

УДК 616.248:612.863]616-073.75

**ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПСИХОПАТОЛОГИИ
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

Л.В.Боговин, А.С.Водолазская, Т.В.Зливко

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22*

РЕЗЮМЕ

Психологические расстройства различного характера и степени выраженности довольно часто встречаются при бронхиальной астме. Внимание клиницистов и ученых чаще обращается к психоэмоциональным симптомам: депрессии, тревоге, паническим атакам. Одним из основных подходов к изучению эмоций в нейронауках в настоящее время является анализ спектральных характеристик электроэнцефалограммы. Меньше данных об изменениях центральной регуляции других психологических проявлений болезни. Целью работы являлось исследование особенностей взаимовлияний психопатологических расстройств и биоэлектрической активности головного мозга у больных бронхиальной астмой. Поэтому в данном исследовании использовались электроэнцефалография и применяемый в клинических обследованиях опросник выраженности психопатологической симптоматики Л.Дерогатиса (SCL-90-R). Обследовано 30 больных астмой различной степени тяжести (9 мужчин и 21 женщина) в возрасте 18-55 лет (средний возраст составил $35,6 \pm 1,8$ лет). Выявились диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, признаки дисфункции неспецифических срединно-стволовых структур головного мозга на различных уровнях. Средние значения показателей по тесту SCL-90 оказались психопатологического уровня. Корреляционные связи между некоторыми значениями спектра мощности электроэнцефалографии и шкалами тревоги (ANX), фобий (PHOB) и паранойальности (PAR) опросника SCL-90-R указывают на функциональную локализацию данных расстройств в головном мозге больных бронхиальной астмой. Это важно учитывать при диагностике и лечении несоматических проявлений астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, электроэнцефалография, психопатология, тревога, депрессия.

SUMMARY

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SIGNS OF PSYCHOPATHOLOGY IN BRONCHIAL ASTHMA

L.V.Bogovin, A.S.Vodolazskaya, T.V.Zlivko

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk,
675000, Russian Federation*

Psychological disorders of a different etiology and intensity degree are often observed in bronchial asthma. The attention of practitioners and scientists is

frequently paid to psychoemotional symptoms: depression, anxiety, and panic attacks. The analysis of spectral characteristics of electroencephalography is one of the main approaches to the study of emotions in neurosciences at present. There is not so much information about the changes of the central regulation of other psychological manifestations of the disease. The aim of the work is to study the features of interrelations of psychopathologic disorders and bioelectrical activity of the brain in the patients with bronchial asthma. Electroencephalography and the Derogatis Psychiatric Rating Scale (SCL-90-R) was used in this research. 30 patients with bronchial asthma of a different severity (9 men and 21 women) at the age of 18-55 (the mean age was 35.6 ± 1.8 years old) were examined. Diffuse changes of the bioelectrical activity of the brain, the signs of the dysfunction of non-specific midstem structures of the brain at different levels were revealed. The mean values according to SCL-90 were of a psychopathological level. The correlations between some values of the electroencephalography power spectrum and the scales of anxiety (ANX), phobias (PHOB) and paranoia (PAR) of SCL-90 prove the functional localization of the these disorders in the brain of bronchial asthma patients. This is important to consider while diagnosing and treating non-somatic manifestations of asthma.

Key words: bronchial asthma, electroencephalography, psychopathology, anxiety, depression.

В настоящее время бронхиальная астма (БА) характеризуется тяжелым течением, резистентностью к лечению, большей частотой астматических приступов, ростом инвалидности, увеличением доли летальных исходов менее активным участием больных в семейной жизни [7, 8, 10, 11, 13]. Современная психосоматическая медицина представляет собой науку о взаимоотношениях психических и соматических процессов, тесно связывающих человека с окружающей средой. В основе психосоматозов лежит первично телесная реакция на переживание, морфологически устанавливаемое изменениями в органах [14]. БА относится к основной группе психосоматической патологии. При всей сложности ее патогенеза часто важное место занимает нервно-психический фактор (условно-рефлекторный механизм возникновения бронхоспазма, зависимость приступов от психоэмоциональных воздействий, обстановки). Психопатологические расстройства могут запускаться факторами внешней и внутренней среды, приводящими к конфликту между возбуждением и торможением в коре и подкорке головного мозга. Такой конфликт вызывает невроз или психоз [12].

Своевременное выявление психопатологических

расстройств у больных БА затруднено тем, что связь симптомов с осознаваемыми проявлениями психической активности неоднозначна, не всегда очевидна и опосредована субъективностью психики пациента [15]. Между негативными эмоциями и психопатологическими расстройствами отмечена тесная взаимосвязь [9]. В данной связи внимание исследователей все больше привлекает изучение роли центральной нервной системы в патогенезе БА [4]. Однако все еще недостаточно изучены факторы провокации и ригидности эмоций, особенности соотношения отдельных компонентов (тревоги, депрессии, агрессивности и др.) в структуре аффективных расстройств у больных психосоматическими заболеваниями, центральные механизмы регуляции эмоциональных состояний [12].

Одним из основных подходов к изучению эмоций в нейропсихологии является анализ спектральных характеристик электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в процессе переживания эмоций. Однако имеющиеся данные неоднозначны и акцент делался на исследование центрального реагирования при провокации негативных эмоций во время просмотра эмоциогенных фильмов у здоровых лиц [1, 18] и больных БА [17, 19]. Возможность локализовать источник центральной регуляции психического реагирования и изменять психосоматические проявления определяет актуальность исследования особенностей психопатологических расстройств и их нейрофизиологического обеспечения при БА. Целью настоящего исследования было изучить особенности взаимовлияний психопатологических расстройств и электрической активности головного мозга у больных БА.

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 больных БА различной степени тяжести (9 мужчин и 21 женщина), в возрасте 18–55 лет (средний возраст составил $35,6 \pm 1,8$ года). Половина больных имели среднюю степень тяжести астмы, 17% – легкую и 33% – тяжелую. Психологический статус оценивал клинический психолог с применением опросника выраженности психопатологической симптоматики Л.Дерогатиса (SCL-90-R). Опросник состоит из 90 пунктов, оцениваемых по 5-балльной шкале ранжирования дистресса (от 0 до 4 баллов), позволяющих оценить клиническую симптоматику и степень выраженности стресса. Ответы подсчитывались, обрабатывались и интерпретировались по 9 шкалам симптоматических расстройств, и по трем обобщенным шкалам второго порядка. Полученные данные были стандартизированы и, согласно представленной авторами сводной таблицы, ранжированы по степени выраженности психопатологических показателей.

Регистрацию электрической активности головного мозга проводили непрерывно в звукоизолированном помещении, полулежа в кресле с закрытыми глазами на энцефалографе Энцефалан-131-03 (Россия). Использовалась международная схема наложения 21 электрода «10-20». Частота дискретизации при аналогово-цифровом преобразовании и вводе сигналов в ЭВМ составляла 256 Гц, полоса частот при записи –

0,5–100 Гц. Референт – объединенный ушной электрод. Данные ЭЭГ обрабатывались в программе EEGLab с использованием алгоритма ISA Fasticag. Спектральный анализ мощностей основных диапазонов частот ЭЭГ (дельта-ритм – 0,5–3,5 Гц, тета – 4–7,5 Гц, альфа – 8–13,5 Гц, бета – 14–28 Гц) производился методом быстрого преобразования Фурье. Обработке подвергались эпохи, содержащие беззартефактные отрезки записи ЭЭГ (по 10 с). Математический анализ полученных данных производился с применением статистического пакета STATISTICA (data analysis software system), версия 10.0.228.2. (2011 г.). Корреляция между показателями определялась с помощью коэффициента Спирмена (R), достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У большинства больных отмечались нарушения функционального состояния центральной нервной системы, проявляющиеся на ЭЭГ диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга различной степени выраженности. По мере нарастания степени тяжести течения БА усиливалось вовлечение срединно-стволовых структур мозга [5]. У 27% обследованных выявлялись легкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, из них у половины отмечались признаки дисфункции неспецифических срединно-стволовых структур головного мозга на уровне гипоталамуса и у 10% – на уровне дienceфальных структур. Умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга были выявлены у 53% больных, из них у 70% отмечались признаки поражения неспецифических срединных структур мозга дienceфального уровня и у 20% – мезэнцефального уровня, которые на ЭЭГ проявлялись в виде вспышек билатерально-синхронной активности медленных колебаний тета- и дельта-диапазона. Выраженные диффузные изменения на ЭЭГ были выявлены у 6% больных БА, из них у половины отмечались грубые диффузные эпилептиформные изменения с признаками вовлечения неспецифических срединных структур мозга на дienceфально-мезэнцефальном уровне. При этом у пациентов отсутствовали клинико-анамнестические проявления эпилепсии. Данные изменения могут указывать на нарушение центральной регуляции процессов адаптации у больных БА.

Топографическое картирование спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ позволило точнее, чем при визуальном анализе, оценить изменения биоэлектрической активности головного мозга в обследуемой группе. В условиях физиологического покоя наблюдалась правильность зонального распределения альфа-ритма, который доминировал в затылочных отделах мозга (индекс мощности в O1=48,59±5,71%; O2=48,27±5,79%; Oz=50±5,55%) и ритм убывал по амплитуде от затылка ко лбу (рис.). Данная картина характерна для нормальной картины ЭЭГ с индексом мощности от 23 до 50% [6]. Предполагается, что более высокие значения альфа-частоты указывают на большую скорость информационных процессов в мозге.

Альфа-ритм в парието-окципитальной коре может являться результатом краткого возбуждения корковых генераторов – «alphos» [20].

Наблюдались повышенные значения дельта-мощности в лобных областях (мощность выше 18,83%). У здорового бодрствующего человека тета- и дельта-волны не должны встречаться. Дельта-активность регистрируется только во время физиологического сна и указывает на определенное снижение уровня функциональной активности мозга. Появление медленноволновой активности обычно связывают с наличием некоторой заторможенности, явлениями деактивации, снижением активизирующих влияний ствола головного мозга.

Усредненный график тета-мощности не выходил за пределы допустимых значений. Но отмечались пики на графике в отведениях Fz ($14,29 \pm 1,41\%$), Cz ($13,83 \pm 1,27\%$), F4 ($13,23 \pm 1,23\%$). Известно, что функциональное значение тета-ритма – это обеспечение бдительности и готовности к переработке информации [16]. Его появление в отведении Fz связывают с состоянием готовности к восприятию условного стимула, то есть с ожиданием сигнала [18]. Кроме того, тета-ритм связан с непосредственным поражением коры больших полушарий (что являлось критерием исключения в данном исследовании) или с влиянием со стороны дienceфальной области, лимбических структур, преимущественно с активностью гиппокампа.

Из полученных данных видно, что в состоянии физиологического покоя больные БА характеризовались сниженными значениями мощности в высокочастотных диапазонах спектра ЭЭГ (бета-полосы) во всех областях коры головного мозга и доминированием альфа-активности.

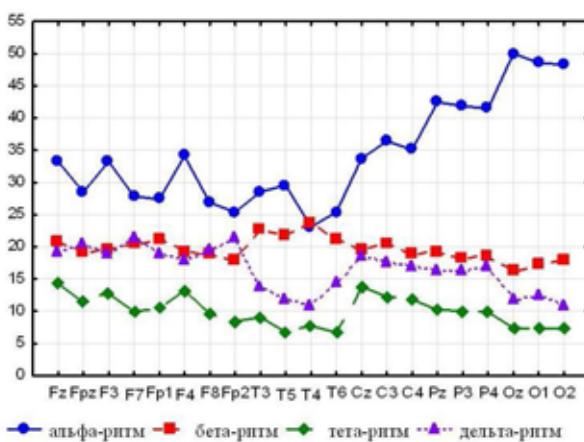


Рис. Мощность ритмов ЭЭГ больных БА

Ранее нами были изучены некоторые особенности центральной регуляции депрессивных расстройств (по данным теста СМИЛ) при БА легкой и средней степени тяжести [2, 3]. Выявленные закономерности позволили установить связь депрессивной симптоматики с бета-ритмом по всем полям (положительная корреляция), альфа-ритмом во всех отведениях и дельта-ритмом в T6 (отрицательная корреляция), обосновать применение методов биообратной связи в качестве кор-

рекции аффективных расстройств. Однако психопатологическая патология не исчерпывается депрессией. В продолжение исследования изучены связи биоэлектрической активности головного мозга с психопатологическими симптомами.

Средние значения выраженности психопатологических показателей по тесту SCL-90 у больных БА были выше нормативных, то есть в зоне психопатологии (табл.). Значимыми были отличия по шкалам DEP (депрессия), SOM (соматизация), ANX (тревожность) и PHOB (фобическая тревожность). Больные поступали в стационар в состоянии обострения основного заболевания в плохом самочувствии. Этим у обследованных можно объяснить сниженное настроение, выраженную тревогу, беспокойство, сосредоточенность на своих ощущениях и опасениях.

Таблица

Средние значения выраженности психопатологических показателей по тесту SCL-90 у больных БА

Показатели теста SCL-90	Средние значения в исследовании	Диапазон нормативных значений
SOM	$1,16 \pm 0,06$	0,03-0,44
O-C	$0,89 \pm 0,08$	0,04-0,75
INT	$0,81 \pm 0,05$	0,03-0,66
DEP	$1,22 \pm 0,37$	0,04-0,62
ANX	$0,77 \pm 0,05$	0,03-0,47
HOS	$0,64 \pm 0,04$	0,04-0,6
PHOB	$0,49 \pm 0,05$	0,02-0,18
PAR	$0,64 \pm 0,05$	0,04-0,54
PSY	$0,42 \pm 0,07$	0,03-0,3

Корреляционный анализ показал наличие достоверной связи ($p < 0,05$) между некоторыми значениями спектра мощности ЭЭГ и шкалами ANX (тревожность), PHOB (фобическая тревожность) и PAR (паранойяльность) опросника SCL-90-R.

Взаимосвязь между шкалой ANX (тревожность) симптоматического опросника SCL-90-R и мозговой активностью в покое проявлялась на уровне медленной активности, продуцируемой древними структурами головного мозга (дельта-диапазон в лобных областях). Выявлена прямая корреляция между активностью глубинных структур головного мозга и показателями тревожности теста SCL-90-R ($F4, R=0,42$; $FZ, R=0,41$; $Fp1, R=0,46$; $F7, R=0,50$). Можно предположить, что, чем менее стабильны процессы саморегуляции внутренней среды организма, тем выше тревожность личности.

Кроме того, показатели по шкале PHOB (фобии) оказались напрямую связаны с бета-активностью головного мозга в центральной и височной областях справа ($C4, R=0,47$; $P4, R=0,50$; $PZ, R=0,44$), что можно

объяснить склонностью данных лиц к рефлексии и негативным аффирмациям (самовнушениям, рефлексией). В клинических беседах пациенты высказывали стойкие страхи перед возможными приступами затрудненного дыхания, одышки, беспомощности и смерти.

Выявленные обратные корреляции бета-ритма в левых теменной (T3, R=-0,43) и затылочной (O1, R=-0,42) областях со значениями шкалы PAR (паранойальность) могут указывать на снижение критичного отношения к недоверию в отношении окружающих. Такая же зависимость данной шкалы с альфа-ритмом в левой затылочной области (O1, R=-0,48) подтверждает влияние установок и убеждений на постоянное эмоциональное напряжение и ригидность эмоций.

Таким образом, данные проведенного исследования отчетливо демонстрируют нарушение функционирования мозговых активирующих систем у больных БА в состоянии физиологического покоя, дают возможность говорить о том, что в большинстве случаев носителями психопатологических расстройств являются личности, склонные к тревожным реакциям, соматизации переживаний, со слабым и неуравновешенным типом нервной системы. Наличие паранойальной установки приводит к хронизации эмоциональных расстройств и затрудняет их коррекцию. Это важно учитывать при диагностике и коррекции несоматических проявлений БА. Корреляции между показателями отдельных психопатологических расстройств с электрической активностью головного мозга указывают на прямую связь между особенностями работы мозга и тревожно-фобической симптоматикой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афтanas Л.И. Эмоциональное пространство человека: психофизиологический анализ. Новосибирск: СО РАМН. 2000. 126 с.
2. Боговин Л.В., Ермакова Е.В., Перельман Ю.М. Психофизиологические особенности эмоциональной сферы при бронхиальной астме // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.23. С.23–26.
3. Боговин Л.В., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Психологические особенности больных бронхиальной астмой: монография. Владивосток: Дальнаука, 2013. 248 с.
4. Ермакова Е.В. Изменения центральной регуляции реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск, 2007. 27 с.
5. Ермакова Е.В., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Особенности биоэлектрической активности головного мозга в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы // Пульмонология. 2009. №2. С.82–86.
6. Заболотных В.А., Команцев В.Н., Поворинский А.Г. Практический курс классической клинической электроэнцефалографии. СПб.: Петро-РИФ, 1998. 82 с.
7. Колосов В.П. Профилактика неспецифических заболеваний легких в сельской местности Дальневосточного региона: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991. 40 с.

8. Фармакотерапевтическая эффективность достижения контроля бронхиальной астмы у больных с холодовой бронхиальной гиперреактивностью в контрастные сезоны года / В.П.Колосов [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.37. С.25–27.

9. Лазуткина Е.Л., Боговин Л.В. Клинико-психологические особенности личности больных бронхиальной астмой и их психотерапевтическая коррекция // Вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения туберкулеза: сб. докл. науч.-практ. конф. Благовещенск, 2001. С.147–148.

10. Эпидемиология болезней респираторной системы на территории Дальневосточного региона / Л.Г.Манаков [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2007. Вып.27. С.30–32.

11. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / Л.Г.Манаков [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып.33. С.34–38.

12. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврозология и психосоматическая медицина. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.

13. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 203 с.

14. Пограничная психическая патология в общемедицинской практике / под ред. А.Б.Смулевича. М.: Русский врач, 2007. 160 с.

15. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. М.: Медицина, 1986. 384 с.

16. Brain oscillation in perception and memory / E. Başar [et al.] // Int. J. Psychophysiol. 2000. Vol.35, №2-3. P.95–124.

17. Levenson R.W. Effects of thematically relevant and general stressors on specificity of responding in asthmatic and nonasthmatic subjects // Psychosom. Med. 1979. Vol.41, №1. P.28–39.

18. Nakashima K., Sato H. Relationship between frontal midline theta activity in EEG and concentration // J. Hum. Ergol. 1993. Vol.22, №1. P.63–67.

19. Airway constriction in asthma during sustained emotional stimulation with films / T.Ritz [et al.] // Biol. Psychol. 2012. Vol.91, №1. P.8–16.

20. Study of human occipital alpha rhythm: the alphon hypothesis and alpha suppression / S.J.Williamson [et al.] // Int. J. Psychophysiol. 1997. Vol.26, №1-3. P.63–76.

REFERENCES

1. Aftanas L.I. *Emotsional'noe prostranstvo cheloveka: psikhofiziologicheskiy analiz* [Emotional space of the person: a psychophysiological analysis]. Novosibirsk: SB RAMS; 2000.
2. Bogovin L.V., Ermakova E.V., Perelman J.M. *Bülleten'fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2006; 23:23–26.
3. Bogovin L.V., Perelman J.M., Kolosov V.P. *Psichologicheskie osobennosti bol'nykh bronkhial'noy astmoy* [Psychological features of the patients with bronchial asthma]. Vladivostok: Dal'nauka; 2013.
4. Ermakova E.V. *Izmeneniya tsentral'noy reguljatsii reaktivnosti dykhatel'nykh putey u bol'nykh bronkhial'noy*

- astmoy: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [The changes of central regulation of airway responsiveness in bronchial asthma patients: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. Blagoveshchensk; 2007.
5. Ermakova E.V., Perelman J.M., Kolosov V.P. *Pul'monologiya* 2009; 2:82–86.
 6. Zabolotnykh V.A., Komantsev V.N., Povorinskiy A.G. *Prakticheskiy kurs klassicheskoy klinicheskoy elektroenzefalografii* [The practical course of classic clinical electroencephalography]. St. Petersburg: Petro-RIF; 1998.
 7. Kolosov V.P. *Profilaktika nespetsificheskikh zabolеваний legkikh v sel'skoy mestnosti Dal'nevostochnogo regiona: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* [The prevention of non-specific pulmonary diseases in the non-urban area of the Far-Eastern region: abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Moscow; 1991.
 8. Kolosov V.P., Pirogov A.B., Semirech Yu.O., Ushakova E.V., Perelman J.M. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2010; 37(25–27).
 9. Lazutkina E.L., Bogovin L.V. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Voprosy epidemiologii, kliniki, diagnostiki i lecheniya tuberkuleza»* (Scientific-practical conference «The questions of epidemiology, clinics, diagnostics and tuberculosis treatment»). Blagoveshchensk; 2001:147–148.
 10. Manakov L.G., Kolosov V.P., Enicheva E.A., Sokolova N.V., Gordeychuk I.N., Mkhoyan A.S. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2007; 27(30–32).
 11. Manakov L.G., Kolosov V.P., Serova A.A., Gordeychuk I.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2009; 33(34–38).
 12. Mendelevich V.D., Solov'eva S.L. *Nevrologiya i psikhosomaticeskaya meditsina* [Nervosology and psychosomatic medicine]. Moscow: MEDpress-inform; 2002.
 13. Prikhodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. *Giperreaktivnost' dykhatel'nykh putey* [Airway hyperreactivity]. Vladivostok: Dal'nauka; 2011.
 14. Smulevich A.B., editor. *Pogranichnaya psikhicheskaya patologiya v obshchemeditsinskoy praktike* [Borderline psychic pathology in general medical practice]. Moscow: Russkiy vrach; 2007.
 15. Topolyanskiy V.D., Strukovskaya M.V. *Psikhosomaticheskie rasstroystva* [Psychosomatic disorders]. Moscow: Meditsina; 1986.
 16. Başar E., Başar-Eroğlu C., Karakaş S., Schürmann M. Brain oscillation in perception and memory. *Int. J. Psychophysiol.* 2000; 35(2–3):95–124.
 17. Levenson R.W. Effects of thematically relevant and general stressors on specificity of responding in asthmatic and nonasthmatic subjects. *Psychosom. Med.* 1979; 41(1):28–39.
 18. Nakashima K., Sato H. Relationship between frontal midline theta activity in EEG and concentration. *J. Hum. Ergol. (Tokyo)* 1993; 22(1):63–67.
 19. Ritz T., Rosenfield D., Wilhelm F.H., Roth W.T. Airway constriction in asthma during sustained emotional stimulation with films. *Biol. Psychol.* 2012; 91(1):8–16.
 20. Williamson S.J., Kaufman L., Lu Z.L., Wang J.Z., Karron D. Study of human occipital alpha rhythm: the alphon hypothesis and alpha suppression. *Int. J. Psychophysiol.* 1997; 26(1–3):63–76.

Поступила 09.08.2013

Контактная информация

Лариса Викторовна Боговин,

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: bogovin@ya.ru

Correspondence should be addressed to

Larisa V. Bogovin,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases,
Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,
22 Kalinina Str, Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: bogovin@ya.ru