

П.Н.Барламов, М.В.Суровцева, А.А.Шутов, В.В.Щекотов

НЕЙРОРЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Пермская государственная медицинская академия

NEURO-RESPIRATORY SYNDROME IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS

P.N.Barlamov, M.V.Surovtseva, A.A.Shutov, V.V.Schekotov

Summary

Personal features, cerebral bioelectrical activity, vegetative regulation, bronchial hyperreactivity and lung function regulation were analyzed in 219 bronchial asthma patients. The detected disorders allowed to characterize two-staged neuro-respiratory disadaptation syndrome. The mild disorders (the 1st stage) are described as adjusting overwork of neuro-regulatory systems. More severe disorders (the 2nd stage) are less adaptive and enhance the disease resulting in ventilation disorders and bronchial hyperreactivity.

Резюме

У 219 больных бронхиальной астмой проанализированы особенности личности, биоэлектрической активности мозга, вегетативной регуляции, бронхиальной гиперреактивности и регуляции внешнего дыхания. Выявленные нарушения позволили выделить синдром нейрореспираторной дезадаптации, в течении которого выявлена этапность. При легком течении заболевания (первый этап) обнаружено напряжение нейрорегуляторных систем, носящее в основном адаптивный характер. При более тяжелом течении заболевания (второй этап) выявлены нарушения, которые носят не столько приспособительный характер, сколько усугубляют течение болезни и приводят к нарушению вентиляции легких и бронхиальной гиперреактивности.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных заболеваний современного человека [3,7,8]. К настоящему времени проведено много исследований, посвященных роли вегетативных и психоэмоциональных расстройств при данном заболевании [2,4,5,7]. В сущности эти расстройства представляют собой поломку механизмов, которые обязаны адаптировать индивидуум к болезни. И действительно, нарушения эмоциональной и психической сфер, изменения надсегментарного и сегментарного отделов вегетативной нервной системы (ВНС) усугубляют течение БА, приводят к возникновению и обострению других болезней, снижают работоспособность и ухудшают качество жизни больных.

Изучение данных литературы [1,6-8], а также наши собственные клинические наблюдения позволяют проследить связь между нарушениями адаптивных механизмов и дисфункцией системы регуляции дыхания.

Целью настоящей работы явилось изучение при БА нарушения психических, личностных, интегративных и вегетативных механизмов адаптации в их взаимосвязи с изменением регуляции вентиляционной функции легких.

Обследовано 219 больных БА в возрасте 16-58 лет (средний возраст 37,5 года), женщин было 145

(66,8%), мужчин — 74 (33,7%). Диагноз и тяжесть течения БА устанавливали на основании рекомендаций экспертов ВОЗ [3]. В зависимости от тяжести болезни больные разделены на 2 группы: 1-я — пациенты с легким персистирующим течением (63); 2-я — средней тяжести (156 человек). У всех больных была фаза обострения заболевания; контрольную группу составили 30 практически здоровых людей (10 мужчин и 20 женщин), в среднем возраст которых составлял 37 лет.

В работе использовались общеклинические методы обследования, велись индивидуальные дневники самонаблюдения с мониторингом PEF. Спирография легких осуществлялась при помощи компьютерного спирографа "Спиросифт-3000" по стандартной методике и в пробах на гиперреактивность: гипервентиляционной (ГВП), холодной (окувание на 20 с лица в воду температурой приблизительно равной 0°C), нервно-эмоциональной (придумывание в течение 2 мин 10 слов из 12 букв).

Проводилась проба на инсталляцию в течение 30 мин 0,9% раствора NaCl через назальный зонд в верхнюю треть пищевода, а затем также в течение 30 мин — 0,1 N раствора соляной кислоты. Оба раствора предварительно подогревали до 37°C и вводили со скоростью 20-30 капель в 1 мин. FEV₁ иссле-

эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное
противовоспалительное средство**

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- ✓ *Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии*
- ✓ *Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты*
- ✓ *Противодействие бронхоконстрикции*
- ✓ *Улучшение отхождения мокроты*
- ✓ *Воздействие на кашель*
- ✓ *Улучшение мукоцилиарного клиренса*

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА



Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005548

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (095) 937-07-00. Факс: (095) 937-07-01



довался через каждые 10 мин при любой пробе на гиперреактивность. При этом повышение FEV₁ под влиянием раздражителя более чем на 15% считалось бронходилататорной реакцией, снижение FEV₁ более чем на 15% — бронхоконстрикторной.

Исследование психоэмоциональной сферы включало использование метода многостороннего исследования личности Ф.Б.Березина и соавт., (1976) и теста Спилбергера на ситуативную и личностную тревожность. Для изучения ВНС использовали вопросник и схему для выявления вегетативных нарушений А.М.Вейна, 1997.

Вариабельность сердечного ритма определяли при помощи кардиоинтервалографии (КИГ). Исследование проводилось в состоянии расслабленного бодрствования, а также с использованием проб на реактивность (пробы Ашнера и гипервентиляционной). Изучалось вегетативное обеспечение физической деятельности (ВОФД) в ортоклиностатической пробе с расчетом частоты сердечных сокращений (ЧСС) в каждом 10-секундном интервале 60 с ортостаза и 60 с клиностаза в абсолютном значении и в % по отношению к фоновой ЧСС, а также при помощи КИГ. Кроме этого, использовали метод временного спектрального анализа интервалов R-R с применением программного обеспечения КТ-400 версия 1999 г. в положении лежа (клиностастика 30 мин) и положении стоя (ортостастика 30 мин).

Функция автоматизма дыхательного центра анализировалась при помощи капнографии (аппарат АУГ-2) с проведением гипервентиляционного теста визуального аналога одышки и анкеты на выявление симптомов гипервентиляционного синдрома (ГВС) по В.Н.Абросимову (1989).

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась как в условиях расслабленного бодрствования, так и при воздействии световой стимуляции и гипервентиляции.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи параметрических методов статистики с использованием программы Microsoft Excel. Статистическую достоверность оценивали по критерию *t* Стьюдента. Для выявления степени связи между различными параметрами вычисляли коэффициенты корреляции. При исследовании 3 групп между собой учитывали поправку Бонферрони.

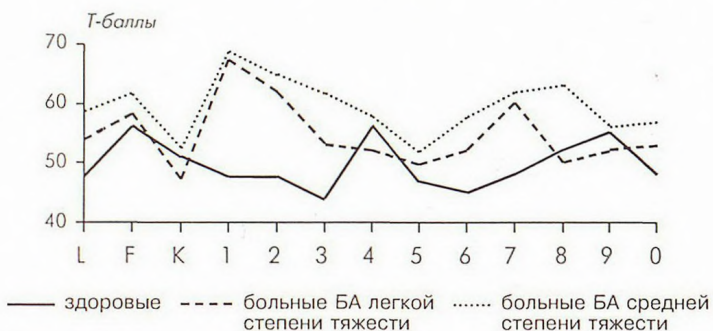


Рис. 1. Усредненный профиль личности больных БА.

По оси абсцисс: шкала профиля.

Усредненный профиль личности больных с легким течением БА, хотя и оставался в пределах 60Т-баллов, но был выше на невротических (1,2,7) шкалах по сравнению со здоровыми ($p < 0,016-0,05$). Лица со среднетяжелым течением болезни имели более выраженный подъем на этих шкалах ($p < 0,016-0,05$). Кроме того, большинство больных со среднетяжелым течением болезни имели "пики" на 6-й и 8-й шкалах, что отличало усредненный профиль личности (рис.1) больных со среднетяжелым и тяжелым течением болезни от здоровых (соответственно $p_6 < 0,025$; $p_8 < 0,05$).

Тест Спилбергера показал наличие у больных БА достоверно ($p < 0,025$) более высокого уровня реактивной ($43 \pm 1,0$ балла) и личностной ($47,7 \pm 0,95$ балла) тревожности относительно контрольной группы (соответственно $34,3 \pm 1,03$ и $39,19 \pm 0,92$ балла). При этом уровень личностной тревожности больных БА среднетяжелого ($49,7 \pm 1,2$ балла) и тяжелого течения ($56 \pm 2,0$ балла) был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у больных с легким ее течением ($44,1 \pm 1,34$ балла). Обнаружена слабая степень обратной линейной корреляционной связи личностной тревожности в тесте Спилбергера с PEF ($-0,272$).

При легком течении БА достоверно ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) чаще (в 46% случаев) по сравнению со среднетяжелым (в 20%) имел место первый тип ЭЭГ по Е.А.Жирмунской. Второй тип также чаще ($p < 0,01$) определялся при легком течении БА (18%) по сравнению со среднетяжелым (4%). Наибольшее количество лиц было с третьим, так называемым бездоминантным, типом ЭЭГ с низкой (до 35 мкВ) амплитудой. Такая кривая значимо ($p < 0,01$) чаще встречалась среди больных среднетяжелым (58%) течением заболевания по сравнению с легким (23%). Четвертый тип одинаково часто встречался во всех трех группах наблюдений.

Расчет α -индекса, а также реактивности его на различные раздражители показал отсутствие отличия этого параметра у больных БА легкого течения от показателей в контрольной группе. При среднетяжелом течении заболевания наблюдалось выраженное ($p < 0,05$) снижение α -индекса по сравнению со здоровыми как в фоновом исследовании (соответственно $39 \pm 4,3\%$; $60 \pm 11\%$; $p < 0,05$), так и после гипервентиляции (соответственно $39,7 \pm 4,23\%$; $73 \pm 10,3\%$; $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о нарастании нарушений корково-подкорковых взаимоотношений при нарастании тяжести БА [4].

По данным ГВП при легком течении заболевания снижение FEV₁ более чем на 15% наблюдалось у 50%, а повышение FEV₁ на 15% — у 33,3% больных. При среднетяжелом заболевании бронхоконстрикторная реакция была уже у 61,5% больных, а бронходилататорная — лишь у 25,6% (различия недостоверны). Холодовая проба обнаружила у 62% больных БА легкого течения бронходилатацию, а у 21% — бронхоконстрикцию. Среди больных БА со среднетяжелым течением бронходилатация встреча-

лась только у 27,3% ($p < 0,01$), а бронхоконстрикция — у 43,4% ($p < 0,01$).

Проба с психоэмоциональной нагрузкой обнаружила бронхоконстрикторную реакцию у 32% больных с легким и у 49% со среднетяжелым течением БА ($p < 0,05$), в то время как бронходилатация наблюдалась соответственно у 45% больных с легкой и у 11% со среднетяжелой астмой ($p < 0,05$).

Среди 15 больных со среднетяжелым течением заболевания инсталляция 0,1 N раствора соляной кислоты в пищевод на 5–10-й минуте у трети больных обнаружила снижение FEV₁ более чем на 15%. Средний возраст этих больных (46,7 года) имел тенденцию быть выше, чем у остальных 10 (35 лет), а средняя продолжительность их болезни была значимо ($p < 0,01$) дольше (9 лет), чем у остальных больных (5,41 года). У 5 (33%) человек эта проба вызвала бронходилатацию.

В исходном вегетативном тоне (ИВТ) преобладал парасимпатический тонус, более выраженный у больных БА средней тяжести (рп $79 \pm 2,24$ балла; $p < 0,001$), чем БА легкой тяжести ($70 \pm 2,24$ балла; $p < 0,001$). По данным вопросника и схемы у 90 больных сумма баллов, характеризующая вегетативную дистонию, составила соответственно $38,23 \pm 1,98$ и $46,22 \pm 2,29$ и была достоверно ($p < 0,001$) выше показателей в контрольной группе ($10,44 \pm 0,85$ и $14,0 \pm 1,12$ балла соответственно). При БА среднетяжелого течения количество баллов возрастало несущественно ($p < 0,1$).

КИГ выявила в ИВТ больных тенденцию к увеличению активности СНС по индексу напряжения (ИН), при БА средней тяжести равную $46,38 \pm 9,15$ усл. ед., при легком течении — $61,17 \pm 21,97$ усл. ед. По остальным показателям различий не было.

Проба Даныни–Ашнера выявила достоверное ($p < 0,05$) увеличение числа больных с извращенной вегетативной реактивностью при среднетяжелом (62%) течении БА по сравнению с легким (40%).

В этой пробе обнаружены значимое ($p < 0,05$) увеличение ИН ($55,87 \pm 12,87$ усл. ед.) и вариационного размаха (dX) ($0,26 \pm 0,02$ усл. ед.; $p < 0,05$) у больных БА средней тяжести и тенденция к увеличению этих показателей у больных с легким течением по сравнению с контрольной группой (ИН $25,59 \pm 3,31$ усл. ед.; dX $0,36 \pm 0,03$ усл. ед.).

В ГВП наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение ИН ($34,12 \pm 4,8$ усл. ед.) и dX ($0,26 \pm 0,02$ усл. ед.; $p < 0,001$) у больных БА средней тяжести относительно контрольной группы (ИН $20,48 \pm 3,65$ усл. ед. и dX $0,26 \pm 0,02$ усл. ед.). Таким образом, по данным проб Даныни–Ашнера и ГВП у больных БА преобладало неадекватное или извращенное вегетативное реагирование, степень которого увеличивалась пропорционально нарастанию тяжести БА.

ВОФД протекало с резко выраженной эрготропной направленностью у больных с легким течением заболевания во 2, 4, 5-м 10-секундных интервалах ортостатической пробы (рис.2), тогда как у больных

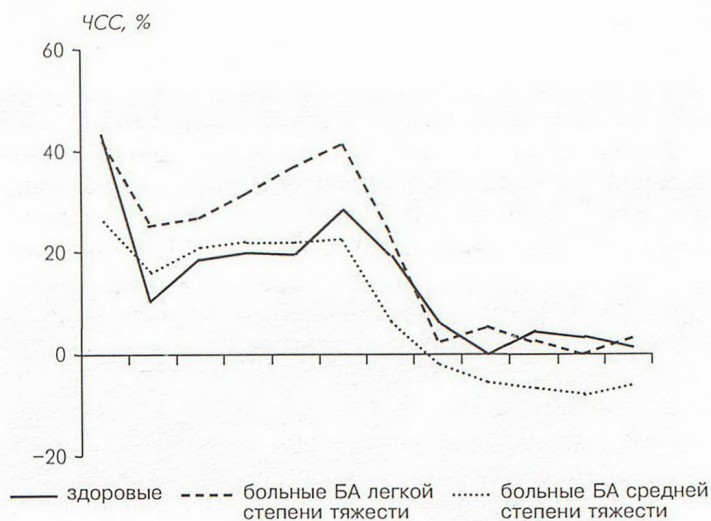


Рис.2. Кардиоритмограмма больных БА при выполнении ортостатической пробы (в % ЧСС относительно исходного уровня).

По оси абсцисс: 10-секундные интервалы.

со среднетяжелым течением БА в 1-м 10-секундном интервале наблюдалось значимо ($p < 0,05$) недостаточное обеспечение деятельности.

Клиностагическая проба (см. рис.2) по данным анализа 10-секундных интервалов у больных 2-й группы в абсолютных цифрах характеризовала более высокий эрготропный уровень, чем у здоровых и больных с легким течением БА. Однако процентные отношения ЧСС в пробе к фоновой ЧСС (см. рис.2) демонстрировали резко выраженную парасимпатическую направленность клиностаза у этих больных в 1, 4, 5, 6-м 10-секундных интервалах, существенно отличающуюся не только от группы здоровых ($p < 0,05$ для всех сравнений), но и от больных БА с легким течением.

Спектральный анализ ритма сердца выявил снижение ($p < 0,05$) общей мощности ВРС у больных БА (319 ± 66 мс²) по сравнению со здоровыми (6330 ± 143 мс²) в диапазоне низких частот. В состоянии покоя она была значимо ниже во всех диапазонах (мощность VLF у больных равна 1640 ± 401 мс², у здоровых — 2337 ± 3356 мс², $p < 0,02$; LF у больных — $257 \pm 56,4$ мс², у здоровых — 619 ± 157 мс², $p < 0,033$; HF у больных — 172 ± 47 мс², у здоровых — 4533 ± 1336 мс², $p < 0,049$), что подтверждает нарушение деятельности основных адаптивных систем организма.

Респираторные расстройства в виде ГВС выявлены у 63,7% больных БА. При легкой БА ГВС регистрировался чаще (коэффициент ассоциации 3,52). У 42,5% больных БА наблюдалось стабильное его течение, проявляющееся устойчивой клинической симптоматикой и исходной гипокапнией. У 39,2% больных БА имело место лабильное течение ГВС, которое характеризовалось преходящими клиническими симптомами гипервентиляции, исходной нормокапнией и положительной гипервентиляционной пробой.

Корреляционный анализ установил сильную степень положительной связи ($r = 0,622$; $p < 0,01$) у боль-

ных БА со стабильным течением ГВС и отрицательную связь ($r=-0,699$; $p<0,05$) у больных с лабильным течением ГВС между величиной ПСВ и уровнем CO_2 в восстановительном периоде после ГВП.

Таким образом, при БА выявлена дисфункция нервной системы, проявляющаяся эмоциональными, вегетативными, психическими, в том числе выраженными респираторными, нарушениями, что позволяет выделить синдром нейрореспираторной дезадаптации. На первом этапе заболевания, характеризующемся преимущественно легким течением, формируются невротически-неврозоподобные нарушения с выраженным напряжением вегетативных эрготропных механизмов, как адаптивной реакции организма на болезнь. Респираторные нарушения на этой стадии отражают стабильное течение ГВС. Ввиду того, что симпатoadренальная система на данном этапе еще не истощена, различные эндогенные и экзогенные раздражители (эмоциональная нагрузка, холод, гипервентиляция, раздражение пищевода) приводят к бронходилатации.

При дальнейшем прогрессировании заболевания (второй этап), когда компенсаторные механизмы истощаются, развиваются эмоциональные и поведенческие нарушения (стигмы аутизма, психопатизации личности с отчуждением и уходом в болезнь). Этим проявлениям соответствует и более выраженная вегетативная дисфункция: парасимпатическая направленность ИВТ становится более интенсивной, что создает условия для мощной, но кратковременной, быстро истощающейся активации эрготропных механизмов. Симпатическая (эрготропная) активность замещается парасимпатическим (трофотропным) расслаблением, в сфере основных функциональных систем. ВНС, не способная обеспечить адаптивный эффект, обуславливает низкую резистентность больных БА к возмущающим факторам среды.

Респираторные нарушения на этой стадии, с одной стороны, проявляются симптомокомплексом лабильного течения ГВС, когда возникшая на фоне приступа удушья гипервентиляция не исчезает после ликвидации обструкции, а продолжается и поддерживает раздражение ирритантных рецепторов бронхов, запуская "порочный круг" и затягивая удушье, а с другой — респираторные нарушения проявляются выраженной бронхиальной гиперреактивностью, вследствие чего различные внешние стимулы (холод, эмоциональное напряжение, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипервентиляция и др.) приводят к возникновению и удлинению приступов удушья.

Выводы

1. При бронхиальной астме (БА) выявляются эмоциональные, церебральные, вегетативные и респираторные дисфункции, совокупность которых составляет синдром нейрореспираторной дезадаптации.

2. Характер синдрома нейрореспираторной дезадаптации зависит от тяжести течения заболевания: при легком течении БА (первый этап) формируются невротически-неврозоподобные нарушения с парасимпатической направленностью общего исходного вегетативного тонуса, наблюдается избыточная эрготропная реактивность и обеспечение физической деятельности как проявление адаптивной реакции организма на болезнь. Респираторные нарушения на этой стадии проявляются стабильным течением гипервентиляционного синдрома. Различные неспецифические раздражители на этом этапе приводят в большинстве случаев к бронходилатации.
3. Сущность синдрома нейрореспираторной дезадаптации при БА более тяжелого течения (второй этап) составляют невротически-неврозоподобные нарушения с чертами паранойяльности и аутизма, перестройка исходного вегетативного тонуса преимущественно с парасимпатическим доминированием, в большинстве случаев повышенной трофотропной реактивностью, нарушение вегетативного обеспечения деятельности. Кратковременная симпатoadренальная мобилизация сменяется резко выраженным трофотропным расслаблением. Респираторные нарушения на этой стадии проявляются симптомокомплексом лабильного течения гипервентиляционного синдрома и выраженной бронхиальной гиперреактивностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барламов П.Н., Суровцева М.В., Хасанова Р.Б., Щекотов В.В. Особенности регуляции дыхания и ритма сердца в зависимости от уровня тревожности у больных бронхиальной астмой. В кн.: Научная сессия 1997 года Пермской гос. мед. акад: Тезисы докладов. Пермь; 1997. №207.
2. Березин Ф.Б., Куликова Е.М., Шаталов Н.Н., Чарова Н.А. Психосоматические соотношения при бронхиальной астме. Журн. неврол. и психиатр. 1997; 97 (4): 35–38.
3. Глобальная инициатива по бронхиальной астме. Совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ. Пульмонология 1996; прил.: 48–59.
4. Ловицкий С.В., Синицина Т.М., Федосеев Г.Б. Особенности реактивности бронхов при некоторых вариантах ЭЭГ у больных бронхиальной астмой. Клини. мед. 1995; 1: 38–39.
5. Марченко В.Н., Трофимов В.И., Александрин В.А. и др. Роль вегетативных нарушений в патогенезе бронхиальной астмы. В кн.: Десятый Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. СПб, 2000. №140.
6. Овчаренко С.И., Смуглевич А.Б., Дробижев М.Ю. и др. Бронхиальная астма с гипервентиляционным синдромом (психосоматические особенности). В кн.: Десятый Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. СПб, 2000. №161.
7. Федосеев Г.Б. (ред.) Бронхиальная астма. СПб, 1996; 193–194.
8. Чучалин А.Г. (ред.) Бронхиальная астма. М.; 1997; т.1–2: 40–63.

Поступила 07.03.01