

А.В. Будневский, В.М. Провоторов, О.В. Вдовина
**АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ В КЛИНИКЕ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. В развитии и прогрессировании БА значительную роль играют психологические и поведенческие факторы [4, 5, 7-9]. Состояние психоэмоционального напряжения ведет как к дисрегуляции гормональной и иммунной систем с развитием вторичного иммунодефицита, так и к развитию психосоматических заболеваний [2, 11, 15]. Закономерности психонейрологических взаимоотношений при БА определяют необходимость включения в систему лечебно-профилактических мероприятий при БА методов психотерапевтической и психофармакологической коррекции, что позволит повысить качество жизни при БА.

Ключевые слова: психологические и поведенческие факторы, бронхиальная астма, дисрегуляция иммунной системы, иммунодефицитные состояния, психоэмоциональное напряжение.

Актуальность. В настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что в развитии и прогрессировании БА значительную роль играют психологические и поведенческие факторы [4, 5, 7-9]. Нарушения в психологическом статусе пациента, приводящие к дисрегуляции иммунной системы являются существенным фактором развития вторичных иммунодефицитных состояний, ухудшающих качество жизни больного [13]. Состояние психоэмоционального напряжения ведет как к дисрегуляции гормональной и иммунной систем с развитием вторичного иммунодефицита, так и к развитию психосоматических заболеваний [2, 11, 15]. Многие факторы, влияющие на психологический и соматический статус БА, имеют не только количественные, но и качественные характеристики, что требует применения для их анализа математических методов обработки информации с использованием компьютерных технологий.

Таким образом, актуальность исследования заключается в необходимости рассмотрения психонейроиммунологических соотношений с позиций системного подхода для разработки алгоритмов коррекции психологических и соматических факторов, участвующих в развитии и прогрессировании БА.

Цель работы – изучить особенности психонейро-иммунологических соотношений у больных БА с применением системного подхода для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при данном заболевании.

Материал и методы исследования. Обследовано 80 больных БА человек (33 мужчины и 47 женщин) в возрасте от 16 до 72 лет (средний возраст $48,3 \pm 1,73$ года). Из них легкая

персистирующая БА имела место у 27 пациентов, средней степени тяжести - у 36, тяжелая астма — у 17 человек. Больные получали терапию глюкокортикостероидами (ГКС) системного действия (внутрь или внутривенно). Всем пациентам было проведено полное клинико-функциональное обследование.

Психологический статус изучали с помощью сокращенного варианта методики многостороннего исследования личности (СМОЛ), Торонтской алекситимической шкалы (TAS), предложенной G. Taylor (1985) и адаптированной в Психоневрологическом институте им. В.М Бехтерева (1994).

Иммунный статус оценивали тестами I-II уровней. Из них определяли общее число лейкоцитов, лимфоцитов, относительное и абсолютное числа Т- и В-лимфоцитов методами Е- и М-розеткообразования (Е-РОК и М-РОК). Выявляли теофиллинчувствительные и теофиллинрезистентные субпопуляции Т-клеток — Т_{фр}-РОК и Т_{фч}-РОК. Подсчитывали число «нулевых» (недифференцированных) лимфоцитов (0-Li) в крови. Из гуморальных факторов иммунитета определяли содержание иммуноглобулинов трех классов — Ig G, M, A. Исследовали также показатели фагоцитоза нейтрофилов — фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ), содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), молекул средней массы (МСМ). Для контроля нормативных иммунных показателей было обследовано 20 здоровых доноров крови в возрасте от 20 до 60 лет.

Математическая обработка статистических данных проводилась с применением пакета программы Statgraphics 2.1 Plus for Windows.

Полученные результаты и их обсуждение. По результатам психологического тестирования алекситимия в структуре личности встречалась у 35 пациентов (43,8%), отсутствовала у 21 (26,2%), к группе неопределенности отнесены 24 человека (30,0%). Средний балл алекситимии - $70,6 \pm 1,18$. При анализе личностных характеристик больных с помощью СМОЛ вне зависимости от уровня алекситимии выявлено повышение личностного профиля по 1, 2, 3 шкалам «невротической триады», 6, 7, 8 и F-шкалам. Данная особенность свидетельствует о соматизации тревоги и вытеснении ее с формированием демонстративного поведения. Для алекситимичных пациентов, в отличие от неалекситимичных, были характерны достоверно более высокие значения по 1, 2, 3, 6, 7, 8 и F-шкалам.

Высокие показатели по шкале достоверности объясняются сниженным контролем над эмоциями в связи с их недостаточным осознанием. Повышение личностного профиля по 1, 2, 3, 7 и 8 шкалам свидетельствует о большей выраженности астено-ипохондрической симптоматики у алекситимичных индивидов и отражает их склонность к формированию невротических расстройств.

На основе факторного анализа результатов психологического тестирования пациентов с БА выделили 3 фактора, определяющие в сумме более 64% дисперсии исходных данных. До вращения факторов ядро первого фактора составляли 6 и 7 шкалы теста СМОЛ, а основу второго фактора — 1, 3 и 4 и шкалы. В третьем факторе отмечаются высокие величины нагрузок для шкал СМОЛ 4 и 8.

Таким образом, первый фактор имеет уравнение: Фактор 1 = $-0,48723 * \text{ИНДЕКС АЛЕКСИТИМИИ} - 0,635676 * \text{СМОЛ}_1 - 0,770825 * \text{СМОЛ}_2 - 0,644972 * \text{СМОЛ}_3 - 0,494737 * \text{СМОЛ}_4 - 0,750984 * \text{СМОЛ}_6 - 0,71026 * \text{СМОЛ}_7 - 0,80423 * \text{СМОЛ}_8 - 0,475568 * \text{СМОЛ}_9$, а остальные уравнения факторов получаются аналогичным образом.

Для получения дополнительной информации о структуре данных психологического статуса провели вращение факторов по методу варимакс. После применения процедуры вращения в первом факторе резко повысились значения для переменных СМОЛ 2, 6, 9. Ядро первого фактора представляет собой резко измененную структуру психологического профиля личности, описываемую в рамках депрессивного синдрома (СМОЛ 2) в сочетании с повышенными значениями для СМОЛ 6 и 9.

Таким образом, первый фактор характеризует депрессивные тенденции, имеющие устойчивый характер и свидетельствующие о сниженной способности к адекватной социально-психологической адаптации из-за недостаточного контроля над эмоциями. Для больных БА в фазе обострения характерно недостаточно гибкое, неконструктивное поведение, что приводит к застреванию в ситуации фрустрации и пролонгации эмоциональной стрессированности. Основу второго фактора составляет алекситимическая характеристика личности в сочетании с высоким уровнем невротизации пациента (1, 2, 3 шкалы СМОЛ). То есть у больных БА алекситимические и невротические черты имеют общие пути реализации на соматическом уровне. Третий фактор отличается сочетанием 4 и 8 шкал личностного профиля больного БА, отражающим эмоционально-личностный паттерн психопатической личности с экспансивно-шизоидными чертами и выраженной психосоциальной дезадаптацией, противопоставлением своих субъективных установок, взглядов и суждений окружающим, жесткостью и эгоцентризмом установок.

Для выяснения направленности взаимодействий психических и соматических факторов провели дисперсионный анализ, который показал, что тяжесть течения БА, а также наличие сопутствующей патологии (хронического обструктивного бронхита и артериальной гипертензии), ЛОР-патологии (синуситы) определяется влиянием такой личностной характеристики как алекситимия. Заболеваемость ОРВИ, обуславливающая более частые обострения БА, оказалась также связана с алекситимическими чертами, но помимо них важную роль играли также уровень тревоги (СМОЛ 7) и паранойяльности (СМОЛ 6).

Выявленным нами закономерностям может быть дано следующее теоретическое обоснование.

Алекситимия как универсальная личностная характеристика, обуславливает психосоциальную неконгруэнтность личности и ее повышенную подверженность стрессовым воздействиям [7-10]. Стрессовые ситуации являются тем фоном, который в наибольшей степени способствует выявлению несостоятельности иммунитета организма, что, в свою очередь, в значительной мере связано с генетическим или приобретенным снижением стрессоустойчивости [11, 12, 14, 15]. Отмечено, что стрессорные ситуации могут способствовать снижению количества фагоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций, митогенной активности лимфоцитов, активности натуральных киллеров, продукции интерлейкина 1 и 2, интерферона [6]. У алекситимичных пациентов в ситуации стресса имеет место избыточная активация симпатoadреналовой системы. Она приводит к усилению накопления гистамина в тканях и выделению медиаторов. Причем выделяющийся в избытке гистамин усиливает возбуждение и активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, замыкая «порочный круг». Высокие значения по шкале тревоги (СМОЛ 7) как свойства личности, определяющего индивидуальные особенности реагирования на фрустрацию и отражающего адаптационные возможности личности на действие стрессовых факторов, свидетельствуют о большей стрессчувствительности алекситимичных пациентов с БА по сравнению с неалекситимичными. Эмоциональная сфера у больных БА с алекситимией является первым и наиболее чувствительным адаптивным механизмом, через который реализуется влияние комплекса факторов внешней среды из-за социальной дезадаптации пациентов, склонности к депрессивному типу реагирования на дистресс, высокой личностной и ситуативной тревожности [8, 9].

У больных БА в исходном иммунном статусе наблюдались выраженные нарушения Т- и В-систем иммунитета. Это проявлялось в достоверном по сравнению со здоровыми лицами снижении абсолютного числа Т-лимфоцитов (Е-РОК), Тфр-РОК, абсолютного числа В-клеток (М-РОК), в повышении абсолютного количества "нулевых" лимфоцитов. Со стороны гуморальных параметров иммунитета у больных БА зарегистрирована дисиммуноглобулинемия, которая характеризовалась разнонаправленной динамикой концентрации IgG на фоне повышения концентраций IgA и IgM. Параметры фагоцитоза (ФП, ФЧ) у больных БА до лечения были в пределах нормы либо незначительно повышены. Кроме того, отмечались существенные от здоровых лиц изменения количества ЦИК и МСМ в сторону увеличения у обследованных как основной, так и контрольной групп. Таким

образом, у большинства больных БА имела место вторичная иммунная недостаточность в основном второй степени по Т- и В- звеньям иммунитета.

Как показал дисперсионный анализ, на общее количество Т-клеток наибольшее влияние оказывали уровень алекситимии, тревоги (СМОЛ 7) и депрессии (СМОЛ 2). Эти же показатели психологического статуса имели значение и для количества Т-хелперов, и для В-клеток. На количество Т-супрессоров оказывали влияние выраженность депрессии (СМОЛ 2) и шизоидности (СМОЛ 8). Дефекты Т-системы иммунитета определяют повышенную восприимчивость к ОРВИ. У пациентов с рецидивирующими ОРВИ выявлено снижение общего числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов, концентрации четвертого компонента и дисбаланс первого и третьего компонентов комплемента, резкое снижение функции захвата нейтрофилов [6]. Инфекции дыхательных путей играют важную роль в патогенезе БА, ухудшая мукоцилиарный клиренс, нарушая нейрогенную регуляцию тонуса гладкой мускулатуры бронхов, приводя к повреждению эпителия дыхательных путей и повышению сосудистой проницаемости, усилению продукции IgE и т. д. [1]. Формирующаяся в результате этого гиперреактивность бронхов обуславливает развитие и обострение БА. Присоединение к БА артериальной гипертензии, хронического обструктивного бронхита вызывает утяжеление клинического течения и усугубление иммунологических расстройств при БА [3].

Количество “нулевых” (недифференцированных) лимфоцитов зависело от выраженности алекситимических черт, депрессии (СМОЛ 2), импульсивности (СМОЛ 4). В наименьшей степени психологический статус влиял на показатели гуморального иммунитета. Для фагоцитарного звена иммунитета одинаковое значение имел уровень импульсивности (СМОЛ 4), помимо него фагоцитарный показатель (ФП) определяла выраженность шизоидности, а фагоцитарное число (ФЧ) — уровень тревоги.

Таким образом, на клеточное звено (Т- и В- клетки) иммунитета больных БА статистически значимо влияли уровень алекситимии, депрессии и тревоги, на параметры фагоцитоза (ФП, ФЧ) — уровень импульсивности, тревоги и паранойяльности. Гуморальные параметры иммунного статуса в меньшей степени зависели от психологического состояния пациентов. Для разработки адекватных алгоритмов выбора рациональных схем психофармакологической коррекции необходимо построить клинически значимые регрессионные модели, позволяющие прогнозировать поведение соматических параметров при медикаментозном воздействии на психику больного. Построим регрессионную модель психосоматических соотношений при БА для пиковой объемной скорости выдоха (ПСВ). В качестве независимой переменной выбираем ПСВ, в качестве предикторов — показатели клинических шкал СМОЛ и уровень алекситимии. После выполнения анализа получены

следующие параметры модели. Величина R-квадрат равна 65,56%, скорректированная относительно степеней свободы величина R-квадрат равна 44,37%. Стандартная ошибка равна 0,1156, и ее можно использовать в задании границ предсказания для новых наблюдений. Средняя абсолютная ошибка, представляющая собой среднюю величину остатков, составляет 0,0812. Статистика Дурбина-Уотсона (Durbin-Watson) равна 2,26953. Таким образом, построенная модель является статистически значимой на 99% доверительном уровне и имеет вид:

$$\text{ПСВ} = 211,639 + 0,0807316 * \text{СМОЛ}_1 - 9,07252 * \text{СМОЛ}_2 + 5,88615 * \text{СМОЛ}_3 + 0,830872 * \text{СМОЛ}_4 - 0,285787 * \text{СМОЛ}_6 + 0,244612 * \text{СМОЛ}_7 - 3,05054 * \text{СМОЛ}_8 + 4,305205 * \text{СМОЛ}_9 + 2,48846 * \text{At}.$$

Используя указанную зависимость, возможно осуществлять прогнозирование поведения соматического параметра — ПСВ под воздействием как медикаментозной, так и психотерапевтической коррекции.

Проведенный нами анализ психонейроиммунологических соотношений позволил предположить, что алекситимия самостоятельно как личностная характеристика больных БА, так и в сочетании с тревожно-депрессивными чертами оказывает неблагоприятное влияние на течение БА. Указанное влияние реализуется как через иммунологические механизмы (частые ОРВИ), так и через наличие у пациентов сопутствующей патологии (артериальной гипертензии, хронического обструктивного бронхита, синуситов).

Выводы. У больных БА имеются выраженные нарушения как в психологическом статусе, так и в системе иммунитета. При этом психологические показатели (алекситимия, уровень депрессии и тревоги) оказывают выраженное влияние на иммунный статус (общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, Т- и В-клеточное звено иммунитета) и клиническое течение БА (частоту госпитализаций, степень тяжести, заболеваемость ОРВИ).

Выявленные закономерности психонейроиммунологических взаимоотношений при БА определяют необходимость включения в систему лечебно-профилактических мероприятий при БА методов психотерапевтической и психофармакологической коррекции, что позволит повысить качество жизни при БА.

Литература.

1. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и респираторная вирусная инфекция // Русск. мед. журн. ? 1998. ? № 17. ? С. 1092?1101.
2. Гаврилова Е.А., Шабанова Л.Ф. Стресс-индуцированные нарушения иммунной функции и их психокоррекция // Физиология человека. 1998.—Т.24, № 1.—С. 123–130.

3. Золоедов В.И. Разработка и применение новых подходов к назначению профильной иммунокорректирующей терапии при хронических обструктивных заболеваниях легких: Дис....д.м. наук.– Воронеж. 1999.– 401 с.
4. Осипова Н. Н., Щеглов Ю. Д., Акшулакова Б. Т. Психологический профиль личности больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.– 1990.– N 10. – С. 89–92.
5. Палеев Н.Р., Краснов В.Н., Подрезова Л.А. и др. Диагностика и лечение психопатологических нарушений у больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина.– 1997.–Т. 75, № 9.–С. 16–19.
6. Першин С.Б., Кончугова Т.В. Стресс и иммунитет. – М., 1996. – 160 с.
7. Провоторов В.М., Крутько В.Н., Будневский А.В. и др. Особенности психологического статуса больных бронхиальной астмой с алекситимией // Пульмонология.–2000.–№ 3.–С.30–35.
8. Провоторов В.М., Будневский А.В. Психологические аспекты организации и проведения занятий в "Астма–школе" // Пульмонология.–2000.–№ 4.– С. 63–67.
9. Провоторов В.М., Будневский А.В., Кравченко А.Я. и др. Алекситимия в структуре личности больных бронхиальной астмой // Современные аспекты пульмонологии.– М., 2000.–С. 272–276.
10. Провоторов В.М., Чернов Ю.Н., Лышова О.В., Будневский А.В. Алекситимия // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.–2000.–№ 6.–С. 66–70.
11. Шинаев Н.Н., Корнев А.В., Извекова В.А., Акжигитов Р.Г. Нейроиммунные нарушения в клинике пограничных психических расстройств // Московский медицинский журнал.–2000.–№ 5–6.–С. 33–35.
12. Besedowsky H.O. Psychoneuroimmunology: An Overview // Psychoneuroimmunology.– New York, 1992.–P. 13. Egger J. Von der psychobiologischen stressforschung zur neuropsychimmunologie // Pediatr. Padol.–1992.–Bd.27, № 4.–S.91.
13. Evans D.L., Leserman J., Pedersen C.A. et al. Immune correlates of stress and depression // Psychopharmacol. Bull.–1989.– Vol. 23, № 3.–P. 319.
14. Kjeldsen–Kragh J. The influence of psychological factors on the immune system and immunological diseases // Tidsskr. Nor. Laegeforen.–1996.–Vol. 116, N 26.–P.3102–3107.

Abstract

A.V. Budnevsky, V.M. Provotorov, O.V. Vdovina

ANALYSIS OF PSYCHOSOMATIC RELATIONS IN BRONCHIAL ASTHMA CLINICAL COURSE

Voronezh State Medical University, dep. of Faculty Therapy

In the development and progression of asthma, psychological and behavioral factors play a significant role [4, 5, 7-9]. The state of psychoemotional tension leads both to the dysregulation of the hormonal and immune systems with the development of secondary immunodeficiency, and to the development of psychosomatic diseases [2, 11, 15]. Regularities of psychoneurological relationships in asthma determine the need to include in the system of therapeutic and prophylactic measures in BA methods of psychotherapeutic and psychopharmacological correction, which will improve the quality of life in asthma.

Key words: psychological and behavioral factors, bronchial asthma, dysregulation of the immune system, immunodeficiency states, psychoemotional stress.

References.

1. Balkarova EO, Chuchalin AG Bronchial asthma and respiratory viral infection // Rus. honey. Journal. 1998. № 17. 1092-1101.
2. Gavrilova EA, Shabanova LF Stress-induced disorders of the immune function and their psychocorrection // Physiology of man. 1998.-T.24, № 1.- C. 123-130.
3. Zoloyedov V.I. Development and application of new approaches to the appointment of profile immunocorrective therapy for chronic obstructive pulmonary diseases: Dis ... Sciences: Voronezh. 1999.- 401 p.
4. Osipova NN, Shcheglov Yu. D .. Akshulakova BT Psychological profile of the personality of patients with bronchial asthma and chronic obstructive bronchitis // Zh. Neuropathology and psychiatry. S. S. Korsakov .- 1990.- N 10. - P. 89-92.
5. Paleev NR, Krasnov VN, Podrezova L.A. Diagnostics and treatment of psychopathological disorders in patients with bronchial asthma // Klin. Medicine.-1997.-T. 75, No. 9.- C. 16-19.
6. Pershin S.B., Konchugova T.V. Stress and immunity. - M., 1996. - 160 p.
7. Provotorov VM, Krutko VN, Budnevsky A.V. And others. Peculiarities of the psychological status of patients with bronchial asthma with alexithymia // Pulmonology.-2000.-№ 3.-C.30-35.
8. Provotorov VM, Budnevsky A.V. Psychological aspects of the organization and conduct of classes in the "Asthma School" // Pulmonology.-2000.-№ 4.- P. 63-67.
9. Provotorov VM, Budnevsky AV, Kravchenko A.Ya. Alexitimia in the structure of the personality of patients with bronchial asthma. // Modern aspects of pulmonology .- M., 2000.- C. 272-276.
10. Provotorov VM, Chernov Yu.N., Lyshova OV, Budnevsky A.V. Alexitimia // Journal. Neurology and psychiatry. S.S. Korsakov.-2000.-№ 6.- C. 66-70.
11. Shinaev NN, Kornev AV, Izvekova VA, Akzhigitov RG Neuroimmune disorders in the clinic of borderline mental disorders // Moscow Medical Journal. 2000.-No. 5-6.-C. 33-35.

12. Besedowsky H.O. Psychoneuroimmunology: An Overview // Psychoneuroimmunology.- New York, 1992.-P. 13. Egger J. Von der psychobiologischen stressforschung zur neuropsychimmunologie // Padiatr. Padiol.-1992.-Bd.27, No. 4.-S.91.

13. Evans, D.L., Leserman, J., Pedersen, C.A. Et al. Immune correlates of stress and depression // Psychopharmacol. Bull. 1989. Vol. 23, No. 3.-P. 319.

14. Kjeldsen-Kragh J. The influence of psychological factors on the immune system and immunological diseases // Tidsskr. Nor. Laegeforen.-1996.-Vol. 116, N 26.-P.3102-3107.

Сведения об авторах: Будневский Андрей Валериевич - заведующий кафедрой, проректор по научно-инновационной деятельности, доктор медицинских наук, профессор, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, avbudnevski@vsmaburdenko.ru; Провоторов Вячеслав Михайлович – профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Совета, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, v.m.provotorov@yandex.ru;