

ЛИТЕРАТУРА

1. Витебский Я.Д. Основы клапанной гастроэнтерологии. Челябинск: Южно-Урал. кн. изд-во; 1991.
2. Циммерман Я.С., Телянер И.И. Синдром хронической дуоденальной непроходимости. Клин. мед. 2000; 78 (6): 4–10.
3. Бейтуганова И.М., Чучалин А.Г. Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма. Рус. мед. журн. 1998; 6 [17 (77)]: 1102–1107.
4. Пархоменко Л.К., Радбиль О.С. Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма. Клин. мед. 1994; 72 (6): 4–7.
5. Clark C.L., Horwitz B. Complications of gastroesophageal reflux disease. Esophagitis, acid laryngitis, and beyond. Postgrad. Med. 1996; 100: 95–102.
6. Harding S.M., Richter J.E., Guzzo M.R. et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. Am. J. Med. 1996; 100 (4): 395–405.
7. Кочурко Л.И., Лиходед В.Г., Лобова Е.А. Показатели иммунитета к эндотоксину грамотрицательных бактерий при кишечном дисбактериозе. Журн. микробиол. 1998; 5: 25–27.
8. Винжегина В.А., Поташов Д.А., Соколова Т.О., Елисеева Л.Н. Особенности иммунного статуса больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в зависимости от стадии сопутствующего кишечного дисбактериоза. Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997; 7 (5, прил. 4): 290–291.
9. Валеева К.Т., Краснощекова Е.Е., Ибязова Э.В., Бакалдина Н.П. Связь дисбактериоза кишечника с уровнем IgE. Казан. мед. журн. 1996; 77 (3): 198–199.
10. Полосухина В.А., Ужегова Е.Б., Бабаджанова С.С. Эффективность коррекции кишечного дисбактериоза у больных бронхиальной астмой. Тер. арх. 1989; 61 (3): 110–113.
11. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Яковлев М.Ю. и др. Дисбиоз — особенности клиники и лечения у лиц пожилого и старческого возраста. Клин. геронтол. 1999; 1: 37–41.
12. Лиходед В.Г., Юшук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии. Арх. пат. 1996; 2: 8–13.
13. Гаврилов В.Б., Билуда М.М., Фурманчук Д.А. и др. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови. Клин. лаб. диагн. 1999; 2: 13–17.
14. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т.1.
15. Veenendall G.H., Kool D.J., DeWildt D.J., Nijkamp P.P. Disturbance of mice tracheal β -adrenoceptor and cholinergic receptor function by Bordetella pertussis and its cell wall components. Agents and Action 1986; 19 (5-6): 366–367.
16. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Воробьев А.А. и др. Бактериальная эндотоксемия у детей с дисбиозом кишечника. Журн. микробиол. 1999; 3: 67–70.

Поступила 16.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248-084

В.И.Симаненков, А.В.Ледовая, И.Г.Ильяшевич

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВТОРИЧНОЙ НЕЙРОРЕГУЛЯТОРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

EFFICACY OF SECONDARY NEUROREGULATORY PREVENTION OF ASTHMA

V.I.Simanenkov, A.V.Ledovaya, I.G.Ilyashevich

Summary

A course of neuroregulatory therapy constituting artificial stable functional links (ASFS-II) was held in 29 patients with bronchial asthma. It was shown that the optimal photostimulation frequencies lay in a range of 45 to 50 Hz. Greater efficiency of a matrix with doxepin versus mianserin was established. Positive clinical dynamics during the neuroregulatory therapy was accompanied by significant changes in psychological and neuroendocrine status and also in pulmonary function parameters.

Резюме

Курсовая нейрорегуляторная терапия в виде артифициальных стабильных функциональных связей (АСФС-II) проведена у 29 больных с экзогенной БА. Показано, что оптимальные частоты фотостимуляции лежат в диапазоне 45–50 Гц. При сравнении миансерина и доксепина установлена большая эффективность матрицы с доксепином. Позитивная клиническая динамика в ходе нейрорегуляторной терапии сопровождалась достоверными изменениями в психологическом и нейроэндокринном статусе, а также в показателях функции внешнего дыхания.

В последние годы достигнуты значительные успехи в лечении бронхиальной астмы (БА). Ступенчатая терапия, принятая в качестве Международного консенсуса, недостаточно индивидуализирована [1].

В ряде исследований показана существенная роль средовых (в т. ч. психосоциальных) факторов в процессах модуляции течения заболевания [2]. Механизмы включения личностных нарушений в процес-

сы развития и течения БА изучены недостаточно [3]. Среди выявляющихся у больных БА личностных расстройств наибольший удельный вес имеют депрессивные и тревожные нарушения [4].

Одним из направлений коррекции психосоматических нарушений, выявляемых при БА, является нейрорегуляторная терапия [5]. К методам нейрорегуляторной терапии, наряду с биоадаптивным управлением, относится методика формирования артифициальных стабильных функциональных связей (АСФС-II) [6].

С помощью этой методики возможно воздействовать на устойчивые патологические состояния путем их дестабилизации и последующей адаптивной перестройки за счет использования активированных резервов мозга. Формирование комбинированных АСФС-II заключается в том, что предварительно вводится этимизол, являющийся неспецифическим коннектором памяти (облегчает синаптическую передачу и усиливает синтез рибонуклеиновых кислот), а затем на фоне его действия однократно дается лекарственный препарат. После этого осуществляется сенсорная импульсная фотостимуляция с заранее подобранной индивидуально оптимальной частотой [7]. У больных БА метод АСФС-II, судя по доступной литературе, не применялся. Указанные предпосылки и послужили основанием для данного исследования.

Нейрорегуляторная терапия в виде оригинальной модификации АСФС-II проведена у 29 больных экзогенной (аллергической) формой БА в фазе ремиссии. Возраст больных колебался от 18 до 57 лет. Среди них: до 20 лет — 4 человека (3 мужчины и 1 женщина), до 30 лет — 8 человек (4 мужчины и 4 женщины), до 40 лет — 9 человек (2 мужчины и 7 женщин), до 50 лет — 7 человек (3 мужчины и 4 женщины), старше 50 лет — 1 человек (мужчина).

Распределение по тяжести течения заболевания (по Международному консенсусу): легкое — 14 человек, средней тяжести — 11 человек, тяжелое — 4 человека. Все пациенты не получали системной терапии глюкокортикоидами, а в качестве базисной терапии использовали ингаляционные β_2 -симпатомиметики и метилксантины пролонгированного действия.

У 17 пациентов для формирования матрицы был использован трициклический антидепрессант с седативным действием доксепин в разовой дозе 25 мг, у 12 — тетрациклический антидепрессант миансерин (Леривон) в разовой дозе 15 мг [8].

Всем больным проводилось исследование функции внешнего дыхания в начале и в конце терапии на аппарате "Spirosivt-3 000", а также осуществлялась проба с фенотеролом (Беротеком).

Экспериментально-психологический раздел включал в себя такие психологические методики, как СМЛ (укороченный вариант ММРІ), Фрайбургский личностный опросник (FPI), шкалу тревоги Спилбергера-Ханина [9, 10].

Биохимически изучалась ночная экскреция дофамина, норадреналина, адреналина, с помощью радио-

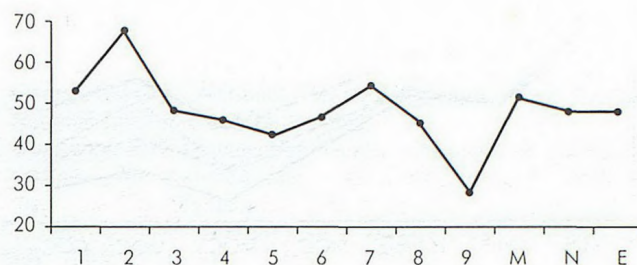


Рис. 1. Личностный профиль больных БА (по данным FPI)

иммунных методик определялись уровни кортизола, тироксина, трийодтиронина, инсулина, эстрадиола, тестостерона. Фотометрическим методом оценивались уровни гистамина и серотонина. Кроме исследования базального нейроэндокринного статуса, всем больным в динамике проводился "малый" дексаметазоновый тест с нагрузкой 0,5 мг препарата [8].

В результате исследования было установлено, что предпочтительный диапазон частот лечебных фотостимуляций у абсолютного большинства пациентов с БА составил от 45 до 50 гц. В определенной степени выбор оптимальной частоты фотостимуляции может рассматриваться в качестве скринингового дифференциального показателя, поскольку при гипертонической и язвенной болезни предпочтительные диапазоны иные [6, 11].

При проведении психологического обследования установлено, что больные БА отличаются высокой спонтанной агрессивностью, малой откровенностью и высоким уровнем личностной тревожности (рис. 1).

После завершения нейрорегуляторной терапии по клинической эффективности каждая из групп разделилась на две — с выраженным клиническим эффектом и отсутствием такового. В группе, где препаратом для формирования матрицы долговременной памяти был доксепин, количество больных с выраженным клиническим эффектом составило 12 человек, где Леривон — 5. Течение заболевания у этих пациентов можно оценить как легкое. Отсутствие эффекта АСФС-II наблюдалось у пациентов со среднетяжелым течением соматогенной БА. Таким образом, эффективность нейрорегуляторной терапии в группе с формированием матрицы на доксепине оказалась выше (рис. 2).

Клиническое улучшение течения БА в ходе нейрорегуляторной терапии с формированием матрицы на Леривоне не сопровождалось достоверной позитив-



Рис. 2. Распределение больных по клинической эффективности



Рис. 3. Динамика ФВД в ходе нейрорегуляторной терапии

ной динамикой параметров функции внешнего дыхания (ФВД) (рис. 3). Отсутствие клинического эффекта проводимой терапии сочеталось с некоторым ухудшением базальных параметров ФВД (достоверное снижение $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$, $p < 0,05$) и увеличением реакции мелких бронхов на Беротек. Это позволяет предполагать, что наряду с блокадой пресинаптических α_2 -адренорецепторов терапия с использованием Леривона может повышать чувствительность постсинаптических β_2 -адренорецепторов [12]. Улучшение течения БА при формировании матрицы на доксепине сопровождалось улучшением показателя $МОС_{75}$ ($p = 0,04$) с уменьшением реакции бронхиального дерева на беротек. Указанная позитивная динамика может быть связана с усилением норадренергической активации [13] (рис. 4).

При исследовании гормонального и медиаторного профиля больных отмечено повышение базальных уровней эстрадиола у мужчин ($p = 0,05$), гистамина ($p = 0,01$) и серотонина ($p = 0,005$) во всей группе, по сравнению с нормативными (рис. 4).

Эффективность лечения больных зависела от психосоматических особенностей пациентов. Выраженный клинический эффект на доксепине отмечался у больных с тревожно-депрессивным личностным расстройством. Нейрогормональная характеристика этой группы включала в себя более высокий исходный уровень кортизола и более низкий уровень трийодтиронина в плазме. Исходные уровни гистамина и серотонина были значительно ниже, чем в группе с отсутствием клинической эффективности. Уровень эстрадиола у мужчин значительно увеличивался после проведения курса нейрорегуляторной терапии, повышался уровень гистамина и серотонина в плазме. Положительный эффект в данном случае связан с наличием у пациентов депрессивных расстройств в начале лечения и уменьшением депрессивной симптоматики на фоне увеличения серотонина.

В группе с отсутствием клинической эффективности при проведении нейрорегуляторной терапии значительно снижалось содержание в крови гистамина и серотонина.

Отсутствие признаков социально-психологической дезадаптации и снижение уровней гистамина и серотонина в ходе нейрорегуляторной терапии можно рассматривать в качестве индикаторов ее низкой эффективности.

При проведении АСФС-II с антидепрессантом Леривон (миансерин) у больных снижался уровень кортизола и тироксина, повышался уровень серотонина. Одновременно повышалась экскреция адреналина и норадреналина. У пациентов с выраженным клиническим эффектом нейрорегуляторной терапии с формированием матрицы на Леривоне отмечалась тенденция к снижению настроения и психологическая закрытость. В эндокринном статусе исходно отмечался более низкий уровень тестостерона. После проведения нейрорегуляторной терапии в этой группе значительно возрос уровень серотонина в крови, повысился уровень эстрадиола у мужчин и снизился его уровень у женщин.

Больные с отсутствием клинической эффективности нейрорегуляторной терапии характеризовались эмоциональной лабильностью и экстравертированностью. В ряде случаев присутствовал истериформный радикал. У этих пациентов достоверных изменений в

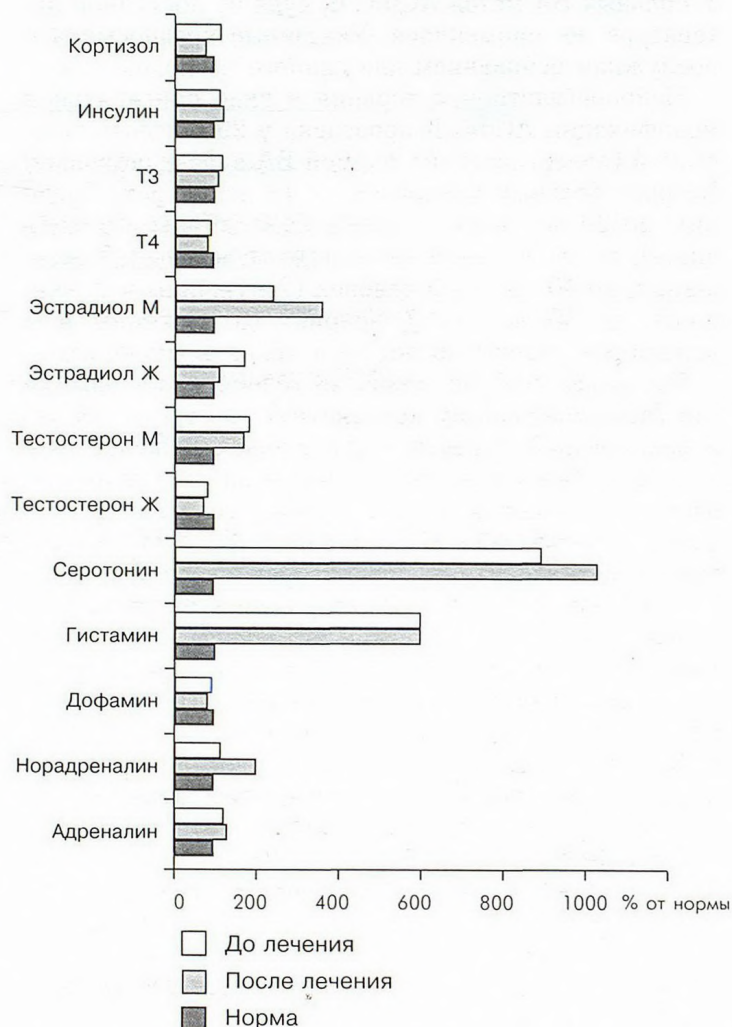


Рис. 4. Динамика уровней гормонов и медиаторов в ходе нейрорегуляторной терапии

нейроэндокринном статусе под влиянием нейрорегуляторной терапии не происходило. Проведение нейрорегуляторной терапии сопровождалось усилением реактивности дофаминового звена симпатoadреналовой системы ($p = 0,03$), а также существенным увеличением экскреции адреналина при проведении дексаметазонового теста ($p = 0,02$).

Таким образом, прогностическим индикатором высокой эффективности нейрорегуляторной терапии с формированием матрицы на Леривоне является выраженный рост экскреции адреналина в условиях дексаметазонового теста до начала лечения.

Проведенное исследование позволяет считать, что при интермиттирующих (легких) вариантах смешанной БА и наличии признаков тревожно-депрессивных личностных расстройств нейрорегуляторная терапия может рассматриваться в качестве эффективного инструмента вторичной профилактики заболевания. Описанные нейроэндокринные индикаторы высокой эффективности нейрорегуляторной терапии позволяют осуществлять дифференцированное формирование матрицы АСФС-II. При этом более эффективным является использование матрицы на доксеппине. К существенным достоинствам нейрорегуляторной терапии можно отнести однократность применения психотропного средства, что позволяет избежать негативных эффектов лекарственного взаимодействия, характерных для полипрагмазии, типичной в лечении БА [14]. Проведенное нами проспективное наблюдение позволяет утверждать, что у значительной части пациентов лечебно-профилактические эффекты нейрорегуляторной терапии сохраняются в течение года после ее завершения.

Представленные данные позволяют сделать заключение, что нейрорегуляторная терапия в виде АСФС-II может с успехом включаться в комплекс мероприятий по вторичной профилактике и реабилитации больных БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health; 1992.
2. Филиппов В.П. Психосоматические соотношения при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л.; 1976.
3. Федосеев Г.Б., Куприянов С.Ю. Бронхиальная астма как способ патологической адаптации к микросоциальной среде. Тер. арх. 1985; 5: 31–36.
4. Жидких Б.Д., Шклярова Б.С. Личностные особенности больных бронхиальной астмой. В кн.: III Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Тезисы докладов. СПб.; 1992. 123.
5. Miller N.E. Biofeedback. Psychol. Today 1985; Febr.: 54–59.
6. Дорничев В.М., Смелкова Л.А., Иванов А.Н. Нейрорегуляторная коррекция вегетососудистых нарушений. В кн.: IV Всесоюзный съезд терапевтов: Тезисы докладов. М.; 1986. 32–35.
7. Смирнов В.М., Бородин Ю.С. Артифициальные стабильные функциональные связи. Л.: Медицина; 1979.
8. Нуллер Ю.Л. Современные антидепрессанты в лечении депрессий. Обзор. психiatr. и мед. психол. им. В.М.Бехтерева 1993; 4: 102–109.
9. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Л.: Медицина; 1983.
10. Крылов А.А., Ронгинская Т.И. Исследование личности с помощью модифицированной формы "В" опросника РР1. В кн.: Крылов А.А. (ред.) Практикум по экспериментальной и прикладной психологии. Л.; 1990. 51–60.
11. Порошина Е.Г. Психосоматические нарушения и их нейрорегуляторная коррекция в фазе ремиссии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1994.
12. Hataoka J., Okayama M., Sudi M. et al. Decrease in p-adrenergic receptors of lymphocytes in spontaneously occurring acute asthma. Chest 1993; 104 (2): 508–514.
13. Inoue H., Ichtnesse M., Miuro M. et al. Noradrenergic inhibitory nervous systems in the airways. Am. Rev. Respir. Dis. 1991; 143 (3, pt 2): 15–17.
14. Федосеев Г.Б. Проблемы этиологии и патогенеза бронхиальной астмы и возможности немедикаментозного лечения. Пульмонология 1993; 2: 73–80.

Поступила 29.05.2000