

УДК 616.248-07-08:547.554

**УРОВНИ СЕРОТОНИНА И ПРОДУКТОВ ОБМЕНА БИОГЕННЫХ АМИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ***З.П. Лемешевская; В.П. Водоевич, д.м.н., профессор; А.В. Наумов;**Е.М. Дорошенко*

Кафедра факультетской терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

У 101 больного бронхиальной астмой изучалось содержание серотонина и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови в зависимости от состояния вегетативной нервной системы (симпатикотонус, парасимпатикотонус) и психического состояния (тревога и депрессия). Обнаружены некоторые параллели между биохимическими показателями и психовегетативным статусом больных. Дифференцированное лечение с учетом выявленных нарушений позволяет быстрее купировать обострение заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, симпатикотонус, парасимпатикотонус, дифференцированное лечение, серотонин, биогенные амины, тревога, депрессия.

*The plasma levels of serotonin and metabolic products of biogenic amines depending on the state of vegetative nervous system (sympathicotonia, parasympathicotonia) and on the psychic state (anxiety, depression) were studied in 101 patients with bronchial asthma. We revealed several links between biochemical indices and psychovegetative state. The differentiated treatment according to the revealed relations helps to arrest the acute attack of the disease in short terms and to improve the patients quality of life.*

**Key words:** bronchial asthma, sympathicotonia, parasympathicotonia, differentiated treatment, serotonin, biogenic amines, anxiety, depression.

**Введение**

В последнее время наблюдается тенденция к увеличению количества вновь заболевших бронхиальной астмой (БА), отмечен рост заболеваемости в Африке и Латинской Америке. ВОЗ установлено, что ежегодно количество пациентов БА увеличивается на 15 миллионов человек, большинство из которых люди трудоспособного возраста, а смертность от данной нозологии приближается к 250 тысячам в год [5].

Определив основные звенья патогенеза БА, исследователи постоянно ищут дополнительные механизмы, влияющие на течение и прогрессирование данного заболевания. Идея, что негативные эмоции или психологический стресс могут влиять на течение соматического заболевания, высказывалась уже десятилетия назад. Отмечено, что стресс является мощным триггером БА, это связано с воздействием эмоций на вегетативную нервную систему (ВНС). Негативные эмоции стимулируют выделение ацетилхолина, что приводит к бронхоспазму [2, 3, 8].

Много внимания уделяют участию серотонина, катехоламинов в процессах регуляции гомеостаза организма, их взаимодействиях при различных патологических состояниях, таких как депрессия, боль, соматических заболеваниях (сахарном диабете, болезнях урогенитального тракта, патологии беременности, печени и желчного пузыря и др.) [9, 12].

5-гидрокситриптамин, известный как серотонин, является нейротрансмиттером и вазоактивным амином, он участвует в регуляции таких физиологических функций, как сон, аппетит и настроение. Серотонин образуется из аминокислоты триптофана путём её последовательного гидроксирования ферментом 5-триптофангидроксилазой, в результате получается 5-гидрокситриптофан и затем после его декарбоксилирования триптофандекарбоксилазой получается серотонин. Под действием моноаминоксидазы серотонин превращается в 5-гидроксииндолальдегид, который под действием алкогольдегидрогеназы может обратимо превращаться в 5-гидрокситриптофол. Под действием ацетальдегиддегидрогеназы 5-гидро-

ксииндолальдегид необратимо превращается в 5-гидроксииндолуксусную кислоту, которая затем выводится с мочой и калом.

Серотонин крови синтезируется энтерохромаффинными клетками, и концентрация его в легких тесно связана с таковой в тромбоцитах. Общий серотонин крови на 95-97% является тромбоцитарным, и на 3-5% свободным. Концентрация свободного серотонина увеличивается в результате агрегации тромбоцитов и выхода его из клеток. Агрегация тромбоцитов усиливается в стрессовых ситуациях (вторично на увеличение концентрации эпинефрина). Поглощение серотонина обратно в клетку нарушается при повышении концентрации ацетилхолина и дофамина в крови, что происходит при активации парасимпатического отдела ВНС. Серотонин играет роль в иммуномодуляции, влияет на такие клеточные механизмы, как миграция иммунных клеток, фагоцитов, образование супероксиданионов и продукции цитокинов. Известно, что и серотонин, и гистамин стимулируют продукцию IL-16 лимфоцитами CD8<sup>+</sup>. Данный интерлейкин играет роль хемоаттрактанта для эозинофилов человека. Серотонин оказывает провоспалительное действие, увеличивая проницаемость сосудов, увеличивая продукцию слизи. Такое разнообразие функций выполняется за счет наличия различных классов G-протеиновых серотонинергических рецепторов различных форм, основные из них – 5-HTR<sub>1</sub> и 5-HTR<sub>2</sub>. Первый состоит из пяти типов рецепторов (5-HTR<sub>1A</sub>, 5-HTR<sub>1B</sub>, 5-HTR<sub>1D</sub>, 5-HTR<sub>1E</sub> и 5-HTR<sub>1F</sub>), второй – из трех (5-HTR<sub>2A</sub>, 5-HTR<sub>2B</sub> и 5-HTR<sub>2C</sub>). 5-HTR<sub>3</sub> тип рецепторов связан с каналами, которые при активации вызывают деполяризацию плазматической мембраны посредством изменения концентрации Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>. 5-HTR<sub>4</sub>, 5-HTR<sub>6</sub> и 5-HTR<sub>7</sub> рецепторы связаны с G<sub>s</sub>-протеином, который активирует аденилатциклазу, увеличивает количество внутриклеточного цАМФ, который стимулирует сердечную деятельность и энергетический обмен [1].

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

находится в положительной корреляции с клиническими проявлениями БА и в отрицательной – с легочной функцией (снижение индекса Тиффно при спирометрии). Следовательно, уменьшение концентрации уровня серотонина плазмы крови может быть важным в лечении БА [6].

Серотонин через 5HT<sub>2</sub> и 5HT<sub>3</sub> рецепторы стимулирует выделение в синапсы ацетилхолина из терминалей. Доказано, что эти терминали чувствительны к свободному серотонину плазмы и не чувствительны к серотонину тромбоцитов. Тот факт, что парасимпатическая блокада атропином приводит к снижению свободного серотонина плазмы и его содержания в тромбоцитах, а также к ортостатическому падению пульсового давления, доказывает физиологическую связь между парасимпатическим отделом ВНС и свободным серотонином. Уровень свободного серотонина увеличивается при агрегации тромбоцитов, что наблюдается во время обострения БА [10].

Фармакологическое лечение – это основа лечения БА. Целями должной терапии являются: купирование симптомов, нормализация функции легких, профилактика обострений, уменьшение гиперреактивности бронхов, улучшение качества жизни и др. [4, 7]. В современной литературе вопрос о роли серотонинового дисбаланса при пульмонологической патологии раскрыт недостаточно. Коррекция уровней свободного серотонина и дисбаланса ВНС может способствовать оптимальному лечению рефрактерных к стандартной терапии форм БА.

Цель исследования: определить уровни серотонина, предшественников и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови у пациентов БА и провести их корреляцию в зависимости от преобладания одного из отделов ВНС и клиническим течением заболевания.

#### Материалы и методы исследования

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

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

Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводилась с использованием метода внутреннего стандарта. Для определения уровней триптофана, 5-окситриптофана, серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты и внутреннего стандарта использовался сигнал с длиной волны излучения 340 нм, для определения остальных веществ – 320 нм. Идентификация веществ в пробах проводилась по совпадению времен удерживания, а также спектров флуоресценции на вершине пика при длине волны возбуждения 280 нм с временами удерживания и спектрами флуоресценции соответствующих стандартов [12].

Для определения вегетативного статуса использовали врачебный опросник А.М. Вейна, который состоит из 13 пунктов, некоторые из которых содержат подпункты.

Врач анализирует конкретные клинические признаки, для оценки которых проводится экспертная оценка симптомов с помощью баллирования каждого по удельному весу признака среди всех симптомов вегетативной дистонии. Каждый симптом получает определенное количество баллов: от 1 до 10 (при условии положительного ответа). У здоровых лиц сумма баллов не должна превышать 25 баллов. Показатели выше 25 баллов свидетельствуют о наличии дисбаланса ВНС.

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

Кроме данных опросника А.М. Вейна и индекса Кердо учитывали клинические проявления основного заболевания: частоту приступов удушья в ночное и дневное время, характер кашля – сухой или с выделением большого количества белой вязкой мокроты, вид хрипов – свистящие или жужжащие, нарушение сна, повышение артериального давления, данные спирометрии. Для контроля лечения заболевания использовали показатели пикфлоуметрии. Пиковую скорость выдоха измеряли утром (обычно наиболее низкий показатель) и вечером перед сном (как правило, наиболее высокий показатель). Мониторинг пиковой скорости выдоха может быть информативен для определения ранних симптомов обострения заболевания. Дневной разброс показателей более чем на 20% рассматривается как диагностический признак БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания. Исследование проводили ежедневно.

Обследован 101 человек с диагнозом БА, средний возраст составил –  $45,89 \pm 1,7$  (стандартная ошибка среднего). Из них – 40 мужчин и 61 женщина (39,6% и 60,4%).

Всем пациентам проводили общеклинические исследования согласно протоколам диагностики и лечения БА МЗ РБ. 46 человек (45,5%) получили дифференцированное лечение обострения заболевания, 55 (54,5%) – получили лечение согласно стандартной схеме лечения БА (контрольная группа). По нашим данным [11], у больных с преобладанием симпатического отдела ВНС преобладает тревожность в структуре личности, а у больных с парасимпатикотонусом – депрессия. Поэтому после консультации психотерапевта при наличии высоких уровней тревоги назначался транквилизатор адаптол 300 мг по 1 таб. 2-3 раза в день, при наличии депрессии – амитриптин в дозе 0.025 мг по 1/2 таб. в обед и 1 таб. вечером. Больным с преобладанием парасимпатической нервной системы ингаляционный адrenomиметик заменялся на М-холинолитик «Атровент» (холинолитики в качестве дополнительного эффекта уменьшают секрецию в бронхах, что снижает количество мокроты). Пациентам с преобладанием симпатического отдела ВНС уменьшалась доза и кратность использования ингалятора «Беротека». У больных с преобладанием симпатического отдела ВНС выслушивались преимущественно сухие свистящие хрипы, образующиеся в мелких бронхах, их беспокоил сухой кашель, а у больных с преобладанием парасимпатического отдела ВНС выслушивались сухие жужжащие хрипы, образующиеся в бронхах более крупного калибра, их беспокоил кашель с большим количеством белой вязкой мокроты. Последним в комплексную терапию добавляли муколитики.

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

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

Таблица 1 – Группа больных БА с дифференцированным лечением

	Преобладание симпатического отдела ВНС (I гр.)	Преобладание парасимпатического отдела ВНС (II гр.)	Без преобладания одного из отделов ВНС (III гр.)
Аллергическая форма легкой и средней степени	3 чел. (33,33%)	3 чел. (33,33%)	3 чел. (33,33%)
Средняя степень, смешанная форма	17 чел. (52%)	12 чел. (36%)	4 чел. (12%)
Тяжелая степень, смешанная форма	1 чел. (35%)	3 чел. (65%)	0

Таблица 2 – Группа больных БА без дифференцированного лечения

	Преобладание симпатического отдела ВНС (I гр.)	Преобладание парасимпатического отдела ВНС (II гр.)	Без преобладания одного из отделов ВНС (III гр.)
Аллергическая форма легкой и средней степени	3 чел. (27%)	3 чел. (27%)	5 чел. (46%)
Средняя степень, смешанная форма	20 чел. (51%)	12 чел. (31%)	7 чел. (18%)
Тяжелая степень, смешанная форма	3 чел. (60%)	2 чел. (40%)	0

Группы с легкой и средней степенью аллергической формы БА объединены, т.к. не было статистически значимых различий между ними в изучаемых показателях. Легкой степени тяжести смешанной формы БА больных не было. Не было и тяжелой формы БА аллергического генеза.

Динамика содержания серотонина и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови у больных БА различных групп под влиянием дифференцированного и недифференцированного лечения представлена в таблицах 3, 4.

У пациентов со смешанной формой средней степени тяжести, у которых ВНС находится в «равновесии» (нет преобладания одного из отделов), уровень серотонина значительно ниже ( $22 \pm 10$  нмоль/л), чем у пациентов с симпатикотонусом ( $153 \pm 20$  нмоль/л) или парасимпатикотонусом ( $162 \pm 42$  нмоль/л) ( $P < 0,05$ ).

При анализе показателей в группе пациентов БА средней степени тяжести с дифференцированным лечением отмечено достоверное снижение уровня серотонина плазмы крови на 7-10 день с  $141 \pm 19$  нмоль/л до  $45 \pm 6$  ( $P < 0,001$ ) (без разделения на подгруппы по преобладанию одного из отделов ВНС, суммарный показатель). Наиболее ощутимо снизилось содержание серотонина в подгруппе с парасимпатикотонусом (с  $162 \pm 42$  нмоль/л до  $32 \pm 4$  нмоль/л) ( $P < 0,0001$ ) и симпатикотонусом (с  $153 \pm 20$  нмоль/л до  $44 \pm 8$  нмоль/л) ( $P < 0,001$ ). Так же достоверно снизился уровень серотонина в группе со смешанной формой тяжелой степени БА: с  $175 \pm 38$  до  $45 \pm 16$

нмоль/л ( $P < 0,04$ ) (без разделения по тону ВНС, суммарный показатель). В подгруппе с парасимпатикотонусом серотонин снизился с  $205 \pm 31$  до  $42 \pm 23$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ). Снижение уровня серотонина отмечено у пациентов с аллергической формой БА в группе с дифференцированным лечением: с  $312 \pm 55$  до  $138 \pm 79$  нмоль/л (суммарный показатель) ( $P < 0,01$ ). Особенно выраженное снижение наблюдалось во II группе ( $377 \pm 25$  и  $77 \pm 9$  нмоль/л,  $P < 0,05$ ).

При анализе уровней продуктов деградации серотонина отмечен прирост содержания 5Н1АА в группе с дифференцированным лечением: при нормотонии –  $100 \pm 34$  и  $169 \pm 105$  нмоль/л, при парасимпатикотонии –  $20 \pm 6$  и  $57 \pm 19$  нмоль/л ( $P < 0,02$ ), что свидетельствует о повышении распада серотонина, а при симпатикотонии этот уровень незначительно снизился с  $31 \pm 7$  до  $27 \pm 5$  нмоль/л. После стационарного лечения содержание 5Н1АА достоверно отличалось при нормотонусе ( $169 \pm 105$  нмоль/л) и симпатикотонусе ( $27 \pm 5$  нмоль/л) ( $P < 0,05$ ), чего нет в группе без дифференцированного лечения.

Уровень 5НТР повысился с  $4 \pm 0,5$  до  $7 \pm 1,1$  ( $P < 0,03$ ) нмоль/л в подгруппе со средней степенью смешанной формой без дисбаланса ВНС, при симпатикотонусе, наоборот, снизился с  $12 \pm 1,8$  до  $6,6 \pm 1,1$  нмоль/л ( $P < 0,02$ ), а при парасимпатикотонусе достоверных различий до и после лечения не выявлено. Уровень DOPA при парасимпатикотонусе вырос с  $11 \pm 3$  до  $25 \pm 3$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ).

В группе без дифференцированного лечения достоверного снижения уровня свободного серотонина у больных БА средней степени тяжести как без разделения по тону ВНС, так и в подгруппах с преобладанием одного из отделов, не произошло. Концентрация серотонина на 7-10 день в группе со стандартным лечением средней степени тяжести оказалась достоверно выше, чем в группе с дифференцированным лечением в подгруппе с преобладанием парасимпатического отдела ВНС –  $133 \pm 34$  и  $32 \pm 4$  нмоль/л ( $P = 0,0047$ ), а также в подгруппе с симпатикотонусом –  $147 \pm 28$  и  $44 \pm 8$  нмоль/л ( $P = 0,001$ ). Не найдено значительных изменений в содержании 5Н1АА и других продуктов обмена биогенных аминов после стационарного лечения.

У пациентов с преобладанием симпатической нервной системы, где проводилось дифференцированное лечение, в среднем на 3-й день приступы удушья прекращались, аускультативно бронхообструкция снималась на 5-6 день, улучшались показатели ФВД: разница в пиковой скорости выдоха утром и вечером стала меньше 20% на 3-4 день терапии. У пациентов с преобладанием парасимпатической нервной системы приступы удушья прекращались на 3-й день, аускультативно на 5-6 день, ночные приступы купировались на 2-е сутки. Кроме того, пациенты этих групп отметили, что у них нормализовался сон: он стал более глубоким с меньшим количеством сновидений, увеличилась его продолжительность. Замена адrenomиметиков на холинолитики пациентам этой группы позволила наполовину снизить дозу антигипертензивных средств у лиц, страдающих сопутствующей артериальной гипертензией.

В группе без дифференцированного лечения положительные клинические результаты шли с опозданием на 1-2 дня.

У пациентов с преобладанием симпатической нервной системы, в среднем на 4-й день приступы удушья прекращались. Аускультативно бронхообструкция снималась на 6-7 день, улучшались показатели функции внешнего дыхания (ФВД): разница в пиковой скорости выдоха утром и вечером стала меньше 20% на 5-6 день терапии. У пациентов с преобладанием парасимпатичес-

кой нервной системы приступы удушья прекращались на 5-й день, аускультативно на 7-8 день, ночные приступы купировались на 3-е сутки.

**Заключение**

1. При анализе литературы отмечено, что уровни серотонина и продуктов обмена биогенных аминов в плазме крови при БА изучены недостаточно.

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

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

**Таблица 3** – Содержание серотонина, предшественников и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови, группа с дифференцированным лечением (нмоль/л) (± стандартная ошибка среднего)

Форма БА и степень тяжести	Время исследования	ВНС	DOPA	Tyr	MHPG	5 HTP	5 HIAA	Tp	HVA	5 HT
Смешанная средней степени	При поступлении	I	23±4	57750±4372	156±32	12±1,8	31±7	44179±2874	323±43	153±20
		II	11±3	70046±9601	204±39	8±0,1	20±6	51471±70901	163±40	162±42
		III	32±17	50798±4850	64±34	4±0,5	100±34	25064±9500	292±4	22±10
Смешанная тяжелая	7-10 день	I	30±7	65901±5994	171±26	6,6±1,1*	27±5	52872±4471	378±60	44±8****
		II	25±5*	54410±5076	139±30	6±0,8	57±19*	46595±4331	291±47	32±4***
		III	24±9	56490±5659	121±39	7±1,1*	169±105*	45942±4592	345±100	88±27
Аллергическая	7-10 день	I	0	56466	37	3,6	155	47695	180	84
		II	53±10	76454±9162	133±115	52±0,6	43±13	47993±5866	171±46	205±31
		III	17	69054	27	5	95	52847	190	54
Аллергическая	При поступлении	I	16±10	63659±3962	187±32	22±1,2	126±69	53360±5432	3197±2883	380±130
		II	14±6	54842±8720	75±57	5±1,9	150±110	46220±5720	163±40	377±25
		III	23±21	75265±20704	151±65	16±7	11±5,5	51449±12601	292±41	178±72
Аллергическая	7-10 день	I	24±16	76979±17451	209±67	10±4	214±84	49533±5829	798±617	279±246
		II	20±9	71446±11349	192±171	7±4,8	36±18	48081±11827	314±146	77±9*
		III	25±18	45111±2609	100±29	23±18	16±0,9	42505±2627	367±109	59±20

Примечание: DOPA – 3,4-диоксифенил-L-аланин, Tyr – тирозин, MHPG – 3-метокси-4-оксииндолюксусная кислота, 5 HTP – 5-гидрокситриптофан, 5 HIAA – 5-гидроксииндолюксусная кислота, Tp – триптофан, HVA – гомованилиновая кислота, 5 HT – серотонин. \* P<0,05; \*\*\* P<0,0005; \*\*\*\* P<0,0001 при сравнении данных при поступлении и на 7-10 день терапии.

**Таблица 4** – Содержание серотонина, предшественников и продуктов обмена биогенных аминов плазмы крови, группа со стандартным лечением (нмоль/л) (± стандартная ошибка среднего)

Форма БА и степень тяжести	Время исследования	ВНС	DOPA	Tyr	MHPG	5 HTP	5 HIAA	Tp	HVA	5 HT
Смешанная средней степени	При поступлении	I	46±25	66338±4586	150±28	9±2	42±8	49529±3211	306±31	165±33
		II	26±7	55035±5029	93±27	7±1,6	59±19	46317±3513	237±76	166±41
		III	32±10	66052±9615	134±41	7±1	72±27	51983±3352	132±33	163±30
Смешанная тяжелая	7-10 день	I	24±4	66020±5025	136±26	5±0,6	64±15	49676±2896	378±87	147±28**
		II	25±7	63525±5831	212±44	9±1,8	192±76	51666±4503	346±60	133±34*
		III	47±20	59903±8504	108±35	5±1,2	39±12	44485±7444	206±36	153±20
Смешанная тяжелая	При поступлении	I	25±10	66595±10167	110±92	3±0,3	93±27	49264±7118	273±69	287±100
		II	53±7	52008±1831	56±3	5±0,8	52±37	44506±4367	127	51±20
		III	25±11	63369±6788	112±71	5±1	31±13	55697±5088	134±8	210±109
Аллергическая	7-10 день	I	15±2	60749±6880	130±90	8±2	124±38	44023±4900	257±99	53±15
		II	25±7	63061±12849	232±52	7±2	29±6	49006±9346	492±10	179±149
		III	39±9	66154±17133	172±40	12±4	39±21	40801±8136	382±28	188±62
Аллергическая	При поступлении	I	40±10	54767±6534	132±71	7±3	49±21	40307±1914	178±22	71±34
		II	51±10	52083±4785	77±23	4±0,5	73±10	42397±2737	140±32	186±129
		III	22±9	48098±13740	144±60	9±5	31±11	43860±7503	258±100	129±60
Аллергическая	7-10 день	I	30±12	50712±6328	129±43	8±1,9	96±7	37900±7646	392±62	77±33

Примечание: DOPA – 3,4-диоксифенил-L-аланин, Tyr – тирозин, MHPG – 3-метокси-4-оксииндолюксусная кислота, 5 HTP – 5-гидрокситриптофан, 5 HIAA – 5-гидроксииндолюксусная кислота, Tp – триптофан, HVA – гомованилиновая кислота, 5 HT – серотонин (± стандартная ошибка среднего); \* P<0,005; \*\* P<0,001 при сравнении группы с дифференцированным и стандартным лечением.

**Литература**

1. 5-Hydroxytryptamine modulates cytokine and chemokine production in LPS-primed human monocytes via stimulation of different 5-HT<sub>2</sub> subtypes / T. Durk [et al.] // International Immunology. – 2005. – Vol. 17, № 5. – P. 599-606.
2. Airflow and autonomic responses to stress and relaxation in asthma: the impact of stressor type / D. Aboussafy [et al.] // International Journal of Psychophysiology. – 2005. – Vol. 57. – P. 195-201.
3. Asthma self-efficacy, high frequency heart rate variability, and airflow obstruction during negative effect in daily life / T.S. Campbell [et al.] // International Journal of Psychophysiology. – 2006. – Vol. 62. – P. 109-114.
4. Beta-adrenergic receptor polymorphisms and response to salmeterol / M.E. Wechsler [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 519-526.
5. Global strategy for asthma management and prevention [Electronic resource]. – 2008. – Mode of access: <http://www.ginasthma.org>. – Date of access: 27.12.2009.
6. Jartti, T. Asthma, asthma medication and autonomic nervous dysfunction / T. Jartti // Clin. Physiol. – 2001. – Vol. 21. – P. 260-269.
7. Pharmacotherapy of asthma: regular treatment or on demand? / P. Montuschi [et al.] // Ther. Adv. Resp. Dis. – 2009. – Vol. 3, № 4. – P. 175-191.
8. Ritz, T. Emotion and pulmonary function in asthma: reactivity

in the field and relationship with laboratory induction of emotion / T. Ritz, A. Steptoe // Psychosom. Med. – 2006. – Vol. 62, № 6. – P. 808-815.

9. Serotonin and noradrenergic involvement in urinary incontinence, depression and pain: scientific basis for overlapping clinical efficacy from a single drug, duloxetine / K.B. Thor [et al.] // Int. J. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 61, № 8. – P. 1349-1355.
10. The serotonin uptake-enhancing drug tianeptine suppresses asthmatic symptoms in children: a double-blind, crossover, placebo-controlled study / F. Lechin [et al.] // J. Clin. Pharmacol. – 1998. – Vol. 38, № 10. – P. 918-925.
11. Лемешевская, З.П. Тревожно-депрессивный синдром у больных бронхиальной астмой и необходимость его коррекции / З.П. Лемешевская, А.М. Маслевич, В.П. Водович // Проблемы медицины в современных условиях: материалы науч.-практ. конф., посвящая 20-летию УЗ «ГКБ № 4 г. Гродно», Гродно, 2009 г. / МЗ РБ, управление здравоохранения Гродненского облисполкома, УО «ГрГМУ», УЗ «ГКБ № 4 г. Гродно»; редкол.: А.Н. Суров [и др.]. – Гродно, 2009. – С. 190.
12. Милешко, М.И. Особенности обмена биогенных аминов и родственных им соединений у больных внепеченочным холестазом различного генеза / М.И. Милешко, Е.М. Дорошенко // БМЖ. [Электронный ресурс]. – 2005. – Режим доступа: <http://itlab.anitex.by/msmi/bmm/04.2005/32.html> – Дата доступа: 06.06.2010.

Поступила 08.09.2010