

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.
акад. И.П.Павлова**

**Негосударственное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования (повышения квалификации)
специалистов «Институт биологической обратной связи»**

В.Н.Марченко, Е.В.Гвоздѐв

Под редакцией д.м.н. проф. В.И.Трофимова

**Метод биологической обратной связи в комплексном лечении
бронхиальной астмы**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано к изданию Цикловой методической комиссией по терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова и Научно-методическим советом НОУ «Институт биологической обратной связи»

Марченко В.Н. - кандидат медицинских наук, очный докторант кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова
Гвоздев Е.В. - врач-терапевт Центра медицинской реабилитации «Биосвязь», преподаватель НОУ «Институт биологической обратной связи»

Рецензент:

Дидур М.Д. - доктор медицинских наук, профессор кафедры физических методов лечения и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, главный специалист Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга по специальности «Лечебная физкультура и спортивная медицина», главный специалист аккредитационной комиссии при Лицензионной палате Санкт-Петербурга

Марченко В.Н., Гвоздев Е.В. Метод биологической обратной связи в комплексном лечении бронхиальной астмы: Учебно-методическое пособие / Под. ред. д.м.н. проф. В.И.Трофимова. - СПб., 2003. - 26 с.

В пособии приведены современные представления о бронхиальной астме, этапы формирования и развития, варианты клинического течения заболевания. Обсуждается роль нейровегетативных нарушений в формировании бронхиальной обструкции. Рассматриваются медикаментозные и немедикаментозные способы лечения, включая метод биологической обратной связи, в комплексной терапии бронхиальной астмы.

Пособие предназначено для врачей-терапевтов, пульмонологов, педиатров, а также слушателей факультетов переподготовки и повышения квалификации.

Санкт-Петербург, 2003

Метод биологической обратной связи в комплексном лечении бронхиальной астмы

Актуальность проблемы бронхиальной астмы (БА), как одного из широко распространенных заболеваний, не вызывает сомнения [32]. Заболеваемость БА колеблется от 12,2% в Новой Зеландии до 1% в Нигерии. Максимальное распространение БА получила в странах с теплым и сырым климатом, минимальное - в зоне пустынь и в Заполярье. По данным S.Holgate (1994), астмой страдают около 10% населения земного шара, при этом наблюдается повсеместная тенденция к ее дальнейшему росту [3].

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что распространенность БА в нашей стране достигла 5% среди взрослого населения, проживающего в крупных промышленных центрах. Среди детей частота регистрации этого заболевания поднялась до 10% [9]. В Москве распространенность БА среди мужчин составляет 6,4%, среди женщин - 6,0% [35]. Все это определяет проблему лечения больных, страдающих БА, как одну из ведущих проблем медицины.

Современные представления о БА

Бронхиальная астма - хроническое рецидивирующее заболевание, в основе которого лежит персистирующее воспаление с преимущественным поражением бронхов [32]. Ведущей патофизиологической характеристикой БА является гиперреактивность бронхов, обусловленная иммунологическими или неиммунологическими, врожденными или приобретенными механизмами, поддерживающими воспалительный процесс в бронхах. В типичных случаях БА проявляется приступами удушья, астматическим статусом или, при их отсутствии, дыхательным дискомфортом (приступообразный кашель, дистанционные хрипы, одышка) вследствие обратимого спазма гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекреции слизи бронхиальными железами, дискринии и воспалительного отека слизистой оболочки бронхов [31,32].

В формировании и развитии БА выделяют три основных этапа:

1. Наличие биологических дефектов у практически здоровых лиц.
2. Состояние предастмы.

3. Клинически выраженная бронхиальная астма.

На начальном этапе развития заболевания при наличии только биологических дефектов какие-либо клинические признаки БА отсутствуют. В такой ситуации после проведения провокационных проб с бронхоконстрикторными веществами (метахолин или ацетилхолин), физической нагрузкой или холодным воздухом могут быть зарегистрированы только признаки гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов, которые очень часто сочетаются с нарушениями функционального состояния эндокринной, иммунной и нервной систем [32].

Состояние преастмы имеет место, по данным различных авторов, у 20-40 % больных. Оно характеризуется наличием острых, рецидивирующих или хронических неспецифических заболеваний бронхов и легких с дыхательным дискомфортом и явлениями обратимой обструкции бронхов в сочетании с одним или двумя из числа следующих признаков: наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям и БА; внелегочные проявления аллергически измененной реактивности организма; увеличение количества эозинофилов в крови и/или в мокроте [32].

Основным проявлением клинически оформленной БА считается приступ экспираторного удушья, что определяет чрезвычайную диагностическую значимость этого состояния. В зависимости от клинической картины выделяют три степени тяжести БА:

1. **Легкое течение:** симптомы астмы 1 раз в неделю; обострения не чаще 2-3 раз в год, купируются приемом лекарств внутрь, могут ограничивать физическую активность и нарушать сон; ночные симптомы возникают чаще 2 раз в месяц.

2. **Течение средней тяжести:** ежедневные симптомы; обострения 3-5 раз в год, протекают тяжелее, купируются парентеральным введением лекарств, нарушают физическую активность и сон; ночные симптомы возникают чаще 1 раза в неделю.

3. **Тяжелое течение:** постоянные симптомы в течение дня; обострения частые, тяжело протекают, плохо купируются; частые ночные симптомы; физическая активность значительно ограничена; часто развивается астматический статус.

Патогенез БА крайне сложен и связан с развитием воспаления бронхов, которое может быть аллергическим, инфекционным и, возможно, нейрогенным. Патогенетические механизмы развития БА достаточно разнообразны [32, 35]:

- атопический (аллергический);
- инфекционно зависимый (неаллергический);
- аутоиммунный;
- дисгормональный;
- нервно-психический;
- выраженный адренергический дисбаланс;
- первично измененная реактивность бронхов («аспириновая астма», астма физического усилия).

В качестве примеров ниже приведены наиболее распространенные и изученные клиничко-патогенетические варианты БА. **Атонический вариант**

• **Иммунологическая фаза** - под влиянием неинфекционного (бытового, эпидермального, лекарственного, пылевого и др.) аллергена в условиях дефицита Т-супрессорной функции происходит превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки, которые начинают продуцировать специфические IgE-антитела, фиксирующиеся на мембранах тучных клеток и базофилов.

• **Патохимическая фаза** — при повторном контакте с аллергеном он взаимодействует с IgE-антителами на тучных клетках, что приводит к секреции тучными клетками биологически активных веществ (гистамин, хемоаттрактанты эозинофилов и нейтрофилов, гепарин, пероксидаза, лейкотриены C₄, D₄, E₄, простагландин F₂₀, тромбоксан и др.).

• **Патофизиологическая фаза** - под влиянием медиаторов, нарушенного баланса биологически активных веществ повышается проницаемость сосудов, возникают отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекреция слизи, изменение реологических свойств секрета, раздражение рецепторов и т.д., что в целом формирует клиническую картину БА. Этому процессу способствует дефицит (врожденный или приобретенный) аденилатциклазы, а, следовательно, цАМФ. В результате возникает недостаточная стимуляция адренорецепторов бронхов, снижается содержание простагландина E₂ (ответственного за расширение

бронхов) и повышается содержание простагландина F_{20} (ответственного за сужение бронхов).

Дисгормональный вариант

- Глюкокортикоидная недостаточность - гиперреактивность тучных клеток - повышение содержания гистамина и простагландина F_{2a} - бронхоспазм.

- Гиперэстрогенизм - усугубление глюкокортикоидной недостаточности - снижение активности β_2 -адренорецепторов - сужение бронхов.

При ***адренергическом дисбалансе*** имеет место β_2 адренергическая блокада, неполноценность β_2 -адренорецепторов и системы аденилатциклаза-цАМФ.

Нервно-психический вариант

- Стресс - повышение чувствительности бронхов к гистамину и ацетилхолину.

- Стресс - гипервентиляция - стимуляция ирритативных рецепторов бронхов внезапным глубоким вдохом, кашлем, смехом, плачем - бронхоспазм.

В условиях патологии дыхательной системы, когда нарушается вентиляция, имеет место ограничение воздушных потоков, которое в случае БА развивается в основном за счет возрастания так называемого резистивного (неэластического) сопротивления. Это ведет к таким изменениям объемно-временных параметров дыхательного цикла, которые не обеспечивают адекватный потребностям организма уровень альвеолярной вентиляции, в результате чего снижается артериализация крови [28]. Повышение бронхиального сопротивления приводит к энергетическому «удорожанию» вентиляции вследствие увеличения работы мышц плечевого пояса. По мере утяжеления астмы и уменьшения максимальных экспираторных потоков развивается гипервентиляция, направленная на поддержание в альвеолярном воздухе должного парциального давления кислорода. Из-за гипервентиляции снижается парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе, что ведет к снижению чувствительности и возбудимости дыхательного центра. Помимо этого, снижение концентрации углекислого газа в альвеолярном воздухе рефлекторно усугубляет бронхоконстрикцию, которая в данном случае является физиологической реакцией

организма, направленной на поддержание постоянства газового состава крови. Увеличение вентиляции ведет к росту бронхиального сопротивления воздушному потоку, а учащение дыхания способствует увеличению активности инспираторных нейронов во время фазы выдоха, что приводит к преждевременному обрыву выдоха последующим вдохом еще до прекращения опорожнения альвеол [28].

Роль нейровегетативных нарушений в формировании бронхиальной обструкции

В механизмах регуляции дыхания основная роль принадлежит нескольким группам нейронов вентральной части продолговатого мозга, попеременная активность которых обеспечивает циклическую смену фаз дыхательного цикла. Однако, кроме участия в осуществлении акта дыхания, нейроны вентральной части продолговатого мозга оказывают непосредственное влияние на тонус и реактивность гладкой мускулатуры бронхов [59, 60]. Повышенная реактивность гладкой мускулатуры бронхов рассматривается как одно из важных звеньев патогенеза приступов удушья при БА.

Иннервация дыхательных путей находится под контролем вышерасположенных отделов нервной системы: диэнцефальной зоны - центра вегетативной иннервации, и коры головного мозга - высшего регулирующего центра организма [1, 20]. Кора больших полушарий не только влияет на активность дыхательного центра, но и непосредственно управляет дыхательными мышцами через посредство кортикоспинальных путей [5, 6, 61, 62, 104]. Произвольно управляемой является в основном межреберная мускулатура, тогда как диафрагма, по мнению многих авторов, произвольному контролю не подчиняется [45, 55]. Во время наркоза активность межреберных мышц исчезает, активность же диафрагмы сохраняется [36, 57]. Особенно важна роль корковых механизмов регуляции дыхания при нарастании сопротивления дыханию [5]. Способность к произвольной регуляции дыхания используют с целью оптимизации режима вентиляции [70].

Помимо давно известных холинергического и адренергического механизмов регуляции, в последнее время описан неадренергический-нехолинергический механизм [69, 95]. Обнаружение развитой сети нервных волокон, содержащих в

дополнение к нейротрансмиттерам сильнодействующие пептиды, оживило интерес к возможной роли нарушений нервного контроля дыхательных путей в патогенезе БА [83]. Субстанция Р, нейропептид А, нейрокинин В [48], пептид, связанный с геном кальцитонина [91], и вазоактивный интестинальный пептид [49, 102] - хорошо известные нейропептиды. Некоторые ирританты в добавление к опосредованной вагусным рефлексом бронхоконстрикции могут возбуждать чувствительные нервы (например, немиелинизированные С-окончания), что приводит к выделению нейропептидов, обладающих способностью привлекать различные клетки в дыхательные пути и провоцировать различные реакции [103, 105].

Поискам конкретного отдела нервной системы, играющего ключевую роль в патогенезе БА, посвящены многие работы [47, 50, 88]. Некоторые авторы считают ведущими изменения ЦНС, другие указывают на определяющую роль изменений вегетативной нервной системы (ВНС), сторонники компромисса рассматривают нарушения взаимодействия между ЦНС и ВНС в качестве определяющего фактора патогенеза БА. Однако конкретных нейрофизиологических механизмов, приводящих к этому виду нарушений, описано не было. Нарушение взаимодействия между ВНС и ЦНС нашло отражение в доминантной теории патогенеза БА [7]. Согласно этой теории, импульсы, возникающие в измененных воспалительным процессом органах дыхания, поступают в ЦНС, где формируется очаг застойного (парабиотического, по Н.Е.Введенскому) возбуждения. В состоянии такого возбуждения находится дыхательный центр, а также центры ВНС, регулирующие мышечный тонус и секрецию слизи железами в бронхах. Накоплено немало данных, свидетельствующих о различных патогенетических механизмах, изменяющих реактивность бронхов и легких, приводящих к бронхиальной обструкции и нарушению бронхиальной проходимости у больных БА. Одним из таких механизмов является нарушение функции ВНС, которая осуществляет оперативный контроль и «подстройку» бронхиального тонуса к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Доказано, что автономные нервы регулируют многие функции дыхательных путей и оказывают влияние на тонус гладких мышц бронхов, кровотоков, проницаемость микрососудов, миграцию и высвобождение воспалительных медиаторов клетками [12, 25].

В патогенезе БА большую роль играет дисбаланс функционального состояния симпатического и парасимпатического отделов ВНС. По данным В.И.Трофимова и соавторов [30], нормальные показатели функционального состояния вегетативной нервной системы имели только 20 % больных БА, а у большинства отмечались тормозный фон, характерный для преобладания тонуса парасимпатического отдела ВНС, и извращенные реакции на адреналин.

В литературе обращается внимание на следующие возможные дефекты нервной системы, способствующие развитию БА: конституциональные особенности состояния ВНС, включая особенности реактивности парасимпатического отдела ВНС [32, 66]; нарушение равновесия между большинством эффекторных моторных влияний (адренергическое, холинергическое и нехолинергическое ингибирование) на гладкие мышцы бронхов. Высказывается предположение, что нарушения функций вегетативной нервной системы возникают вторично и являются соматически обусловленными [92]. При этом влияние парасимпатической иннервации на бронхи у больных БА выражено сильнее, чем симпатической. Раздражение блуждающего нерва вызывает спазм бронхов, который опосредуется выделением ацетилхолина [75]. Спазм центральных бронхов в основном определяется рефлекторными механизмами, а спазм периферических отделов бронхиального дерева преимущественно вызывается непосредственным действием биологически активных веществ на гладкую мускулатуру бронхов [12]. Отмечено, что выраженное преобладание парасимпатического тонуса совпадает по времени с максимальным ухудшением проходимости бронхов [34].

Симпатическая нервная система принимает участие в регуляции трахеобронхиальной сосудистой системы и секреции слизи. Адренергическая стимуляция уменьшает бронхообструкцию, вызванную блуждающим нервом. Полученные данные позволяют говорить об активной роли нарушений вегетативного баланса в патогенезе бронхиальной обструкции [19]. Отмечено, что у больных БА имеется преимущественное увеличение парасимпатической активности, причем тонус парасимпатического отдела ВНС у них в

значительной степени определяется тонусом симпатического отдела [64, 75].

Считается, что к развитию гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов, являющихся отличительным признаком астмы, может привести дисбаланс между возбуждающими и тормозящими стимулами на различных участках воздействия ВНС. Трахеобронхиальная сосудистая сеть контролируется адренергическими, холинергическими и пептидергическими нервными механизмами; нарушение функционирования этих систем у больных БА приводит к расширению сосудов и, следовательно, к отеку слизистой, увеличению секреции слизи. Сосудистая реакция дыхательных путей при БА сочетается с бронхоконстрикцией и секрецией слизи [19,47, 54].

Нарушение бронхиальной проходимости у больных БА неизбежно влечет за собой изменение других систем организма и в первую очередь сердечно-сосудистой системы [27]. И это не удивительно, так как бронхообструктивный синдром, который является основным проявлением БА, отличается полиморфизмом по механизму формирования. Вместе с тем, деятельность организма в момент приступа БА определяют доминирующие в плане выживаемости и адаптации к внешней среде функциональные системы, взаимодействующие на основе мультипараметрического принципа. Наиболее важные характеристики межсистемного взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем ввиду тесной анатомической взаимосвязи позволяют рассматривать их в составе объединенной кардиореспираторной системы, на долю которой приходится основная роль в поддержании кислород-транспортной функции организма.

По данным В.Н.Марченко [18], у больных БА при ухудшении бронхиальной проходимости, проявляющейся снижением ОФВ₂, нарастает активность симпатических влияний на ритм сердца. Показатели скоростей потока выдоха в основном повторяют эту закономерность. Было также показано, что одновременно с нарушением бронхиальной проходимости происходит уменьшение влияния парасимпатического звена ВНС на сердечную деятельность в сочетании с усиленным влиянием на нее ЦНС и гуморальных влияний. У больных БА отмечены более высокие, чем у здоровых,

значения частоты сердечных сокращений, общего периферического сосудистого сопротивления, среднего АД и более низкие величины ударного и минутного объемов кровообращения [18].

Взаимосвязь дыхательной и сердечно-сосудистой систем определяется также общностью регуляторных механизмов, определяющих наличие четкой осцилляции между фазами дыхательного цикла и вариабельностью R-R интервалов. Количественным критерием, позволяющим оценить степень сбалансированности этих взаимодействий, является величина дыхательной аритмии сердца (ДАС). Феномен ДАС впервые был описан Людвигом в 1847 году [82] как замедление частоты сердечных сокращений во время выдоха и ускорение ее во время вдоха. Выраженность ДАС зависит от состояния организма: и у детей, и у взрослых она возрастает во время спокойного (медленного) сна и уменьшается при пробуждении или в фазу активного (быстрого) сна.

Исследования нейрофизиологических механизмов происхождения ДАС еще далеки от своего завершения. Исчезновение феномена после ваготомии указывает на его нервную природу, хотя нельзя исключить роль механического сдавления сердца при расширении легких на вдохе. Правда, после пересадки сердца ДАС отсутствует до момента наступления парасимпатической реиннервации [42,43, 56,97].

Регистрация активности в сердечных вагусных эфферентах показала, что они разряжаются в соответствии как с сердечным, так и с дыхательным ритмом, и снижение активности кардиальных мотонейронов совпадает с разрядом диафрагмы. Следовательно, ДАС может быть связана с ритмическими изменениями активности в вагусных волокнах, регулирующих деятельность сердца.

Роль симпатических нервных волокон менее ясна. У спонтанно дышащих животных частота разряда в шейных и брюшных симпатических нервах зависит от ритма дыхания: разряд максимален в конце вдоха и в начале выдоха, причем эти колебания центрального происхождения сохраняются после перерезки и курарезации. Симпатические влияния не столь существенны для возникновения ДАС, как парасимпатические, но они определяют сопутствующие изменения сократимости левого желудочка,

В настоящее время можно выделить 6 основных теорий, объясняющих происхождение ДАС [16]:

- центральный нервный механизм;
- влияние рефлексов, берущих начало в легких;
- влияние рефлексов с рецепторов правого предсердия;
- местные реакции в синоатриальном узле;
- артериальный барорецепторный рефлекс;
- дыхательные осцилляции газового состава артериальной крови.

Первые две теории часто объединяют и рассматривают вместе. В опытах на курарезированных животных было показано, что во время вдоха центральная инспираторная активность иррадирует в кардиоингибиторный центр, где снижает вагусный тонус. При этом увеличение ЧСС сопровождается инспираторными движениями ребер и инспираторной активностью диафрагмы [24]. Совместное влияние центральной иррадиации и рефлексов растяжения легких реализуется следующим образом:

- дыхательный цикл начинается, и центральная инспираторная активность тормозит сердечные вагусные мотонейроны, вызывая тахикардию;
- к этому добавляется торможение со стороны расправляющихся легких, опосредованное рецепторами растяжения легких;
- в конце вдоха рефлекс Геринга-Брейера тормозит центральную инспираторную активность, таким образом, прекращается торможение вагусных мотонейронов, иннервирующих сердце;
- наконец, по мере спадения легких и снижения активности рецепторов растяжения кардиоингибиторная импульсация вагуса восстанавливается, и ритм сердца замедляется на весь выдох.

Взаимодействие центральных и рефлекторных механизмов можно описать следующим образом: торможение кардиовагусных мотонейронов осуществляется двумя путями - рефлекторно, с рецепторов растяжения легких, и центрально, через иррадиацию инспираторной активности. Рефлекс прекращения вдоха (Геринга-Брейера) оказывает не прямое растормаживающее действие.

Рефлексы с рецепторов правого предсердия. Рефлекс Бейнбриджа описывает учащение пульса при раздражении рецепторов растяжения, локализованных в правом предсердии в месте впадения верхней и нижней полых вен [37, 42]. Эта реакция опосредована шейными вагосимпатическими нервными путями. Во время вдоха отрицательное давление в грудной полости оказывает присасывающее действие, что вызывает увеличение венозного возврата и рост диастолического давления, которые, в свою очередь, и вызывают тахикардию. Во время выдоха стимуляция рецепторов предсердий прекращается, и пульс становится более редким.

Реакции синоатриального узла. На изолированных препаратах синоатриального узла было показано, что его растяжение вызывает изменение скорости спонтанной деполяризации и тахикардию, что может способствовать ускорению работы сердца во время вдоха.

Артериальные барорецепторы также участвуют в регуляции частоты сердечных сокращений. Синхронная с дыханием осцилляция системного артериального давления вызывает инспираторную тахикардию, особенно заметную при редком дыхании. Этот рефлекс связан с изменением величины выброса левого желудочка в результате механических воздействий при дыхательных движениях. Рефлекторное влияние артериальных барорецепторов на ДАС зависит от величины тонуса блуждающего нерва и проявляется тем сильнее, чем больше выражен последний [37, 87].

Изменения газового состава артериальной крови могут влиять на выраженность ДАС. В данной ситуации подразумевается, что увеличение концентрации углекислого газа приводит к активации дыхательного и сосудодвигательного центров. В результате этого происходит вдох и увеличивается ЧСС. Кроме того, во время дыхательного цикла изменяется кровенаполнение предсердий, что также может влиять на сокращение сердца [44, 81].

Все перечисленные выше механизмы вносят свой вклад в развитие дыхательной аритмии сердца.

Независимо от того, какие рефлекторные механизмы рассматриваются в афферентной части феномена ДАС, все они реализуются через изменение баланса симпатических и парасимпатических влияний на сердце в разные фазы дыхательного

цикла. Так, во время вдоха происходит блокада кардиоингибиторных парасимпатических влияний на синоатриальный узел, и на его спонтанную активность оказывают модулирующее действие только симпатические нервные волокна. В конце вдоха происходит растормаживание вагусных мотонейронов, и частота сердечных сокращений становится результатом сложного взаимодействия между симпатическими и парасимпатическими влияниями. Это позволяет сделать вывод, что величина ДАС является, с некоторыми допущениями, индивидуально модулированной характеристикой кардиореспираторной системы и количественным выражением именно баланса парасимпатических и симпатических влияний в организме [96].

Величина ДАС возрастает при высокой физической работоспособности вне обострения БА и уменьшается в моменты бронхообструкции, что говорит о снижении возможностей саморегуляции и адаптации ЧСС. На этом основании можно предположить, что если человеку удастся каким-либо образом поддерживать ДАС на индивидуально высоком уровне, то тем самым он достигает максимально эффективного функционирования кардиореспираторной системы.

Соответственно, встает вопрос, каким же образом можно этого добиться?

Использование метода БОС в лечении БА

Лечение БА - процесс сложный, который базируется на дифференцированно-патогенетическом подходе, позволяющем индивидуализировать лечение в соответствии с основными вариантами течения болезни [32, 93]. Лечебный процесс включает несколько этапов: лечение в фазе обострения (тактическая терапия) - неотложные мероприятия, направленные на купирование приступа, и лечение в фазу ремиссии (стратегическая терапия), направленное на профилактику обострения [51]. Лечение должно быть индивидуализированным, комплексным и преемственным [31, 71, 72].

Комплексное лечение больных БА включает:

- элиминационную терапию, направленную на устранение причинно-значимых факторов окружающей среды;
- фармакотерапию;

• немедикаментозные методы лечения, включая тренирующую терапию.

Приоритет в настоящее время отдается медикаментозной терапии, которая позволяет быстро и эффективно бороться с персистирующим воспалением и нарушением бронхиальной проходимости, а также предотвращать ее ухудшение при длительном профилактическом приеме препаратов.

Основные группы антиастматических препаратов:

- Противовоспалительные средства:

1. Кромоны (интал, тайлед) - стабилизаторы клеточных мембран;
2. Глюкокортикоиды;

- Бронходилататоры:

1. Адреномиметики:
 - альфа- и бета₁, 2-адреномиметики (адреналин, эфедрин);
 - бета₁ и бета₂-адреномиметики (изадрин, новодрин, эуспиран);
 - селективные бета₂-адреномиметики:
 - короткого действия - сальбутамол, тербуталин, салмефамол, ипрадол;
 - длительного действия - салметерол, формотерол;
2. Антихолинергические средства (атровент, беродуал, тровентол);
3. Метилксантины короткого и длительного действия:
 - теофиллины;
4. Муколитические препараты (бромгексин, бронхосан, флуифорт).

Интенсивность медикаментозной терапии постоянно меняется в зависимости от тяжести и частоты обострений. Хроническое течение заболевания, а также стремление к социальной адаптации, как правило, обязывают больных практически постоянно повышать дозы лекарственных препаратов, что не безразлично для их здоровья. В ряде случаев из-за плохой переносимости лекарств, их низкой эффективности, развития аллергических реакций больные ограничены в выборе медикаментозных средств. Здесь стоит упомянуть о применении гормональных препаратов (кортикостероиды) и ингаляционных β_2 адреномиметиков, обладающих, соответственно, выраженными противовоспалительным

и бронхолитическим действием. Поэтому поиск эффективных методов немедикаментозного лечения заслуживает серьезного внимания [34, 53, 94]. Особенно это относится к контингенту больных с минимальными проявлениями аллергического воспаления, с редкими приступами удушья или кашля, с доказанным дисбалансом вегетативной регуляции бронхиального тонуса и наличием нервно-психических механизмов формирования бронхоспазма [1, 23,33].

Многие пульмонологи считают необходимым после купирования обострения заболевания, на этапе стратегической терапии, проводить курсы реабилитации больных БА с использованием немедикаментозных методов [68, 100]. Реабилитационные мероприятия позволяют увеличить длительность ремиссии, облегчая течение заболевания в целом [14, 46, 80].

Немедикаментозные методы лечения БА:

Рациональная дыхательная гимнастика:

- дыхание с сопротивлением;
- дыхание через дозируемое мертвое пространство;
- дыхание по методикам Бутейко, Стрельниковой;
- формирование диафрагмального дыхания;
- иглорефлексотерапия;
- метод биологической обратной связи;
- массаж грудной клетки;
- гипо- и гипербаротерапия;
- нормобарическая гипокситерапия;
- Су-джок терапия;
- горноклиматическое лечение;
- галотерапия;
- аэрофитотерапия.

Каждый из вышеперечисленных методов имеет свои показания, положительные и отрицательные стороны воздействия.

Изучение сравнительной эффективности различных воздействий на функциональное состояние ВНС остается актуальной проблемой [53, 94]. Работы многих авторов показали большое значение тренировки дыхательных мышц и выбора правильного режима вентиляции [99, 101]. Среди наиболее эффективных методик реабилитации больных БА оказались те, в основе которых заложены принципы овладения навыками саморегуляции. При произвольном

изменении вегетативных процессов так или иначе используется какой-нибудь из косвенных путей воздействия на «непроизвольную» функцию. Изменение состояния

«непроизвольной» функции возможно методами йоги и аутогенной тренировки. Одно из лидирующих положений в этой области занимает метод биологической обратной связи (БОС) [38-40, 52, 77, 107].

Накопленные данные [41, 98] убедительно показали, что БОС является высокоэффективным тренирующим методом лечения больных с заболеваниями «дисрегуляторного типа», при которых нарушения регуляции определяют как клиническую картину, так и подходы к лечению. По мнению Н.П.Бехтеревой [4], к таким заболеваниям относится и БА.

Одни авторы доказывают высокую эффективность психологической реабилитации больных, ведущую роль ЦНС и ВНС в восстановлении резервных возможностей организма [78, 86], другие показывают большое значение тренировки дыхательных мышц и выбора правильного режима вентиляции [99, 101]. Среди наиболее эффективных подходов к реабилитации больных БА оказалось применение методов, основанных на принципе биологической обратной связи [38, 40, 106, 107], важным преимуществом которых является учет индивидуальных особенностей больного. Это достигается благодаря наличию четкой системы постоянного контроля за функциональным состоянием пациента и возможности менять режимы тренировки на основании получаемых данных. В настоящее время в лечении БА используются методы БОС, основанные на:

- регистрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе [2, 11, 76];
- регистрации оксида азота в выдыхаемом воздухе [74];
- регистрации электромиограммы (ЭМГ) трапециевидных мышц [79], мимических мышц лица [65, 73];
- регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [17];
- регистрации бронхиального сопротивления [58, 67, 84];
- регистрации в трахее шумов при дыхании [89,90].

В лечении больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой применялся также метод БОС по параметрам дыхания и

изменению ЧСС [13, 22, 63]; полученные результаты были обнадеживающими. Однако некоторые авторы приводят данные об отрицательном эффекте БОС-процедур у больных БА [85], который обусловлен, по всей видимости, отсутствием четких критериев появления отрицательных тенденций при тренировке и коррекцией, направленной только на улучшение функции дыхания без учета особенностей регуляции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, часто серьезную проблему представляет определение границ нормы регулируемых параметров и выбор индивидуальных лечебных и тренировочных паттернов дыхания. Это, в частности, относится к методикам БОС по капнограмме [11, 76] и по дыхательному сопротивлению. Стоит также обратить внимание на инертность контроля регулируемого параметра функции и отсутствие четкого физиологического обоснования механизмов лечебного воздействия упомянутых методов.

В свете вышесказанного весьма перспективной следует считать методику, включающую две основные составляющие. Первой является обучение пациента навыкам волевого управления дыханием, эффективность которого неоднократно была доказана [14, 22, 33]. Методы дыхательной гимнастики преследуют цель повысить функциональные возможности дыхательного аппарата больного, сделать дыхание более свободным, экономичным. Они доступны для самостоятельных занятий больными при условии предварительного обучения пациента врачом или методистом и могут использоваться для профилактики и коррекции возникающих приступов. Навыки управления дыханием позволяют уменьшить лекарственную терапию и повысить эффективность комплексного лечения [22]. Однако, эти приемы представляют собой разработанные стандартные наборы дыхательных упражнений, не учитывающие индивидуальных особенностей больного. Второй составляющей метода является произвольное знакопеременное (в каждом дыхательном цикле) управление ЧСС: увеличение на вдохе и уменьшение на выдохе [8, 23, 29]. В качестве регистрируемого и управляемого параметра в данном случае используется дыхательная аритмия сердца, которая отражает изменение частоты сердечных сокращений в зависимости от фаз дыхания: на вдохе - учащение, на выдохе - урежение. Обусловлено

это изменением соотношения влияния парасимпатической и симпатической нервной систем на сердечную деятельность.

Пациент, с одной стороны, сознательно регулирует свое дыхание под контролем колебаний пульса, с другой стороны, опосредованно оказывает регулирующее действие на сердечный ритм. В результате формируется более физиологичный дыхательный паттерн и происходит максимальная синхронизация работы дыхательной и сердечнососудистой систем. Использование БОС-кардиотренинга на основе диафрагмального дыхания позволяет учесть сложные механизмы регуляции кардиореспираторной системы. При этом величина и изменчивость ДАС являются индикатором центральных и периферических вегетативных регуляторных механизмов. Методика позволяет воплотить в жизнь принципы того самого системного подхода, о котором мы привыкли говорить при лечении наших пациентов.

Основными показаниями для использования данной методики являются следующие:

- бронхиальная астма в фазы затихающего обострения и ремиссии;
- малые респираторные аллергозы;
- острый и хронический бронхит;
- дети, часто и длительно болеющие ОРВИ.

Противопоказаний как таковых нет, однако при назначении данного вида лечения для конкретного пациента необходимо учитывать наличие у него следующих состояний, которые можно рассматривать как относительные противопоказания:

- бронхиальная астма в сочетании с судорожной активностью головного мозга;
- астматический статус, развернутый приступ бронхиальной астмы, требующие неотложной терапии;
- сопутствующие заболевания (декомпенсированный сахарный диабет, пневмония, инфекционные воспалительные заболевания внутренних органов и т.д.), требующие неотложной терапии;
- заболевания нервной системы (шизофрения, психопатия, маниакально-депрессивный синдром и т.д.), нарушения волевой сферы, интеллекта;

- наличие диафрагмальной грыжи;
- нарушения ритма и проводимости сердца.

При условии овладения навыком диафрагмального дыхания с максимальной дыхательной аритмией сердца у пациента достигаются следующие эффекты:

- снижение средней ЧСС и ЧСС на выдохе;
- снижение частоты дыхания у взрослых до 5-7 и у детей - до 9-12 дыхательных движений в минуту;
- улучшение скоростных показателей функции внешнего дыхания;
- активизация периферической микроциркуляции (потепление пальцев рук).

Кроме того, весьма значимыми являются следующие положения:

- расслабление скелетной мускулатуры и, следовательно, снижение проприоцептивной стимуляции (через спинномозговые центры) центрального механизма регуляции приводит к рефлекторному снижению центральной инспираторной активности и, соответственно, к снижению тонуса гладкой мускулатуры бронхов;
- носовое дыхание приводит к раздражению окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке и рефлекторному урежению дыхания, уменьшению объема дыхания при увеличении экспираторной фазы;
- механическое раздражение рецепторов мягкого неба струей воздуха, проходящего через носовую часть глотки, сопровождается бронходилатацией;
- медленное спокойное дыхание приводит к снижению турбулентности воздушных потоков в бронхах и - по закону Пуазейля - к уменьшению бронхиального сопротивления;
- уменьшается функциональное мертвое пространство;
- распределение альвеолярной вентиляции становится более равномерным;
- снижение скорости и объема вентиляции, снижение ЧД, увеличение длительности выдоха, сопровождающееся увеличением CO_2 в альвеолярном воздухе;
- снижение выведения CO_2 из организма и альвеол приводит к рефлекторному снижению тонуса мышц бронхов;

- за счет снижения скорости перемещения воздушных потоков по дыхательным путям снижается охлаждение бронхов, высушивание их слизистой, что снижает вероятность дегрануляции тучных клеток и активации альвеолярных макрофагов.

Кроме того, эффективность этой методики может быть связана с быстрым формированием у пациента условно-рефлекторной связи с кардиореспираторной системой и адекватной нагрузкой, учитывающей адаптивные резервы каждого обучаемого. Это позволяет выработать согласованное взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что сопровождается переходом всего организма на более оптимальный режим функционирования [26]. Однако, если говорить об оценке эффективности использования БОС-кардиотренинга у больных БА, то, с одной стороны, она проводилась только по данным спирометрии и клинической картины без учета сдвигов вегетативного баланса и изменений газового состава крови. С другой стороны,

основные работы были посвящены лечению БА у детей [10, 21, 23]. Проблемы в этой области, касающиеся взрослого контингента, остаются малоосвещенными.

Таким образом, данные литературы позволяют говорить, что выявление перестройки регуляторных связей в организме больных БА под действием биоуправления с обратной связью по величине ДАС может способствовать более детальному обоснованию механизма лечебного действия и показаний для применения. Наиболее полную картину происходящего может дать только комплексное нейрофизиологическое и психологическое исследование организма.

Литература

1. Абросимов В.Н. Нарушения регуляции дыхания. - М., 1990.-С. 186-241.
2. Абросимов В.Н., Гармаш В.Я. Гипервентиляционный синдром // Тер. арх. - 1988. - Т. 60, № 10. - С. 136-139.
3. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Роль β_2 -агонистов при лечении больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы // Тер. архив. - 2000.-№ 12.-С. 75-78.
4. Бехтерева Н.П. Электроэнцефалография в клинике // Физиологические методы в клинической практике. - Л., 1966. - С. 42-65.
5. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. ~ Л.: Наука, 1981.-280 с.
6. Бреслав И.С. Паттерны дыхания. - Л.: Наука, 1984. - 294 с.
7. Булатов П.К. Приоритет русской медицины в установлении связи бронхиальной астмы с нарушениями функции центральной нервной системы // Тер. арх. - 1953. - № 6. - С. 73-79.
8. Вацилло Е.Г., Константинов М.А. Произвольная регуляция сердечного ритма // Проблемы нейрокибернетики. - Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1983. - С. 80-87.
9. Вишняков Н.И., Борцов А.В. Распространенность аллергических заболеваний. Влияние экзогенных и эндогенных факторов на заболеваемость населения аллергиями // Общая аллергология / Под ред. Г.Б.Федосеева: В 2 т. - СПб.: Нордмед-Издат, 2001. - Т. 1. - С. 127-136.
10. Воробьева В.Н., Сетко СВ. Исследование метода биологической обратной связи при реабилитации детей с бронхиальной астмой // Биол. обратная связь. - 1999. - № 2. - С. 52.
11. Гришин О.В., Зубков А.А., Гришин В.Г. Клиническое применение капнографии в биоуправлении для диагностики и лечения гипервентиляционного синдрома // Биоуправление-3: Теория и практика. -Новосибирск, 1998.-С. 126-127.
12. Ениг В. Вегетативная нервная система // Физиология человека: Пер. с англ. / Под ред. Р.Шмидта, Г.Тевса. - М.: Мир, 1996. - Т. 2.-С. 343-383.

13. Кокосов А.Н, Черемнов В.С. Астматический бронхит и бронхиальная астма. Физическая и медицинская реабилитация больных. - Минск: Беларусь, 1995. - 185 с.

14. Кокосов А.Н., Стрельцова Э.В. Лечебная физкультура в реабилитации больных с заболеваниями легких. - Л.: Медицина, 1987. 144 с.

15. Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Бронхиальная астма у детей. - СПб.: Медмассмедиа, 2001. — 117 с.

16. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коваленко И.Ю., Давыденко В.Ю. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиол. чел. - 2002. - Т. 28, № 1. - С. 130-143.

17. Ловицкий СВ. Диагностика, патогенетическое значение и терапия нарушений центральной нервной регуляции у больных бронхиальной астмой: Дисс. ... канд. мед. наук. - СПб., 1997. - 273 с.

18. Марченко В.Н. Изменения содержания катехоламинов, гемодинамика и вегетативная нервная регуляция на этапах формирования бронхиальной астмы: Дисс. ... канд. мед. наук. - СПб., 1992. - 183 с.

19. Марченко В.Н., Лотоцкий А.Ю., Ловицкий СВ. Роль изменений нервной системы в патогенезе обструкции бронхов у больных бронхиальной астмой // Бронхиальная астма / Под ред. Г.Б.Федосеева. СПб.: Мед. инф. агентство, 1996. - С 78-83.

20. Маршак М.Е. Регуляция дыхания // Физиология дыхания: Руководство по физиологии. - Л., 1973. - С. 256-289.

21. Мосенкова Т.М. Опыт лечения детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания методом биологической обратной связи // Биол. обратная связь. - 1999. - № 3. - С. 49.

22. Назарова В.А. Использование различных методов произвольного управления дыханием при лечении больных астмой: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - СПб., 1991. - 16 с.

23. Новик Г.А., Мосенкова Т.М. Использование метода волевого управления дыханием (ВУД) с биологической обратной связью у детей, больных бронхиальной астмой // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2001. - №3 (17). - С. 47-50.

24. Ноздрачев А.Д. Аксон-рефлекс. Новые взгляды в старой области // Физиол. жури. - 1995. - Т. 81, № 11.-С. 136.

25. Окнин В.Ю., Внотченко СЛ., Садеков Р.К. Сравнительный анализ состояния вегетативной нервной системы у больных тиреотоксикозом и с вегетативными кризами // Тер. арх. - 1994. - Т. 66, № 10.-С. 29.

26. Пичугин В.И., Стрекалов С.А., Захаревич А.С. Применение портативного прибора с электрокардиографической обратной связью для снятия уровня психоэмоционального напряжения // Биологическая обратная связь: висцеральное обучение в клинике. - Вып. 2, ч. 1. - СПб, 1993.-С. 149-159.

27. Сигаева И.А., Ильин А.А., Панько Л.М., Лесик Н.В. О состоянии сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой с различной тяжестью обструктивных нарушений вентиляции // Тер. арх. - 1982. -№ 3.-С. 96-101.

28. Синицина Т.М. Респираторная функция легких у больных бронхиальной астмой // Бронхиальная астма / Под ред. Г.Б.Федосеева. -СПб.: Мед. инф. агентство, 1996. - С. 43-48.

29. Сметанкин А.А. и др. Способ лечения бронхиальной астмы у детей/А.с. СССР№ 1717116, заявл. 18.08.89 г., опубл. 08.11.91 г.

30. Трофимов В.И., Зубцовская Н.Н., Беляева А.П. и др. Роль глюкокортикоидной недостаточности в патогенезе бронхиальной астмы // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике предастмы и бронхиальной астмы. - Л., 1985. - С. 50-52.

31. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма // Руководство по пульмонологии / Под ред. Н.В.Путова, Г.Б.Федосеева. - Л., 1984. - С. 282-326.

32. Федосеев Г.Б. Определение, классификация и этапы развития бронхиальной астмы // Бронхиальная астма / Под ред. Г.Б.Федосеева. - СПб.: Мед. инф. агентство, 1996. - С. 16-24.

33. Федосеев Г.Б., Синицина Г.М., Назарова В.А. Лечение больных БА произвольным изменением характера дыхания // Клин. медицина. - 1990. - № 9. - С. 82-83.

34. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма. - Л.: Медицина, 1988. - 269 с.

35. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма // Общая аллергология / Под ред. Г.Б.Федосеева. В 2 т. - СПб.: Нордмед-Издат, 2001. - Т.2. - С. 64-139.

36. Франкштейн СИ., Сергеева Л.Н., Иванова Е.С К механизму перехода диафрагмального типа дыхания в реберный // Физиол. журнал СССР им. И.М.Сеченова. - 1974. - Т. 60, № 3. - С. 431-444.
37. Хяутин В.М., Лукошкова Е.В. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления // Рос. физиол. журн. - 1999. - Т. 85, № 7. - С. 893.
38. Черемнов В.С., Кокосов А.Н. Коррекция дыхания в программе медицинской (физической) реабилитации больных астматическим бронхитом и бронхиальной астмой // проблемы туберкулеза. - 1989. - № 6. - С. 47-52.
39. Штарк М.Б. Заметки о биоуправлении // Биоуправление-3: Теория и практика. - Новосибирск, 1998. - С. 8.
40. Юнилайнен О.В. Клинический опыт применения приборов БОС в условиях невропатологического отделения // Биологическая обратная связь. - Вып. 1. - Нейромоторное обучение в клинике и спорте. -СПб., 1991.-С 115-116.
41. Achman J. Behavioral treatment of essential hypertension: a comparison between cognitive therapy and biofeedback of heart rate // Psychosom. Med. - 1989. - Vol. 51, No. 2. - P. 152-164.
42. Akselrod S.D. Components of heart rate variability / Heart rate variability. -N.Y.: Armonk, 1995. - 146 p.
43. Akselrod S.D., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. - 1981. - Vol. 213, No 4503. - P. 220.
44. Al-Ani M., Forkins A.S., Townend J.N., Coote J.H. Respiratory sinus arrhythmia and central respiratory drive in humans // Clin. Sci.(Colch). - 1996. - Vol. 90, No 3. - P. 235.
45. Anderson R.G.G., Grundston N. Innervation of airway smooth muscle efferent mechanisms // Pharmacol. Ther. - 1993. - Vol. 38, No 2. - P. 107-130.
46. Bakke P.S. Course of obstructive lung diseases // Lidsskr. Nor. Laegeforen.-1993.-Vol. 113, No 2.-P. 117-181.
47. Barnes P J. Airway NANC nerves and neuropeptides / Asthma Basic Mechanisms and Clinical Management. - London, 1992. - P. 359-389.

48. Barnes P.J., Belvisi M.G., Rogers D.F. Modulation of neurogenic inflammation: novel approaches to inflammatory diseases // Trends Pharmacol. Sci. - 1990. - Vol. 11, No 2. - P. 185-189.
49. Belvisi M.G., Stretton CD., Barnes PJ. Nitric oxide is the endogenous neurotransmitter of bronchodilation nerves in human airways // Eur. J. Pharmacol. - 1992. - Vol. 20, No 1. - P. 221.
50. Berman B.A. Asthma // Ann. Allergy. - 1987. - Vol. 59, No 4. -P. 83-87.
51. Blaiss M.S. New pharmacological agents in the treatment of asthma // Allergy. Proc. - 1993. - Vol. 14, No. 1. - P. 17-21.
52. Blanchard E.B., Eisele G., Gordon M.A., Wittrock D.A., Gilmore I., Vollmer AJ., Wan C. Terminal biofeedback as an effective substitute for sympatholytic medication in moderate hypertension: a failure to replicate // Biofeedback and Self-Regulation. - 1993. - Vol. 18, No 4. - P. 237-254.
53. Bloomberg G.R. Crisis in asthma care // Pediatr. Clin. North. Am. - 1992.-Vol. 39, No6.-P. 1225-1241.
54. Calase LB. Neuromechanisms of asthma // Ann. Allergy. - 1987. - Vol. 59, No 6. - P. 391-399.
55. Campbell E.G.M., Agastoni E., Newsom G. The respiratory muscles mechanics and neural control. - London: Acad. Press, 1970. - P. 164-182.
56. Chess G.F., Tam R.M., Carlaresu F.R. Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in cat // Am. J. Physiol. -1975. - Vol. 228, No 3. - P. 775.
57. Cheznik V. Endorphins and ventilatory control // N. Engl. J. Med. - 1981. - Vol. 304, No 20. - P. 1227-1228.
58. Dahme B., Richter R., Mass R. Interoception of respiratory resistance in asthmatic patients // Biol. Psychol. - 1996. - Vol. 42, No 1-2. - P. 215-229.
59. Dziejczko A. The problem of diagnosing bronchial asthma in epidemiologic studies // Pneumonol. Allergol. Pol. - 1993. - Vol. 60, No 3. -P. 5-12.
60. Empey D.W. Mechanisms of bronchial hyperreactivity // Europ. J. Resp. Dis. - 1982. - Vol. 63, No 117. - P. 33-42.
61. Forster R.E. Respiratory physiology. Innervation of airway smooth muscle // Ann. Rev. Physiol. - 1987. - Vol. 49, No 1. - P. 555-556.

62. Gabella G. Innervation of airway smooth muscle: fine structure // *Ann. Rev. Physiol.* - 1987. - Vol. 49, No 1. - P. 583-594.
63. Glasgow M.S., Engel B.T. Clinical issues in biofeedback and relaxation therapy for hypertension // *Biofeedback: studies in clinical efficacy* / Ed. by J.P.Hatch. -N.Y., 1987. - P. 81-121.
64. Gross N.J. Parasympathische Mechanismen bei Emphysematikern // *Therapiewoche.* - 1985. - Vol. 35, No 37. - P. 4126-4128.
65. Harver A., Segreto J., Kotses H. EMG stability as a biofeedback control // *Biofeedback and Self-Regulftion.* - 1992. - Vol. 17, No 2.-P. 159-164.
66. Herdegen J.J., Bone R.C. The role of anticholinergic drugs in chronic obstructive pulmonary diseases // *Anticholinergic therapy in obstructive airways disease* / Ed. By NJ.Gross. - London, 1993. - P. 128-144.
67. Hirokava Y., Kondou T., Ohta Y., Shirakura K., Suda S. Trial of 10 Hz respiratory resistance meter and its application to the biofeedback therapy of bronchial asthma // *Respir. Circul.* - 1992. - Vol. 40, No 3. - P. 249-253.
68. Hlinca V. Climate therapy, rehabilitation and psychotherapy in bronchial asthma // *Vnitr. Lek.* - 1993. - Vol. 38, No 8. - P. 802-807.
69. Ichinose M., Inone M., Miura M. Possible sensory of non-adrenergic inhibitory nervous system // *J. Appl. Physiol.* - 1987. - Vol. 63, No 1.-P. 923-929.
70. Innocenti D.M. Breathing exercises // *J. Roy. Soc. Med.* - 1978.-Vol. 71, No 1.-P. 61-63.
71. Kalyoncu A.F. Alternative and complementary medicine for asthma // *Thorax.* - 1992. - Vol. 47, No 9. - P. 762.
72. Konig P. The risk and benefits of inhaled antiinflammatory therapy // *Agents Actions, Suppl.* - 1993. - Vol. 40. - P. 181-188.
73. Kotses H., Harver A., Segreto J., Glaus K.D., Creer T.L., Young G.A. Long-term effects of biofeedback-induced facial relaxation on measures of asthma severity in children // *Biofeedback and Self-Regulation.* -1991.-Vol. 16,No 1.-P. 1-21.
74. Kroesbergen A., Jobsis Q., Bel E.H., Hop W.C. De Jongste J.C. Flow-dependency of exhaled nitric oxide in children with asthma and cystic fibrosis // *Eur. Resp. J.* - 1999. - Vol. 14, No 4. - P. 871-875.

75. Lakshminasayn S. Neurogenic inflammation of airways and acute lung injury // *Bronchial Circulation* / Ed by LButter. - N.Y., 1992. - P. 519-533.
76. Landis B., Romano P.M. A scoring system for capnogram biofeedback: preliminary findings // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. - 1998. - Vol. 23, No 1. - P. 75-91.
77. Leadford D.K. Alternative treatments for severe chronic asthma // *Allergy. Proc.* - 1993. - Vol. 14, No. 1. - P. 23-30.
78. Lehrer P.M. Asthma and emotion: A rew. // *J. Asthma*. - 1993. -Vol. 30, No 1.-P. 5-21.
79. Lehrer P.M., Carr R.E., Smetankin A., Vaschillo E., Peper E., Porges S., Edelberg R., Hamer R., Hochoron S. Respiratory sinus arrhythmia versus neck/trapezius EMG and incentive spirometry biofeedback for asthma: A pilot study // *Applied Psychophysiology and Biofeedback* - 1997-Vol.22.-P. 95-109.
80. Linzer J.F. Management of asthma // *Pediatr. Emerg. Care*. - 1993. - Vol. 8, No 6. - P. 375-376.
81. Lucy S.D., Hughson R.L., Kowalchuk J.M. et al. Body position and cardiac dynamic and chronotropic responses to steady-state isocapnic hypoxaemia in humans // *Exp. Physiol.* - 2000. - Vol. 85, No 2. - P. 227.
82. Ludwig C. Beitrage zur Kenntniss des Einflusses der Respirationbewegungen auf den Blutlauf im Aorten-systeme // *Arch. Anat. Physiol.* - 1847.- S. 242.
83. Lundberg J.M. Peptide and classical transmitter mechanisms in the autonomic nervous system // *Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther.* - 1990. -Vol. 303,No2.-P.9-19.
84. Mass R., Dahme B., Richter R. Clinical evaluation of a respiratory resistance biofeedback training // *Biofeedback Self-Regulftion*. -1993.-Vol. 18,No4.-P. 211-223.
85. Mass R., Richter R., Dahme B. Biofeedback-induced voluntary reduction of respiratory resistance in severe bronchial asthma // *Behavior Research and Therapy*. - 1996. - Vol. 34, No 10. - P. 815-819.
86. Mc Fadden E.R. Asthma // *N. Engl. J. Med.* - 1993. - Vol. 327, No 2.-P. 1928-1937.

87. Melcher A. Carotid baroreflex heart rate control during the active and the assisted breathing circle in man // *Act. Physiol. Scand.* - 1980. -Vol. 108, No 2.-P. 165.
88. Morrison J.B. Alternative and complementary medicine for asthma // *Thorax.* - 1992. - Vol. 49, No 10. - P. 674-677.
89. Mussell M.J. Trachea-noise biofeedback device to help reduce bronchospasms in asthmatics // *J. Biomed. Eng.* - 1986. - Vol. 8, No 4. - P. 341-344.
90. Mussell M.J., Hartley J.R. Trachea-noise biofeedback in asthma: a comparison of the effect of trachea-noise biofeedback, a bronehodilator, and no treatment on the rate of recovery from exercise- and eucapnic hyperventilation-induced asthma // *Biofeedback and Self-Regulation.* - 1998. - Vol. 13, No 3. - P. 219-234.
91. Nadel J.A. Neutral endopeptidase modulation of neurogenic inflammation in airways // *Eur. Resp. J.* - 1990. - No 3. - P. 645.
92. Neijens H.J. Determinants and regulating processes in bronchial hyperreactivity // *Lung.* - 1990. - Vol. 168, Suppl. - P. 268-277.
93. Neville R.G. National asthma attack audit. 1991-2. General practitioners in asthma group // *B MS.* - 1993. - Vol. 27, No 306 (6877). - P. 559-562.
94. Oyri A. Special treatment of serious asthma // *Respir. Med.* - 1993.-Vol. 86, No 4.-P. 357.
95. Peatfield A.C., Richardson P.S. Evidence for non-cholinergic, non-adrenergic nervous control of mucus secretion in the cat trachea // *J. Physiol.* - 1993. - Vol. 352, No 2. - P. 335-345.
96. Richter D.W., Spyer K.M. Cardiorespiratory control // *Central regulation of autonomic functions.* - N.Y.: Oxford Univ. Press, 1990. - P. 189.
97. Rimoldi O., Pierini S., Ferrary A. et al. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs // *Am. J. Physiol.* -1990. Vol. 258, No 4 (Pt.2). - P. 967.
98. Roberts L.E., Birbaner N., Rockstron B. Self-report during feedback regulation of slow cortical potentials // *Psychophysiology.* - 1989. -Vol. 26, No. 4.-P. 392-403.
99. Rocha E.M. The effect of respiratory rehabilitation on the functional ventilation changes in the asthmatic // *Allerg. Immunol.* - 1993. -Vol. 25, No 1.-P. 26-28.

100. Schoot T.A. Pulmonary rehabilitation in an asthma clinic // Lung. - 1990.-Vol. 168, No 3.-P. 498-501.
101. Stiksa J. Self-treatment and self-monitoring in patients with bronchial asthma // Vnitr. Lek. - 1993. - Vol. 38, No 8. - P. 795-801.
102. Stretton CD., Belvisi M.G., Barnes P.J. Modulation of neural bronchoconstrictor responses in the guinea pig respiratory tract by vasoactive intestinal peptide//Neuropeptides. - 1991.-Vol. 18, No 1. - P.149-157.
103. Tokuyama K., Kuo H.P., Rohde A.L. Neural control of goblet cell secretion in guinea pig airways // Am. J. Physiol. - 1990. - Vol. 259, No 3.-P. 108-115.
104. Widdicomb J.G. Neurohumoral mechanisms in obstructive disease // Anticholinergic therapy in obstructive airways disease / Ed by N.J.Gross. - London, 1993. - P. 33-47.
105. Widdicomb J.G., Karlsson J.A., Barnes P.J. Cholinergic mechanisms in bronchial hyperresponsiveness and asthma // Asthma: Its pathology and treatment. -N.Y., 1991. - P. 327-356.
106. Wuthe H. Obstructive Atemwegserkrankungen-wnktionelle aspects // Z. Erkr. Atmungsorgane. - 1987. - Bd. 168, No 2. - S. 181-182.
107. Zenker W. Mit asthma leben lernen. - Dusseldorf: ECON. Taschenbuch. - Verlag, 1989.-173 S.