

© ЛЕМЕШЕВСКАЯ З.П., ВОДОЕВИЧ В.П., 2010

СООТНОШЕНИЕ ОБМЕНА БИОГЕННЫХ АМИНОВ С ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫМИ И СОМАТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ЛЕМЕШЕВСКАЯ З.П., ВОДОЕВИЧ В.П.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Резюме. Из 101 обследованного больного бронхиальной астмой у 47 (46%) преобладал симпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС) (I гр.), у 35 (35%) – парасимпатический (II гр.), а у 19 больных (19%) отмечалось равновесие ВНС (III гр.).

Имеются корреляции между обменом биогенных аминов и состоянием ВНС, а снижение уровня периферического серотонина плазмы крови тесно связано с улучшением легочной функции и общего состояния больных.

Больным I гр. в комплексную терапию включались транквилизаторы и уменьшалась доза адреномиметиков, больным II гр. назначались антидепрессанты, холинолитики и муколитики.

Дифференцированное лечение с учетом тонуса ВНС и психического статуса больных позволяет в более короткие сроки получить положительный клинический эффект, сократить сроки пребывания в стационаре, повысить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: биогенные амины, бронхиальная астма.

Abstract. Out of 101 examined patients with asthma 47 (46%) had sympathetic activity increase (the first group); 35 (35%) had parasympathetic activity increase (the second group); 19 (19%) had the increase neither in parasympathetic nor in sympathetic activity (the third group).

We revealed several links between biogenic amines and psychovegetative state, and the reduction in the concentration of free serotonin in blood plasma correlates with the improvement in pulmonary function and clinical status.

Complex treatment for the first group of patients included anxiolytics and decreased doses of beta-2-agonists, the patients of the second group received antidepressants, anticholinergic and mycolytic drugs.

The differentiated approach to bronchial asthma treatment depending on the state of vegetative nervous system and on the psychic state of the patients allows to achieve positive clinical effect in shorter terms, to shorten the period of patients' hospital stay, to improve the life quality of the patients.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой для здоровья человека в любом возрасте. Ежегодно количество больных БА увеличивается на полтора миллиона человек, большинство из которых – люди трудоспособного возраста, также растет смертность от данной нозологии.

Адрес для корреспонденции: 230009, г. Гродно, БЛК 19, кв. 111/3, e-mail: LemeshovskayaZP@tut.by, моб. тел. +375296896727. – Лемешевская З.П.

БА приносит огромный экономический ущерб, состоящий из стоимости госпитализаций, медикаментов, оплаты временной нетрудоспособности и пособий по инвалидности. Однако подсчитано, что контролируемое течение БА с длительной адекватной терапией стоит дешевле, по сравнению с последствиями от неконтролируемого [6].

Проводить дальнейшие исследования по БА необходимо, так как это гетерогенное по-

лиэтиологическое заболевание, многие патогенетические звенья которого изучены, но часть из них – «загадка» для исследователей. В то же время, при проведении патентно-информационного поиска, за последние 10 лет в Беларуси нами найдены лишь единичные работы по этой тематике. Тогда почему в некоторых случаях, несмотря на высокую приверженность лечению, несмотря на изобретение новых эффективных препаратов, разработку принципов ступенчатого лечения в зависимости от степени тяжести и формы БА, сохраняются неконтролируемые варианты течения этого заболевания? Ответом на этот вопрос могут быть дополнительные механизмы, влияющие на течение и прогрессирование данного заболевания.

Много внимания уделяют участию серотонина, катехоламинов в процессах регуляции гомеостаза организма, их взаимодействиях при различных патологических состояниях, таких как депрессия, боль, соматических заболеваниях (сахарном диабете, болезнях урогенитального тракта, патологии беременности, печени и желчного пузыря и др.) [3,10].

Работа автономной нервной системы и уровни свободного серотонина – два фактора, которые играют важную роль в патогенезе обострений БА и тесно взаимосвязаны друг с другом. Например, активация парасимпатической нервной системы приводит к увеличению освобождения серотонина в нейроэндокринных скоплениях кишечника и увеличению концентрации его в плазме, а ацетилхолин синапсов парасимпатического отдела является триггером сокращения гладких мышц бронхов. Серотонин через $5HT_2$ и $5HT_3$ рецепторы стимулирует выделение в синапсы ацетилхолина. Атропин в определенной концентрации приводит к снижению свободного серотонина плазмы и его содержания в тромбоцитах, что доказывает физиологическую связь между парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы (ВНС) и свободным серотонином.

Доказано, что увеличение свободного серотонина в плазме крови приводит к бронхоспазму, имеется связь между количеством свободного серотонина и тяжестью обострения БА. Концентрация свободного серотони-

на находится в тесной связи с клиническими проявлениями БА и с легочной функцией (снижение индекса Тиффно при спирометрии). Следовательно, уменьшение концентрации уровня серотонина плазмы крови может быть важным в лечении БА [7,11].

В современной литературе вопрос о роли серотонинового дисбаланса при пульмонологической патологии раскрыт недостаточно. Коррекция уровней свободного серотонина и дисбаланса ВНС может способствовать оптимальному лечению рефрактерных к стандартной терапии форм БА.

Поглощение серотонина обратно в клетку нарушается при повышении концентрации ацетилхолина и дофамина в крови, что происходит при активации парасимпатического отдела ВНС. Серотонин играет роль в иммуномодуляции, влияет на такие клеточные механизмы, как миграция иммунных клеток, фагоцитов, образование супероксиданионов и продукцию цитокинов. Известно, что и серотонин и гистамин стимулируют продукцию IL-16 лимфоцитами $CD8^+$. Данный интерлейкин играет роль хемоаттрактанта для эозинофилов человека. Серотонин оказывает провоспалительное действие, увеличивая проницаемость сосудов и продукцию слизи.

Идея, что негативные эмоции или психологический стресс могут влиять на течение соматического заболевания, высказывалась давно. Отмечено, что стресс является мощным провоцирующим стимулом БА, это связано с воздействием эмоций на ВНС, её парасимпатический отдел. Негативные эмоции стимулируют выделение ацетилхолина, что приводит к бронхоспазму [4, 9].

Как известно, для снятия бронхоспазма у больных БА используются адrenomиметики [5] и холинолитики. Подбор препаратов осуществляется методом пробного лечения, когда при отсутствии эффекта или его недостаточности одна группа препаратов заменяется другой, но идеальным является индивидуальный подбор бронхолитической терапии, что может быть достигнуто при определении тонуса ВНС.

Количество людей с тревожными расстройствами значительно выше в популяции

среди пациентов с БА. Доказано, что психологические факторы провоцируют обострения БА, а увеличение дозы бронхолитической терапии приводит к включению механизма формирования «медикаментозной» тревоги, особенно у подростков [8]. Доказана зависимость от дозы связь БА и панических расстройств, а также эффект антидепрессантов на бронхиальный тонус и на течение соматического заболевания. Паническое расстройство является прерогативой врачей-психиатров, но встречается чаще у пациентов с БА, чем у здоровых людей, оба эти заболевания являются важной социальной проблемой, которая существенно влияет на качество жизни пациентов [2, 4, 11].

Психологические расстройства у больных БА сочетаются с нарушениями иммунного статуса, что свидетельствует о единстве психики и соматики, т.е. в терапию БА необходимо включать психотерапевтические и психофармакологические средства [11]. Количество приступов удушья, выраженность одышки, частота дыхания и физическая активность отражают текущее состояние больных. Качество жизни больных БА определяется периодом течения заболевания (обострение, ремиссия). Обострение существенно ограничивает физическую активность больных, увеличивает влияние эмоциональных факторов на общее состояние, снижает социальную активность и ухудшает субъективное восприятие больными состояния своего здоровья.

Следовательно, наряду с улучшением дренажной функции и бронхиальной проходимости, важным направлением восстановительного лечения и реабилитации больных БА является коррекция психического состояния, что улучшит прогноз и течение основного заболевания.

Цель исследования – выявить взаимосвязь у больных БА между обменом биогенных аминов плазмы крови и клиническими проявлениями заболевания с учетом тонуса ВНС и психического состояния пациентов.

Методы

Обследован 101 человек с диагнозом БА, средний возраст составил – $45,89 \pm 1,7$ (стан-

дартная ошибка среднего). Из них – 40 мужчин и 61 женщина (39,6% и 60,4%).

Кровь забиралась у пациентов с БА в гепаринизированные пробирки в день поступления в пульмонологическое отделение 4 ГКБ г. Гродно и через 7-10 дней стационарного лечения. Плазму получали центрифугированием при 3000 об./мин в течение 15 мин и отбирали аспирацией. Пробы хранили при температуре -18°C . Перед проведением анализа пробы повторно центрифугировали.

Определение уровней биогенных аминов, их предшественников и метаболитов проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографической системе Agilent 1100, состоящей из градиентной системы подачи растворителя G1311A, ручного инжектора Rheodyne 7725 с петлей 20 мкл, термостата колонок G1316A, детектора флуоресценции G1321A. Управление прибором и сбор данных осуществляли с помощью системы Agilent Chem Station 08.03.

Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводились с использованием метода внутреннего стандарта. Для определения уровней триптофана, 5-окситриптофана, серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты и внутреннего стандарта использовался сигнал с длиной волны излучения 340 нм, для определения остальных веществ – 320 нм. Идентификация веществ в пробах проводилась по совпадению времен удерживания, а также спектров флуоресценции на вершине пика при длине волны возбуждения 280 нм с временами удерживания и спектрами флуоресценции соответствующих стандартов [3].

Для определения вегетативного статуса использовали врачебный опросник А.М. Вейна, который состоит из 13 пунктов, некоторые из которых содержат подпункты. Врач анализирует конкретные клинические признаки, для оценки которых проводится экспертная оценка симптомов с помощью баллирования каждого по удельному весу признака среди всех симптомов вегетативной дистонии. Каждый симптом получает определенное количество баллов: от 1 до 10 (при условии положительного ответа). У здоровых лиц сумма баллов

не должна превышать 25. Показатели выше 25 баллов свидетельствуют о наличии дисбаланса ВНС.

Для оценки преобладания одного из отделов ВНС использовали вегетативный индекс (ВИ) Кердо, который вычисляется по формуле: $VИ=(1-D/ЧСС)*100$, где D – величина диастолического артериального давления, а ЧСС – частота сердечных сокращений за 1 минуту. При симпатикотонии – индекс положительный, при парасимпатикотонии – отрицательный, при отсутствии дисбаланса ВНС индекс равен 0.

Состояние ВНС непосредственно регулируется центральной нервной системой и зависит от психического состояния больного [1]. Поэтому для оценки уровня тревожности использовали шкалу самооценки Ч.Д. Спилбергера в обработке Ю.Л. Ханина, которая состоит из 40 суждений, разделенных на 2 группы: 20 – для оценки ситуативной тревожности, 20 – личностной. Ситуативная (реактивная) тревожность (РТ) характеризуется эмоциональной реакцией на стрессовую ситуацию. Личностная тревожность (ЛТ) – это устойчивый паттерн реагирования на ситуацию как свойство типа личности пациента. Считается, что количество баллов ниже 30 соответствует низкому уровню тревожности, 31-44 – среднему, более 45 – высокому уровню тревожности.

Оценка степени тревоги и депрессии производилась также по госпитальной шкале тревоги и депрессии. Она состоит из 14 суждений для характеристики депрессии и тревоги (7 – для депрессии и 7 – для тревоги). Оценивали шкалу депрессии и тревоги отдельно. При 0-7 баллах считали уровень нормальным, при 8-10 баллах – оценивали как субклинически выраженную тревогу или депрессию, более 11 баллов – выраженную тревогу или депрессию.

Кроме данных опросника А.М. Вейна и индекса Кердо, учитывали клинические проявления основного заболевания: частоту приступов удушья в ночное и дневное время, характер кашля – сухой или с выделением большого количества белой вязкой мокроты, разновидность хрипов – свистящие или жужжащие, нарушение сна, повышение артериаль-

ного давления, данные спирометрии. Для контроля лечения заболевания использовали показатели пикфлоуметрии. Пиковую скорость выдоха измеряли утром (обычно наиболее низкий показатель) и вечером перед сном (как правило, наиболее высокий показатель). Мониторинг пиковой скорости выдоха может быть информативен для определения ранних симптомов обострения заболевания. Дневной разброс показателей более чем на 20% рассматривается как диагностический признак БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания. Исследование проводили ежедневно.

Всем пациентам проводили общеклинические исследования согласно протоколам диагностики и лечения БА МЗ РБ. 46 человек (45,5%) получили дифференцированное лечение обострения заболевания, 55 (54,5%) – получили лечение согласно стандартной схеме лечения БА (контрольная группа). После консультации психотерапевта при наличии высоких уровней тревоги назначался транквилизатор адаптол 300 мг по 1 таб. 2-3 раза в день, при наличии депрессии – amitриптилин в дозе 0.025 мг по 1/2 таб. в обед и 1 таб. вечером. Нами отмечено, что у больных с преобладанием парасимпатического отдела ВНС выслушивались преимущественно жужжащие хрипы, образующиеся в более крупных бронхах, и беспокоил кашель с большим количеством белой вязкой мокроты. Этим больным назначались муколитики, а ингаляционный адреномиметик заменялся на М-холинолитик «Атровент» (холинолитики в качестве дополнительного эффекта уменьшают секрецию в бронхах, что снижает количество мокроты). Пациентам с преобладанием симпатического отдела ВНС уменьшалась доза и кратность использования ингалятора «Беротека».

Для обработки полученных данных использовали программу StatsDirect, непараметрические критерии, т.к. данные не подчиняются нормальному распределению (положительный тест W Шапиро-Уилка, $P<0.001$): для анализа количественных данных использовали U-критерий Манна-Уитни, для сравнения нескольких групп – критерий Н Крускала-Уоллиса ($P<0.05$) (Me (25; 75)).

Результаты и обсуждение

Пациенты по преобладанию одного из отделов ВНС разделились следующим образом: 35 человек с преобладанием парасимпатического отдела ВНС (35%), 47 – симпатического (46%), 19 – без преобладания одного из отделов (19%). По степени тяжести и форме БА в группах с дифференцированным и без дифференцированного лечения больные с учетом состояния ВНС распределились следующим образом – таблицы 1 и 2.

Больные с легкой и средней степенью аллергической формы БА объединены в одну группу из-за малочисленности больных и статистически незначимой разнице в изучаемых показателях. Легкой степени тяжести смешанной формы БА больных не было. Не было и тяжелой формы БА аллергического генеза.

По опроснику Спилбергера в обработке Ю.Л. Ханина выявлено наличие высоких уровней реактивной и личностной тревожности у обследуемых больных. Полученные данные не отличались достоверно в группах с

дифференцированным лечением и в группе со стандартным лечением при поступлении. У пациентов с дифференцированным лечением смешанной формой БА средней степени без учета состояния ВНС (суммарный показатель) реактивная тревожность составила: 56,0 (53,5; 58,0) баллов (Me (25; 75)), а личностная – 53,0 (49,0; 55,5) балла. В группе со стандартным лечением реактивная тревожность составила 55,0 (53,0; 57,0) баллов, а личностная – 54,0 (49,0; 56,0) балла.

Далее проведен анализ показателей тревожности в зависимости от преобладания одного из отделов ВНС и проводимого лечения (таблицы 3, 4).

В III гр. больных со смешанной формой БА средней степени тяжести, где наблюдалось «равновесие» симпатической и парасимпатической ВНС, уровни реактивной тревожности при поступлении были ниже, чем в I и II группах ($P < 0.05$). При анализе показателей до и после дифференцированного лечения отмечено достоверное снижение реактивной тревожности во всех группах, как без учета состояния

Таблица 1

Группа больных БА с дифференцированным лечением

Форма и степень БА	Преобладание симпатического отдела ВНС (I гр.)	Преобладание парасимпатического отдела ВНС (II гр.)	Без преобладания одного из отделов ВНС (III гр.)
Аллергическая форма, легкая и средняя степень	3 чел. (33,33%)	3 чел. (33,33%)	3 чел. (33,33%)
Смешанная форма, средняя степень	17 чел. (52%)	12 чел. (36%)	4 чел. (12%)
Смешанная форма, тяжёлая степень	1 чел. (35%)	3 чел. (65%)	0

Таблица 2

Группа больных БА без дифференцированного лечения (стандартное лечение)

Форма и степень БА	Преобладание симпатического отдела ВНС (I гр.)	Преобладание парасимпатического отдела ВНС (II гр.)	Без преобладания одного из отделов ВНС (III гр.)
Аллергическая форма, легкая и средняя степень	3 чел. (27%)	3 чел. (27%)	5 чел. (46%)
Смешанная форма, средняя степень	20 чел. (51%)	12 чел. (31%)	7 чел. (18%)
Смешанная форма, тяжёлая степень	3 чел. (60%)	2 чел. (40%)	0

Таблица 3

Динамика уровней реактивной тревожности в зависимости от формы БА и преобладания одного из отделов ВНС в баллах, Me (25; 75), группа с дифференцированным лечением

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средняя степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средняя степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	56,0 (53,5; 58)	55,5 (53,5; 56,0)	54,0 (49,5; 56,0)	41,0 (39,5; 43,0)****	44,5 (42,5; 45,0)*	40,0 (37,5; 43,5)***
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	56,0 (54,5; 58,0)	56 (n=1)	50,0 (49,0; 55,0)	43,0 (41,0; 45,0)****	44 (n=1)	43,0 (41,0; 44,0)*
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	57,0 (53,25; 58,0)	55,0 (53,0; 56,0)	57,0 (53,0; 58,0)	38,5 (36,25; 41,0)****	45,0 (42,0; 45,0)*	38,0 (36,0; 40,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	48,5 (47,25; 52,75)#	-	54,0 (48,0; 55,0)	41,5 (39,5; 42,75)*	-	40,0 (37,0; 44,0)*

Примечание: # – P<0,05 при сравнении нормотонуса и преобладания одного из отделов ВНС; * – P<0,05; ** – P<0,001; *** – P<0,0005; **** – P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

Таблица 4

Динамика уровней реактивной тревожности в зависимости от формы БА и преобладания одного из отделов ВНС в баллах, Me (25; 75), группа со стандартным лечением

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средняя степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средняя степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	55,0 (53,0; 57,0)	53,0 (51,0; 55,0)	54,0 (50,0; 57,0)	49,0 (47,0; 50,0)****	46,0 (44,5; 47,5)*	47,0 (46,0; 49,0)*
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	55,5 (53,3; 57,0)	53,0 (49,0; 56,0)	57,0 (54,0; 57,0)	49,0 (47,0; 50,0)****	47,0 (46,0; 48,0)*	46,0 (44,0; 47,0)
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	55,0 (53,0 56,8)	53,5 (53,0; 54,0)	56,0 (52,0; 57,0)	49,5 (48,3; 52,8)**	44,5 (44,0; 45,0)	47,0 (46,0; 48,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	51,0 (49,0; 53,0)	-	50,0 (48,0; 53,0)	45,0 (43,0; 48,0)*	-	49,0 (45,5; 53,0)*

Примечание: * – P<0,05; ** – P<0,001; **** – P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

ВНС (суммарный показатель), так и с учетом тонуса ВНС, степенью тяжести и формой БА.

В группе без дифференцированного лечения у пациентов со средней степенью тяжести смешанной формой и аллергической формой БА при поступлении реактивная тревожность была ниже в подгруппе, где нет дисбаланса ВНС в среднем на 4 балла ($P < 0.05$). После проведенного стандартного лечения показатели реактивной тревожности по группам также снизились, как и в группе с дифференцированным лечением, но не так существенно. В III группе больных с аллергической формой БА показатели реактивной тревожности вообще не изменились.

При сравнении групп с дифференцированным лечением и без него через 7-10 дней более значительно снизилась реактивная тревожность в группе с дифференцированным лечением, что видно из таблицы 5. Не отмечается только разницы в уровнях реактивной тревожности после лечения в группе с тяжелой степенью БА.

При анализе уровней личностной тревожности (исходные данные и после лечения) в группах с дифференцированным и стандартным лечением наблюдается аналогичная ситуация, как и с показателями реактивной тревожности (таблицы 6, 7).

Из таблицы 6 видно, что уровни личностной тревожности у больных БА при поступлении в больницу ниже в III группе, где не наблюдается преобладания одного из отделов ВНС. После дифференцированного лечения во всех подгруппах (кроме тяжелой степени БА I группы, где обследован 1 больной), достоверно снизился уровень личностной тревожности.

В группе без дифференцированного лечения более низкий исходный показатель уровня личностной тревожности также был в III группе (БА средней степени смешанной формы), где отмечалось «равновесие» ВНС. Однако уровни личностной тревожности после лечения достоверно снизились не во всех группах, как это произошло при дифференцированном лечении.

Таблица 5

Уровни реактивной тревожности на 7-10 день стационарного лечения в баллах, Me (25; 75), при сравнении групп с дифференцированным и стандартным лечением

ВНС	Группа с дифференцированным лечением			Группа со стандартным лечением		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	41,0 (39,5; 43,0)	44,5 (42,5; 45,0)	40,0 (37,5; 43,5)	49,0 (47,0; 50,0)****	46,0 (44,5; 47,5)	47,0 (46,0; 49,0)***
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	43,0 (41,0; 45,0)	44 (n=1)	43,0 (41,0; 44,0)	49,0 (47,0; 50,0)****	47,0 (46,0; 48,0)	46,0 (44,0; 47,0)
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	38,5 (36,25; 41,0)	45,0 (42,0; 45,0)	38,0 (36,0; 40,0)	49,5 (48,3; 52,8)****	44,5 (44,0; 45,0)	47,0 (46,0; 48,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	41,5 (39,5; 42,75)	-	40,0 (37,0; 44,0)	45,0 (43,0; 48,0)*	-	49,0 (45,5; 53,0)*

Примечание: * – $P < 0,05$; *** – $P < 0,0005$; **** – $P < 0,0001$ при сравнении групп с дифференцированным и стандартным лечением.

Таблица 6

Динамика уровней личностной тревожности в баллах, группа с дифференцированным лечением, Me (25; 75)

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	53,0 (49,0; 55,5)	55,0 (48,8; 57,5)	49,0 (45,5; 54,5)	41,0 (36,0; 42,5)**	42,0 (40,3; 44,5)*	40,0 (39,0; 41,5)***
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	55,0 (51,0; 56,0)	47 (n=1)	52,0 (49,0; 56,0)	41,0 (38,0; 42,5)****	45 (n=1)	40,0 (40,0; 42,0)*
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	53,5 (51,0; 55,0)	56 (54,0; 58,0)	54,0 (46,0; 55,0)	41,0 (35,25; 44,5)****	41,0 (40,0; 43,0)*	41,0 (40,0; 44,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	44,5 (43,25; 45,75)#	-	45,0 (43,0; 46,0)	35,0 (34,25; 37,25)*	-	38,0 (37,0; 40,0)*

Примечание: # – P<0,05; ## – P<0,005; ### – P<0,001 при сравнении нормотонуса и преобладания одного из отделов ВНС; * – P<0,05; ** – P<0,001; *** – P<0,0005; **** – P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

Таблица 7

Динамика уровней личностной тревожности в баллах, группа без дифференцированного лечения, Me (25; 75)

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	54,0 (49,0; 56,0)	54,0 (52,5; 55,5)	53,0 (49,0; 56,0)	48,0 (45,0; 53,0)***	44,0 (42,0; 46,0)	46,0 (45,0; 49,0)*
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	54,0 (49,0; 56,8)	54,0 (52,0; 55,0)	54,0 (49,0; 56,0)	46,5 (43,0; 53,0)*	44,0 (41,0; 47,0)	46,0 (45,0; 46,0)
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	54,0 (53,0; 56,8)	54,5 (53,0; 56,0)	54,0 (51,0; 56,0)	49,5 (48,0; 52,5)*	44,0 (43,0; 45,0)	45,0 (45,0; 46,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	48,0 (46,0; 50,0)#	-	51,0 (48,0; 54,5)	46,0 (45,0; 48,0)	-	49,0 (46,5; 52,5)

Примечание: # – P<0,05 при сравнении нормотонуса и преобладания одного из отделов ВНС; * – P<0,05; *** – P<0,0005 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

При сравнении групп с дифференцированным лечением и без него через 7-10 дней более значительно снизилась личностная тревожность в группе с дифференцированным лечением, что видно из таблицы 8. Не отмечается только разницы в уровнях личностной тревожности после лечения в группе с тяжелой степенью БА.

Нами определялся уровень тревоги и по госпитальной шкале в группах с дифференцированным и стандартным лечением (таблицы 9,10).

Как видно из таблиц, исходный уровень тревоги был более высокий у больных БА с преобладанием симпатического тонуса ВНС, а более низкий – у больных без преобладания одного из отделов (III группа). В то же время, после дифференцированного лечения уровень тревоги в III группе не изменился, а у больных других групп, особенно с преобладанием симпатикотонуса, после дифференцированного лечения достоверно снизился. Стандартное

лечение такого эффекта не давало. Однако, несмотря на значительное снижение уровней тревоги у больных с дифференцированным лечением, показатели ее остаются выше, чем у здоровых людей.

По госпитальной шкале также в обеих группах (дифференцированное и стандартное лечение) определялись уровни депрессии (таблицы 11, 12).

При поступлении в больницу показатели депрессии в группах с дифференцированным лечением и без него не отличались. Более низкий уровень депрессии в обеих группах был у больных с «равновесием» ВНС (III группа), а более высокие показатели были в группе с парасимпатикотонусом (II группа). После курса дифференцированного лечения у больных II группы, во всех подгруппах произошло достоверное снижение уровней депрессии, а также в I группе с аллергической и смешанной формами средней степени тяжести. В группе со стандартным лечением уро-

Таблица 8
Уровни личностной тревожности на 7-10 день стационарного лечения в баллах, Me (25; 75), при сравнении групп с дифференцированным и стандартным лечением

ВНС	Группа с дифференцированным лечением			Группа со стандартным лечением		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени, тяжелая степень	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	41,0 (36,0; 42,5)	42,0 (40,3; 44,5)	40,0 (39,0; 41,5)	48,0 (45,0; 53,0)****	44,0 (42,0; 46,0)	46,0 (45,0; 49,0)***
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	41,0 (38,0; 42,5)	45 (n=1)	40,0 (40,0; 42,0)	46,5 (43,0; 53,0)****	44,0 (41,0; 47,0)	46,0 (45,0; 46,0)*
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	41,0 (35,25; 44,5)	41,0 (40,0; 43,0)	41,0 (40,0; 44,0)	49,5 (48,0; 52,5)****	44,0 (43,0; 45,0)	45,0 (45,0; 46,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	35,0 (34,25; 37,25)	-	38,0 (37,0; 40,0)	46,0 (45,0; 48,0)*	-	49,0 (46,5; 52,5)*

Примечание: * – $P < 0,05$; *** – $P < 0,0005$; **** – $P < 0,0001$ при сравнении групп с дифференцированным и стандартным лечением.

Таблица 9

Динамика уровней тревоги по госпитальной шкале в баллах, группа с дифференцированным лечением, Me (25; 75)

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	18,0 (16,5; 19,0)	15,5 (14,3; 16,8)	16,0 (14,5; 18,0)	12,0 (11,0; 13,0)****	11,5 (11,0; 13,5)*	11,0 (11,0; 12,5)**
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	18,0 (18,0; 19,0)	17 (n=1)	19,0 (17,0; 19,0)	12,0 (11,0; 13,0)****	11 (n=1)	11,0 (11,0; 12,0)*
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	17,0 (15,25; 18,0)	15,0 (14,0; 16,0)	16,0 (15,0; 17,0)	11,0 (11,0; 12,75)****	12,0 (11,0; 14,0)	11,0 (10,0; 14,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	12,0 (11,25; 13,5)#	-	14,0 (13,0; 16,0)	12,5 (12,0; 13,75)	-	12,0 (11,0; 13,0)

Примечание: # – P<0,05 при сравнении нормотонуса и преобладания одного из отделов ВНС; * –P<0,05; ** – P<0,001; **** – P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

Таблица 10

Динамика уровней тревоги по госпитальной шкале в баллах, группа без дифференцированного лечения, Me (25; 75)

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	17,0 (16,0; 18,0)	17,0 (14,5; 18,5)	15,0 (15,0; 18,0)	15,0 (14,0; 16,0)****	15,0 (14,0; 16,5)	15,0 (14,0; 16,0)
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	18,0 (17,0; 19,0)	18,0 (17,0; 19,0)	18,0 (18,0; 19,0)	15,0 (15,0; 15,8)	16,0 (13,0; 17,0)	13,0 (13,0; 15,0)*
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	16,0 (16,0; 17,0)	14,5 (14,0; 15,0)	15,0 (15,0; 16,0)	15,0 (14,0; 16,0)*	15,0 (15,0; 15,0)	15,0 (14,0; 17,0)
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	14,0 (13,0; 16,0)#	-	15,0 (13,5; 15,5)#	14,0 (13,0; 16,0)	-	16,0 (14,5; 16,5)

Примечание: # – P<0,05 при сравнении нормотонуса и преобладания одного из отделов ВНС; * –P<0,05; **** P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

Таблица 11

Динамика уровней депрессии по госпитальной шкале в баллах, группа с дифференцированным лечением, Me (25; 75)

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	17,0 (15,0; 18,0)	17,0 (13,8; 18,8)	16,0 (12,5; 18,0)	11,0 (9,0; 12,0)****	12,0 (11,3; 12,8)*	13,0 (12,5; 13,5)***
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	16,0 (15,0; 17,5)	13 (n=1)	16,0 (15,0; 16,0)	11,0 (9,0; 12,0)****	13 (n=1)	13,0 (12,0; 14,0)*
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	17,0 (16,3; 19,0)	18,0 (16,0; 19,0)	18,0 (18,0; 19,0)	11,0 (10,0; 12,0)****	12,0 (11,0; 12,0)	13,0 (13,0; 14,0)
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	11,0 (10,3; 12,5)	-	12,0 (11,0; 13,0)	9,5 (9,0; 10,8)	-	13,0 (11,0; 13,0)*

Примечание: * – P<0,05; *** – P<0,0005; **** – P<0,0001 при сравнении групп с дифференцированным и стандартным лечением.

Таблица 12

Динамика уровней депрессии по госпитальной шкале в баллах, группа со стандартным лечением, Me (25; 75)

ВНС	При поступлении			Через 7-10 дней стационарного лечения		
	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая	смешанная средней степени	смешанная тяжелой степени	аллергическая
Без учета тонуса ВНС (суммарный показатель)	16,0 (14,0; 16,0)	17,0 (15,5; 17,5)	16,0 (14,0; 16,0)	15,0 (14,0; 16,0)****	17,0 (16,0; 18,0)*	15,0 (13,0; 15,0)
I группа (преобладание симпатического отдела ВНС)	15,5 (14,0; 16,0)	17,0 (15,0; 17,0)	16,0 (14,0; 16,0)	14,5 (14,0; 15,8)****	16,0 (16,0; 16,0)	15,0 (13,0; 16,0)
II группа (преобладание парасимпатического отдела ВНС)	16,5 (16,0; 17,0)	17,0 (16,0; 18,0)	17,0 (16,0; 18,0)	16,0 (14,0; 16,0)****	18,0 (18,0; 18,0)*	15,0 (14,0; 15,0)*
III группа (нет преобладания одного из отделов ВНС)	13,0 (12,0; 15,0)#	-	15,0 (14,0; 15,5)#	14,0 (13,0; 15,0)	-	14,0 (12,5; 15,5)*

Примечание: # – P<0,05 при сравнении нормотонуса и преобладания одного из отделов ВНС; * – P<0,05; **** – P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

вень депрессии снизился только во II группе больных с аллергической формой БА.

У этих же больных при поступлении в больницу и через 7-10 дней стационарного лечения определялось содержание серотонина и продуктов обмена биогенных аминов в сыворотке крови. Данные представлены в таблицах 13, 14.

У пациентов со смешанной формой средней степени тяжести, у которых ВНС находится в «равновесии» (нет преобладания одного из отделов), уровень серотонина значительно ниже (24,1 (2,7; 40,6) нмоль/л), чем у пациентов с симпатикотонусом (135,2 (108,4; 201,4) нмоль/л) или парасимпатикотонусом (106,2 (84,4; 199,2) нмоль/л) (Me (25; 75), $P < 0,05$).

При анализе показателей в группе пациентов с БА средней степени тяжести с дифференцированным лечением отмечено достоверное снижение уровня серотонина плазмы крови на 7-10 день с 120,9 (69,6; 178,7) нмоль/л до 32,2 (22,9; 60,9) ($P < 0,001$) (без разделения на подгруппы по преобладанию одного из отделов ВНС, суммарный показатель). Наиболее ощутимо снизилось содержание серотонина в подгруппе с парасимпатикотонусом (с 106,2 (84,4; 199,2) нмоль/л до 27,7 (22,2; 49,1) нмоль/л) ($P < 0,0005$) и симпатикотонусом (с 135,2 (108,4; 201,4) нмоль/л до 32,2 (18,6; 66,0) нмоль/л) ($P < 0,0001$). Так же достоверно снизился уровень серотонина в группе со смешанной формой тяжелой степенью БА: с 182,2 (99,6; 244,2) до 37,7 (17,5; 78,9) нмоль/л ($P < 0,04$) (без разделения по тону ВНС, суммарный показатель). В подгруппе с парасимпатикотонусом серотонин снизился с 216,7 (147,7; 253,4) до 21,5 (16,2; 87,2) нмоль/л ($P < 0,05$). Снижение уровня серотонина отмечено у пациентов с аллергической формой БА в группе с дифференцированным лечением: с 318,1 (188,3; 402,3) до 58,8 (37,2; 93,9) нмоль/л (суммарный показатель), ($P < 0,03$). Особенно выраженное снижение наблюдается во II группе (394,5 (327,8; 410,1) и 81,4 (58,8; 89,7) нмоль/л, $P < 0,05$).

При анализе уровней продуктов деградации серотонина отмечен прирост содержания 5Н1АА в группе с дифференцированным

лечением: при нормотонии – 83,2 (45,9; 171,4) и 89,3 (29,6; 389,5) нмоль/л, при парасимпатикотонии – 13,1 (10,1; 19,3) и 25,3 (17,0; 72,0) нмоль/л ($P < 0,05$), что свидетельствует о повышении распада серотонина, а при симпатикотонии этот уровень незначительно снизился с 23,8 (13,0; 44,1) до 19,7 (12,3; 36,8) нмоль/л.

Уровень 5НТР повысился с 4,3 (3,2; 5,1) до 6,6 (5,6; 9,6) ($P < 0,05$) нмоль/л в подгруппе со средней степенью смешанной формой без дисбаланса ВНС, при симпатикотонусе, наоборот, снизился с 9,0 (6,2; 15,8) до 5,7 (3,8; 8,1) нмоль/л ($P < 0,05$), а при парасимпатикотонусе достоверных различий до и после лечения не выявлено.

Уровень DOPA при парасимпатикотонусе вырос с 10,7 (0; 21,1) до 19,8 (16,1; 30,4) нмоль/л ($P < 0,05$).

В группе без дифференцированного лечения достоверного снижения уровня свободного серотонина у больных БА средней степени тяжести как без разделения по тону ВНС, так и в подгруппах с преобладанием одного из отделов не произошло. Концентрация серотонина на 7-10 день в группе со стандартным лечением средней степенью тяжести оказалась достоверно выше, чем в группе с дифференцированным лечением: в подгруппе с преобладанием парасимпатического отдела ВНС – 81,7 (47,4; 194,1) и 27,7 (22,2; 49,1) нмоль/л ($P = 0,005$), а также в подгруппе с симпатикотонусом – 111,6 (56,1; 200,7) и 32,2 (18,6; 66,0) нмоль/л ($P = 0,001$). Не найдено значительных изменений в содержании 5Н1АА и других продуктов обмена биогенных аминов после стационарного лечения.

У пациентов с преобладанием симпатической нервной системы, где проводилось дифференцированное лечение, в среднем, на 3-й день приступы удушья прекращались, аускультативно бронхообструкция снималась на 5-6 день, улучшались показатели ФВД: разница в пиковой скорости выдоха утром и вечером стала меньше 20% на 3-4 день терапии. У пациентов с преобладанием парасимпатической нервной системы приступы удушья прекращались на 3-й день, аускультативно на – 5-6 день, ночные приступы купировались на 2-е сутки. Кроме того, пациенты этих групп

Таблица 13

Динамика содержания серотонина и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови, группа с дифференцированным лечением (нмоль/л), Ме (25; 75):

Форма БА и степень тяжести	Время исследования	ВНС	DOPA	Тур	MHPG	5 НТР	5 НИАА	Трп	HVA	5 НТ
Смешанная средней степени	При поступлении	I	19,2 (11,7; 30,4)	48875 (46043; 66506)	125,2 (57,8; 229,1)	9,0 (6,2; 15,8)	23,8 (13,0; 44,1)	44777 (36890; 51807)	314,2 (192,0; 314,2)	135,2 (108,4; 201,4)
		II	10,7 (0; 21,1)	58556 (40688; 90597)	225,0 (87,1; 321,4)	7,7 (3,6; 12,4)	13,1 (10,1; 19,3)	50334 (29058; 75071)	248,3 (154,3; 318,5)	106,2 (84,4; 199,2)
		III	25,8 (2,3; 68,1)	50510 (41559; 60327)	40,8 (12,7; 139,8)	4,3 (3,2; 5,1)	83,2 (45,9; 171,4)	28108 (5485; 41600)	285,8 (90,6; 736,4)	24,1 (2,7; 40,6)
	7-10 день	I	17,7 (5,7; 54,7)	70065 (42596; 78546)	196,4 (76,4; 255,2)	5,7 (3,8; 8,1)*	19,7 (12,3; 36,8)	56196 (36463; 68583)	242,1 (178,9; 526,4)	32,2 (18,6; 66,0)*** *
		II	19,8 (16,1; 3;)*	47987 (44077; 62481)	146,0 (41,5; 168,7)	5,0 (3,6; 8,0)	25,3 (17,0; 72,0)*	43060 (37139; 54611)	263,1 (155,6; 392,9)	27,7 (22,2; 49,1)***
		III	18,6 (9,0; 43,4)	52722 (48621; 68126)	131,0 (42,4; 191,1)	6,6 (5,6; 9,6)*	89,3 (29,6; 389,5)*	45849 (37509; 54468)	291,9 (191,4; 552,6)	97,4 (34,1; 131,1)
Смешанная тяжелая	При поступлении	I	0	56466	37	3,6	155	47695	180	84
		II	52,8 (36,0; 69,9)	83339 (58307; 87719)	35,8 (0; 364,5)	4,8 (4,5; 6,4)	35,9 (24,7; 67,9)	45139 (39567; 59275)	154,0 (101,6; 257,9)	216,7 (147,7; 253,4)
	7-10 день	I	17	69054	27	5	95	52847	190	54
		II	22,6 (0; 62,1)	70040 (52679; 85883)	20,6 (6,4; 62,0)	3,6 (3,4; 7,3)	88,7 (25,3; 162,5)	53777 (37455; 66050)	222,1 (0; 222,6)	21,5 (16,2; 87,2)*
Аллергическая	При поступлении	I	5,7 (5,3; 35,7)	61910 (57840; 71227)	198,1 (127,1; 237,3)	12,1 (7,1; 46,1)	67,7 (45,8; 263,3)	55612 (43030; 61438)	334,1 (296,3; 896,3)	262,5 (239,6; 640,3)
		II	9,4 (6,4; 26,0)	50755 (42200; 71570)	26,0 (10,8; 188,3)	3,8 (2,4; 8,8)	50,0 (30,9; 371,3)	42006 (39114; 57539)	158,3 (97,4; 234,1)	394,5 (327,8; 410,1)
		III	5,7 (0; 66,0)	90467 (34307;1 01021)	108,7 (66,5; 278,2)	20,5 (2,2; 25,8)	15,4 (0; 17,7)	57912 (27121; 69313)	267,6 (237,7; 371,8)	137,1 (78,9; 318,1)
	7-10 день	I	8,3 (7,6; 56,1)	70352 (50616; 109970)	154,9 (129,4; 342,6)	6,7 (6,2; 17,1)	266,3 (49,4; 325,3)	47229 (40788; 60583)	256,4 (107,5; 2028,7)	43,0 (21,4; 77,2)
		II	12,7 (10,4; 39,5)	81984 (48768; 83587)	2,7 (14,6; 536,0)	4,2 (0; 16,2)	23,6 (13,3; 72,4)	59283 (24438; 60522)	184,4 (152,2; 606,9)	81,4 (58,8; 89,7)*
		III	9,2 (5,4; 61,7)	47155 (48247; 39932)	109,4 (46,0; 143,8)	5,3 (3,4; 59,7)	15,9 (14,2; 17,3)	44624 (37282; 45609)	264,1 (252,7; 584,2)	46,7 (31,3; 98,1)

Примечание: DOPA – 3,4-диоксифенил-L-аланин, Тур – тирозин, MHPG – 3-метокси-4-оксифенилуксусная кислота, 5 НТР – 5-гидрокситриптофан, 5 НИАА – 5-гидроксииндолуксусная кислота, Трп – триптофан, НВА – гомованилиновая кислота, 5 НТ – серотонин (\pm стандартная ошибка среднего); * – $P < 0,05$; *** – $P < 0,0005$; **** – $P < 0,0001$ при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

Таблица 14

Динамика содержания серотонина и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови, группа со стандартным лечением (нмоль/л), Me (25; 75):

Форма БА и степень тяжести	Время исследования	ВНС	DOPA	Тур	MHPG	5 НТР	5 НИАА	Трп	HVA	5 НТ
Смешанная средней степени	При поступлении	I	20,4 (7,7; 34,8)	60890 (48652; 81158)	127,0 (46,8; 237,6)	5,4 (4,5; 8,7)	30,9 (16,5; 51,7)	45099 (41410; 56148)	263,3 (188,3; 431,3)	107,0 (56,0; 258,2)
		II	14,1 (11,5; 41,1)	52628 (40433; 64245)	55,6 (22,6; 158,7)	5,7 (3,7; 8,0)	20,8 (15,8; 114,0)	48445 (37231; 54497)	154,4 (135,9; 190,8)	128,3 (41,6; 308,2)
		III	30,1 (11,6; 48,4)	59012 (49837; 73385)	116,0 (24,2; 253,7)	7,3 (5,0; 9,7)	41,9 (0; 125,8)	47607 (44740; 56139)	97,9 (89,4; 159,5)	129,4 (111,0; 196,9)
	7-10 день	I	17,0 (10,3; 36,7)	62157 (52259; 79176)	107,8 (37,1; 231,8)	5,1 (2,5; 6,4)	47,0 (24,9; 60,9)	47104 (39413; 59712)	178,9 (145,5; 542,0)	111,6 (56,1; 200,7)**
		II	15,1 (8,3; 45,5)	60359 (50950; 68962)	208,1 (55,0; 321,4)	6,6 (3,6; 15,6)	59,1 (26,2; 421,8)	46063 (37039; 69318)	305,2 (196,2; 476,9)	81,7 (47,4; 194,1)*
		III	38,1 (6,1; 81,6)	57690 (51239; 73717)	71,6 (34,4; 227,4)	4,5 (2,3; 8,2)	23,2 (18,1; 47,3)	44650 (29531; 64758)	187,8 (118,1; 299,3)	146,6 (123,0; 170,6)
Смешанная тяжелая	При поступлении	I	28,5 (5,7; 39,9)	58276 (54684; 86824)	19,8 (16,3; 295,3)	3,1 (2,8; 3,3)	69,9 (62,9; 146,2)	51931 (35821; 60040)	258,1 (162,5; 399,8)	278,6 (117,8; 463,9)
		II	52,5 (45,8;59,2)	52008 (50177; 53839)	56,3 (53,6; 59,0)	4,8 (4,0; 5,6)	51,7 (15,0; 88,5)	44506 (40139; 48873)	63,5 (0; 127,0)	51,0 (30,6; 71,2)
	7-10 день	I	23,2 (7,1; 45,0)	58499 (54829; 76779)	79,3 (7,8; 248,9)	4,4 (3,2; 6,8)	27,5 (10,0; 55,4)	51808 (49498; 65785)	126,5 (125,5; 150,0)	55,4 (49,7; 163,4)
		II	15,3 (13,4;17,2)	60749 (53869; 67629)	129,8 (39,9; 219,7)	7,8 (5,8; 9,8)	123,7 (85,4; 162,0)	44023 (39122; 48923)	256,9 (157,6; 356,1)	53,3 (38,3; 68,4)
Аллергическая	При поступлении	I	21,9 (14,2;39,3)	51337 (49120; 88728)	180,8(1 80,6; 337,2)	5,0 (4,6; 10,8)	26,6 (19,8; 40,7)	47932 (33382; 65703)	489,8 (475,6; 511,3)	45,1 (15,1; 476,5)
		II	37,1 (25,2; 55,9)	62662 (38554; 97246)	154,8(1 12,6;247,2)	10,7 (5,0; 19,3)	25,8 (9,7; 80,1)	44667 (25180; 52557)	383,5 (333,7; 430,1)	225,3 (68,6; 272,6)
		III	48,9 (15,5; 59,5)	51254 (42002; 69289)	30,4 (25,7; 288,5)	4,3 (3,2; 12,7)	40,9 (16,3; 86,0)	41673 (35946; 43985)	160,7 (149,3; 216,3)	40,2 (25,3; 130,9)
	7-10 день	I	59,1 (31,2;63,2)	53303 (43254; 59694)	82,1 (34,1; 114,9)	4,6 (3,4; 5,0)	82,0 (52,5; 85,3)	41986 (37876; 47330)	128,4 (90,9; 200,9)	57,1 (57,0; 445,0)
		II	19,4 (7,6; 39,8)	34732 (33987; 75575)	163,1 (33,1; 237,5)	8,9 (3,9; 39,8)	32,3 (12,2; 49,3)	36750 (35970; 58860)	281,7 (74,5; 416,6)	71,9 (67,1; 248,5)
		III	19,0 (12,6; 52,9)	57025 (38895; 59373)	159,6 (34,6; 209,6)	8,0 (3,9; 11,9)	25,2 (13,3; 213,6)	36740 (22979; 53402)	430,0 (261,3; 505,3)	49,1 (30,8; 136,2)

Примечание: DOPA – 3,4-диоксифенил-L-аланин, Тур – тирозин, MHPG – 3-метокси-4-оксифенилуксусная кислота, 5 НТР – 5-гидрокситриптофан, 5 НИАА – 5-гидроксииндолуксусная кислота, Трп – триптофан, НВА – гомованилиновая кислота, 5 НТ – серотонин (± стандартная ошибка среднего); * – P<0,005; ** – P<0,001 при сравнении групп с дифференцированным и стандартным лечением.

отметили, что у них нормализовался сон: он стал более глубоким, с меньшим количеством сновидений, увеличилась его продолжительность. Замена адреномиметиков на холинолитики пациентам этой группы позволила наполовину снизить дозу антигипертензивных средств у лиц, страдающих сопутствующей артериальной гипертензией.

На фоне проводимой терапии в группе без дифференцированного лечения у пациентов с преобладанием симпатической нервной системы, в среднем, на 4-й день приступы удушья прекращались. Аускультативно бронхообструкция снималась на 6-7 день, улучшались показатели функции внешнего дыхания (ФВД): разница в пиковой скорости выдоха утром и вечером стала меньше 20% на 5-6 день терапии. У пациентов с преобладанием парасимпатической нервной системы приступы удушья прекращались на 5-й день, аускультативно на 7-8 день, ночные приступы купировались на 3-е сутки. Следовательно, в группе без дифференцированного лечения положительные клинические результаты шли с опозданием на 1-2 дня.

Заключение

Из анализа полученных данных следует, что для пациентов с БА характерны высокие уровни личностной и реактивной тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина. По госпитальной шкале выявлены у этих больных проявления не только тревоги, но и депрессии. Тревожность больше выявляется у больных с симпатикотонусом, а депрессия – с парасимпатикотонусом. У больных III гр., где наблюдалось «равновесие» симпатической и парасимпатической ВНС, уровни тревожности и депрессии при поступлении были ниже, чем в I и II группах ($P < 0.05$), что подтверждает правильность лечения, направленного на нормализацию дисбаланса ВНС. Не было и тяжелых больных БА с нормотонусом ВНС.

При сравнении групп с дифференцированным лечением и без него через 7-10 дней более значительно снизилась личностная и реактивная тревожность в группе с дифференцированным лечением, а также уровни тре-

воги и депрессии, быстрее нормализовалась клиническая и аускультативная картина БА. Эффективность дифференцированного лечения с учетом тонуса ВНС и психического статуса подтверждается не только клинически и с помощью данных опросников, но и биохимически (достоверное снижение уровней серотонина).

Литература

1. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. – Москва: МИА, 1998. – 346 с.
2. Донич, С.Г. Качество жизни больных бронхиальной астмой в разные периоды течения заболевания / С.Г. Донич // Украинский пульмонологический журнал. – 2008. – №3. – С. 20-24.
3. Милешко, М.И. Особенности обмена биогенных аминов и родственных им соединений у больных внепеченочным холестаазом различного генеза / М.И. Милешко, Е.М. Дорошенко // БМЖ. [Электронный ресурс]. – 2005. – Режим доступа: <http://itlab.anitex.by/msmi/bmm/04.2005/32.html>. – Дата доступа: 06.06.2010.
4. Airflow and autonomic responses to stress and relaxation in asthma: the impact of stressor type / D. Aboussafy [et al.] // International Journal of Psychophysiology. – 2005. – Vol. 57. – P. 195-201.
5. Beta-adrenergic receptor polymorphisms and response to salmeterol / M.E. Wechsler [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 519-526.
6. Global strategy for asthma management and prevention [Electronic resource]. – 2008. – Mode of access: <http://www.ginasthma.org>. – Date of access: 27.12.2009.
7. Jartti, T. Asthma, asthma medication and autonomic nervous dysfunction / T. Jartti // Clin. Physiol. – 2001. – Vol. 21. – P. 260-269.
8. Pharmacotherapy of asthma: regular treatment or on demand? / P. Montuschi [et al.] // Ther. Adv. Resp. Dis. – 2009. – Vol. 3, № 4. – P. 175-191.
9. Ritz, T. Emotion and pulmonary function in asthma: reactivity in the field and relationship with laboratory induction of emotion / T. Ritz, A. Steptoe // Psychosom. Med. – 2006. – Vol. 62, № 6. – P. 808-815.
10. Serotonin and noradrenaline involvement in urinary incontinence, depression and pain: scientific basis for overlapping clinical efficacy from a single drug, duloxetine / K.B. Thor [et al.] // Int. J. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 61, № 8. – P. 1349-1355.
11. The serotonin uptake-enhancing drug tianeptine suppresses asthmatic symptoms in children: a double-blind, crossover, placebo-controlled study / F. Lechin [et al.] // J. Clin. Pharmacol. – 1998. – Vol. 38, № 10. – P. 918-925.

Поступила 06.09.2010 г.

Принята в печать 06.12.2010 г.