного компонента воспаления и дисфункции ВНС при тяжёлых формах бронхиальной астмы остаётся недостаточно изученной. Имеющиеся публикации преимущественно касаются общих аспектов воспалительного процесса, в то время как системное исследование взаимосвязей между показателями вегетативного статуса, уровнем нейропептидов и клиническими характеристиками течения заболевания проводится редко. Изучение механизмов нейрогенной регуляции бронхиального тонуса имеет существенное значение для совершенствования патогенетически обоснованных подходов к терапии БА. Углублённое понимание этих процессов создаёт предпосылки для развития персонализированной терапии, направленной на коррекцию нейрогенных механизмов и восстановление адаптивных функций ВНС.

Таким образом, исследование нейрогенного компонента воспаления при бронхиальной астме представляет собой актуальное направление современной пульмонологии, способное расширить представления о патогенезе заболевания и повысить эффективность терапии пациентов с тяжёлым течением [2].

Цель настоящего исследования - оценить связь уровня субстанции Р и вазоинтестинального пептида в сыворотке крови с показателями вариабельности ритма сердца при тяжёлом течении бронхиальной астмы.

Материалы и методы. В исследование были включены 174 пациента, находившиеся на стационарном лечении с диагнозом бронхиальная астма среднетяжёлого и тяжёлого течения. В основу выборки легли клинические формы заболевания, соответствующие современным критериям диагностики и классификации. Для оценки вариабельности сердечного ритма проводилось 24-часовое холтеровское мониторирование электрокардиограммы, результаты которого анализировались в спектральных диапазонах, что позволило оценить активность симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы.

Концентрации основных медиаторов нейрогенного воспаления —

субстанции Р и вазоинтестинального пептида (VIP) — измеряли в плазме крови методом иммуноферментного анализа (ELISA) в соответствии с инструкцией производителя наборов реагентов.

Дизайн работы предполагал формирование двух сопоставимых по полу и возрасту групп: 80 человек с тяжёлым течением заболевания (БАТТ) и 94 пациента со среднетяжёлой астмой (БАСТ), служившей группой контроля.

Статистическую обработку данных выполняли в пакетах SPSS и Python (Jupyter) с использованием библиотек Pandas и стандартных статистических модулей. Корреляционные зависимости между нейропептидами и показателями variability сердечного ритма оценивали по коэффициенту Спирмена (r). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Комплексный аналитический подход обеспечил возможность оценить не только различия между клиническими группами, но и выявить скрытые связи между активностью нейропептидов и степенью дисфункции вегетативной регуляции у пациентов с различным течением бронхиальной астмы.

Результаты и обсуждение. В ходе анализа ХМ-ЭКГ было выявлено наличие дисбаланса вегетативной нервной системы как в группе с тяжёлым течением БА, так и среди пациентов со среднетяжёлой БА. Причем в группе пациентов с тяжёлым течением БА преобладание симпатического тонуса нервной системы выявлено в 100% случаев, что значительно больше, чем в группе со среднетяжёлой БА ($p=0,02$).

При сопоставлении данных variability ритма сердца между пациентами с разной степенью тяжести БА были выявлены ключевые различия. Основное из них заключается в значимом преобладании тонуса симпатической нервной системы у больных с тяжелой формой заболевания. Это подтверждается достоверно более высоким значением мощности спектра в диапазоне VLF у

пациентов группы БАТТ по сравнению с группой БАСТ (1736.5 против 1615.0 соответственно; $p=0,022$). Дополнительным свидетельством выраженного вегетативного дисбаланса при тяжелой астме служат изменения и других показателей. В частности, было зафиксировано значимое увеличение показателя VAR_мс ($p=0,005$) и более высокие значения aVNN_мс ($p=0,011$) в этой же группе (рис.1). Эти результаты указывают на то, тяжёлое течение БА связано с нарастающей ригидностью регуляторных систем и хронической симпатической стимуляцией, что может являться одним из факторов поддержания персистирующего воспаления и гиперреактивности бронхов.

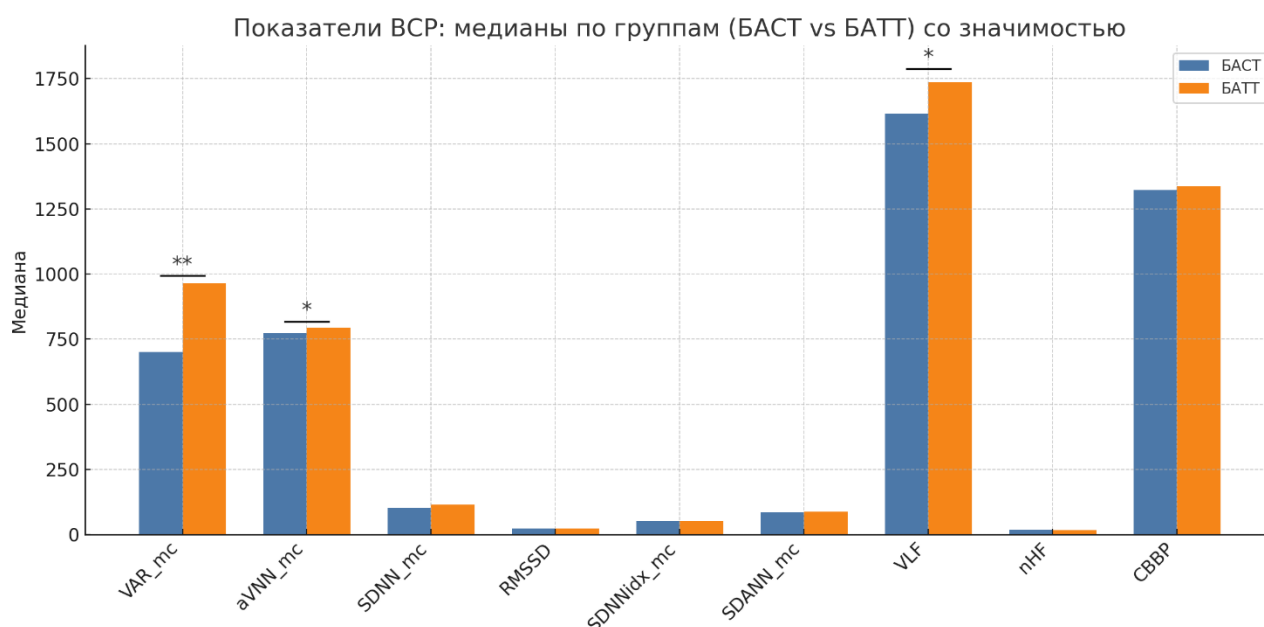


Рис. 1 – Сравнительный анализ показателей variability ритма сердца в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы

Примечание: SDNN_мс – стандартное отклонение длительностей интервалов; RMSSD – корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными RR-интервалами; SDNNidx_мс – средняя величина стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам периода мониторингирования; SDANN_мс – стандартное отклонение средних интервалов NN для каждого 5-минутного сегмента; VLF – очень низкие частоты; LF – низкие частоты; HF – высокие частоты; CBBP – средневзвешенной вариации ритмограммы

*- $p < 0,05$

** - $p < 0,01$

Анализ уровня нейропептидов (субстанции Р и вазоинтестинального пептида) среди всех пациентов с тяжёлой и среднетяжёлой БА в зависимости от

типа дисфункции ВНС показал, что в группе пациентов с преобладанием симпатического отдела нервной системы уровень обоих нейропептидов оказался выше, чем у пациентов с преобладанием парасимпатической нервной системы. Однако разница в показателях не достигла уровня статистической значимости. В результате анализа между уровнем нейромедиаторов в сыворотке крови и отдельными показателями вариабельности ритма сердца, в группе пациентов с тяжёлым течением БА была определена обратная корреляция SDANN_мс ($r = -0,311$; $p = 0,032$) и SDNN_мс ($r = -0,292$; $p = 0,044$), показателем средневзвешенной вариации ритмограммы (СВВР) и уровнем субстанции Р ($r = -0,311$; $p = 0,031$) [9] (таблица 1).

Таблица 1 - Корреляционный анализ между уровнем субстанцией Р и показателями вариабельности ритма сердца в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы

Показатель	r		p	
	БАСТ	БАТТ	БАСТ	БАТТ
SDANN_мс	0.185	-0.311	0.172	0.032
SDNN_мс	0.169	-0.292	0.214	0.044
VAR_мс	0.167	0.276	0.218	0.058
SDNNidx_мс	0.125	-0.254	0.360	0.082
nHF	0.110	-0.130	0.422	0.380
LF_HF	-0.110	-0.095	0.422	0.519
СВВР	0.087	-0.311	0.525	0.031
pNN50	0.079	-0.055	0.563	0.708
rMSSD	0.065	0.050	0.637	0.735
VLF	0.045	-0.032	0.743	0.827
aVNN_мс	0.023	0.005	0.867	0.974

При проведении сравнительного анализа между уровнем вазоинтестинального пептида и отдельными показателями вариабельности ритма сердца в зависимости от тяжести бронхиальной астмы было определено, что у пациентов с БАТТ имеется обратная корреляция между уровнем VIP и rMSSD ($r = -0,382$; $p = 0.007$) и СВВР ($r = -0,381$; $p = 0.007$) (таблица 2).

Таблица 2 - Корреляционный анализ между уровнем вазоинтестинального пептида и показателями вариабельности ритма сердца в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы

Показатель	r		p	
	БАСТ	БАТТ	БАСТ	БАТТ
rMSSD	-0.367	-0.382	0.005	0.007
pNN50	-0.258	-0.287	0.055	0.048
LF_HF	0.231	-0.270	0.087	0.063
CBBP	-0.230	-0.381	0.088	0.007
nHF	-0.226	-0.108	0.094	0.465
aVNN_mc	-0.198	-0.086	0.143	0.563
VAR_mc	-0.167	0.040	0.218	0.790
SDNNidx_mc	0.110	0.020	0.418	0.894
VLF	-0.086	-0.013	0.528	0.928
SDNN_mc	-0.034	0.011	0.802	0.940
SDANN_mc	-0.009	-0.011	0.947	0.941

Исследование взаимосвязей между уровнями субстанции Р, вазоинтестинального нейропептида и клиническими характеристиками БА в зависимости от тяжести заболевания показало наличие обратной корреляции у пациентов с БАТТ по уровню вазоинтестинального пептида и прямую с уровнем субстанции Р, в группе с БАСТ статистически значимых корреляций выявлено не было. Выявлена положительная корреляция между уровнем субстанции Р с частотой обострения бронхиальной астмы за последний год ($r=0,341$; $p=0,023$). Среди пациентов с тяжёлым течением БА была определена отрицательная связь между уровнем VIP и баллами ACQ-теста (контроль симптомов бронхиальной астмы) ($r=-0,315$, $p=0,029$) и стажем заболевания ($r=-0,290$, $p=0,046$) (таблица 3). В группе пациентов со среднетяжелым течением БА устойчивых статистически значимых результатов получено не было.

Таблица 3 – Корреляционный анализ между уровнями нейропептидов

Нейропептид	Характеристика	r		p	
		БАСТ	БАТТ	БАСТ	БАТТ
Вазоинтестинальный пептид	Число обострений (за последний год)	-0.120	-0.312	0.379	0.032
Вазоинтестинальный пептид	ACQ контроль симптомов	0.083	-0.315	0.541	0.029
Вазоинтестинальный пептид	Стаж заболевания	0.184	-0.290	0.174	0.046

Субстанция Р	Число обострений (за последний год)	-0.228	0.341	0.092	0.023
Субстанция Р	АСQ контроль симптомов	0.057	-0.176	0.674	0.232
Субстанция Р	Стаж заболевания	0.212	-0.037	0.116	0.803

Роль субстанции Р в группе тяжелой астмы. Была установлена обратная корреляция между уровнем субстанции Р и показателями ВРС, такими как SDANN_{мс} ($r = -0,311$; $p = 0,032$) и СВВР ($r = -0,311$; $p = 0,031$). Это можно интерпретировать следующим образом: чем выше уровень провоспалительного нейропептида SP, тем ниже общая вариабельность сердечного ритма, что отражает ригидность, истощение адаптационных механизмов вегетативной регуляции. Клинически это подтверждается прямой корреляцией между уровнем SP и частотой обострений за год ($r = 0,341$; $p = 0,023$). Субстанция Р выступает не просто маркером, а активным участником патологического процесса при тяжелой степени БА, способствуя более частым обострениям. Таким образом формируется «порочный» круг в течении БА, в котором участвует дисбаланс вегетативной нервной системы, сдвиг уровня нейромедиаторов, которые в свою очередь усугубляют гиперреактивность и как следствие ведут к ухудшению контроля и обострению БА (рис. 2).



Рис. 2 «Порочный» круг бронхиальной астмы и дисбаланса вегетативной нервной системы.

Этот цикл поддерживает хроническое воспаление и приводит к снижению контроля над заболеванием.

Выводы. У всех пациентов с тяжёлым и среднетяжёлым течением бронхиальной астмы выявлены признаки дисбаланса вегетативной нервной системы. В группе больных с тяжёлым течением заболевания отмечено устойчивое преобладание симпатического тонуса, зафиксированное у 100% обследованных, что достоверно превышает показатель при среднетяжёлом течении БА ($p=0,02$). Повышенный уровень субстанции Р у пациентов с тяжёлой астмой коррелирует с частыми обострениями заболевания, подтверждая её ведущую роль в поддержании нейрогенного воспаления и прогрессировании патологического процесса. В то же время, более высокий уровень VIP ассоциируется с лучшим контролем над симптомами, отражая его бронходилатационный и, возможно, противовоспалительный вклад. Таким образом полученные данные могут дополнить концепцию патогенеза бронхиальной астмы. Тяжелое течение заболевания характеризуется не просто воспалением, а сложным порочным кругом, где выраженный симпатический дисбаланс ВНС создает условия для гиперактивности нейрогенных механизмов. Полученные результаты открывают перспективы для разработки новых терапевтических подходов, направленных на коррекцию вегетативной дисфункции у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

Библиографический список:

1. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. 2021. Российское респираторное общество. Ссылка активна на 08.10.2025. Доступно по: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskierekomendatsi>
2. Вегетативно-психологические особенности подростков с бронхиальной астмой /Чупак Эльвира Леонидовна: автореф.дис ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2004. – 21 с.
3. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации /С. Н. Авдеев, Н.

- М. Ненашева, К. В. Жуденков [и др.] // Пульмонология. 2018. - 28 (3). – С. 341 - 358.
4. Blake K. J. Neuronal Regulation of Immunity in the Skin and Lungs / K. J. Blake, X. R. Jiang, I. M. Chiu //Trends in Neurosciences. – 2019. – Vol. 42 (8). – P. 537 - 551. DOI:1016/j.tins.2019.05.005.
 5. Delgado M. Vasoactive intestinal peptide: a neuropeptide with pleiotropic immune functions /M. Delgado, D. Ganea //Amino Acids. – 2013. - Vol. 45 (1). – P. 25 - 39. doi: 10.1007/s00726-011-1184-8. Epub 2011 Dec 3. PMID: 22139413; PMCID: PMC3883350.
 6. Global Initiative for Asthma. GINA, 2021. Ссылка активна на 10.07.2022, Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports>.
 7. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования: рекомендация / редкол.: М. Марек [и др.]; пер. с англ. Издательская группа фирмы «Инкарт» // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53–78.
 8. Нейрогенное воспаление: биохимические маркеры, генетический контроль и болезни / А. Н. Кучер // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 171–181.
 9. Нейрогенное воспаление и особенности вегетативной нервной системы у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести и фенотипа заболевания / А. И. Борисова, Э. Ф. Кабирова, Э. Р. Уразаева [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. - № 8. – С. 63-68.]
 10. Борисова, А. И. Клинико–функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.18 / Борисова А. И.; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. — Москва, 2024. — 25 с.

Оригинальность 82%