

УДК 616.248-06:616.89]-07

**Р.Г. Валеев, С.В. Труфакин, В.В. Лещинская, М.И. Леонова,
Л.И. Афтанас, В.А. Козлов**

АНАЛИЗ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКОЯ И ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ: (I) БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН,
ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Проведено исследование спектров мощности ЭЭГ и межполушарных активационных асимметрий у здоровых испытуемых и больных бронхиальной астмой (БА) в условиях физиологического покоя, нейтральной и отрицательной эмоциональной активации. Установлено, что у больных БА в покое снижены показатели мощности в δ -, θ 1-, α 2- и β 1-диапазонах в передней и задней коре. При аверсивной видеостимуляции наблюдается снижение амплитуды реакции десинхронизации в α 1-диапазоне наряду с усилением реакции δ - и α 2-синхронизации по всей коре. Анализ межполушарных активационных асимметрий выявил в покое относительно большую тоническую активность правого полушария, а при моделировании отрицательной эмоциональной активации — сдвиг в сторону относительно большей активности левого полушария. Полученные данные указывают на нарушение функционирования мозговых активирующих систем у больных БА как в состоянии физиологического покоя, так и в условиях отрицательной эмоциональной активации, которые могут лежать в основе патогенеза специфических для данного психосоматического заболевания клинических проявлений.

Ключевые слова: ЭЭГ, межполушарные активационные асимметрии, физиологический покой, эмоциональная активация, здоровые испытуемые, бронхиальная астма

В современном понимании психосоматическая медицина рассматривается как наука о взаимоотношениях психических и соматических процессов, которые тесно связывают человека с окружающей средой. То, что при определенных соматических заболеваниях (язвенной болезни желудка, ревматоидном артрите, артериальной гипертензии и др.) обнаруживается более или менее явная связь между внешними и внутренними конфликтами и появлением симптомов болезни, привело к определению их как психосоматических. В более узком смысле в основе психосоматических заболеваний или психосоматозов лежит первично телесная реакция на конфликтное переживание, связанная с морфологически устанавливаемыми изменениями и патологическими нарушениями в органах, а соответствующая предрасположенность может влиять на выбор органа или системы. Частота психосоматических расстройств достаточно высока и составляет на популяционном уровне 15-50% от общего числа заболеваний, а в общемедицинской практике — 30-57% [21].

Рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) в последние годы заставляет клиницистов уделять все большее внимание малоизученным аспектам этого заболевания. Современное течение бронхиальной астмы отличается значительной тяжестью, резистентностью к проводимой терапии, более частым развитием астматических состояний, увеличением количества летальных исходов и ростом инвалидности [5]. Это в значительной степени обусловлено тем, что бронхиальная астма относится к группе психосоматических заболеваний, поскольку в ее происхождении психические и соматические факторы тесно переплетаются, создавая сложные причинно-следственные связи [16]. В данной связи в последние годы все большее внимание исследователей привлекает изучение роли центральной нервной системы в патогенезе бронхиальной астмы.

Данные немногочисленных нейровегетативных исследований больных БА с различными клинико-патогенетическими вариантами течения в фазе обострения свидетельствуют о наруше-

нии биоэлектрической активности мозга и вегетативной регуляции. По данным клинической ЭЭГ, у больных БА наблюдается как увеличение [4], так и снижение [2, 5] представительства медленных ритмов наряду с усилением активности в частотном бета-диапазоне [2]. Анализ вызванной активности ЭЭГ обнаруживает снижение амплитуды дыхательных вызванных потенциалов [19], свидетельствующее об искажении переработки специфических стимулов. Результаты анализа вариативности сердечного ритма указывают на повышение вагусного контроля и снижение симпатических влияний. Клинико-физиологические наблюдения иллюстрируют положительное воздействие биоуправления с обратной связью по выбранному параметру ЭЭГ на текущее состояние больных бронхиальной астмой, что свидетельствует об обратимости наблюдаемых изменений нейровегетативной сферы при данной патологии [6].

Целью настоящей работы было исследование нейрофизиологических нарушений у больных бронхиальной астмой.

Методика

В исследовании приняли участие больные бронхиальной астмой (БА) смешанной формы (атопическая и инфекционнозависимая), средней степени тяжести, в состоянии обострения ($n=31$, 9 мужчин и 22 женщины, возраст — 25-55 лет). Больные находились в клинике ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН. Длительность заболевания составляла не менее двух лет. В период обследования проводили стандартную медикаментозную терапию (бронхолитики, ультразвуковые ингаляции с асептическими и отхаркивающими растворами). У каждого больного был изучен неврологический статус. Группу контрольных испытуемых (КИ) составили сопоставимые по возрасту практически здоровые добровольцы ($n=20$, 6 мужчин и 14 женщин). Настоящее исследование одобрено этическим комитетом ГУ НИИ физиологии СО РАМН.

Предварительно, перед началом нейрофизиологического исследования у испытуемых обеих групп оценивали уровни личностной тревожности (STAI-t) Ч. Спилбергера, алекситимии (TAS-20), экстроверсии/интроверсии, нейротизма и психотизма (EPQ), депрессивности (BDI) и агрессивности (опросник Басс-Дарки). Состояние физиологического покоя регистрировали при открытых (ОГ) и закрытых (ЗГ) глазах в следующей последовательности: ОГ (90 с), ЗГ (90 с), ОГ (90 с), ЗГ (180 с). Для динамической эмоциональной стимуляции использовали два аффективных видеofilm'a аверсивного содержания. В качестве референтного условия использовали два

эмоционально нейтральных видеofрагмента, которые предъявляли в начале и в конце видеостимуляции. Все видеofilm'ы представляли собой сбалансированные по элементам сценария фрагменты цветных звуковых фильмов длительностью 3-4,5 мин и предъявлялись последовательно на мониторе стимулирующего компьютера, причем нейтральные видеofilm'ы всегда предъявляли в начале и конце исследования [3]. Многоканальную ЭЭГ (отведения Fz, Cz, Pz, Fp1, Fp2, F7, F8, F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) регистрировали монополярно с объединенным ушным электродом в полосе пропускания 0,3-30 Гц и при частоте дискретизации 125 Гц. В анализ включали по 3 фрагмента безартефактной ЭЭГ для каждого экспериментального условия (открытые глаза, закрытые глаза, нейтральные и эмоциональные фильмы) длиной 8,192 с. Фрагменты ЭЭГ разделяли на две эпохи по 4,096 с (2048 отсчетов АЦП) и подвергали быстрому преобразованию Фурье (FFT) с использованием окна Парзена. Для каждого испытуемого и экспериментального условия полученные значения мощности усредняли в пределах дельта- (2-4 Гц), тета1- (4-6 Гц), тета2- (6-8 Гц), альфа1- (8-10 Гц), альфа2- (10-12 Гц), бета1- (12-18 Гц), бета2- (18-22 Гц), бета3- (22-30 Гц) частотных полос и подвергали логарифмированию для нормализации распределения. Полученные данные анализировали с помощью методов параметрической (t-тест Стьюдента) и непараметрической (тесты Вилкоксона и Мана-Уитни) статистики с использованием пакета Statistica v 6.0.

Результаты

По данным психологического тестирования, эмоциональный профиль больных БА (в целом по обеим группам) характеризовался повышенными уровнями нейротизма ($M_{\text{КИ}}=8,33$, $m\pm 4,43$; $M_{\text{БА}}=11,81$, $m\pm 3,60$), ситуативной ($M_{\text{КИ}}=37,27$, $m\pm 8,91$; $M_{\text{БА}}=44,84$, $m\pm 9,44$) и личностной ($M_{\text{КИ}}=42,87$, $m\pm 8,62$; $M_{\text{БА}}=50,16$, $m\pm 7,82$) тревожности, депрессии ($M_{\text{КИ}}=5,47$, $m\pm 3,89$; $M_{\text{БА}}=11,06$, $m\pm 5,82$) и алекситимии ($M_{\text{КИ}}=41,47$, $m\pm 9,52$; $M_{\text{БА}}=53,42$, $m\pm 12,0$). Поведенческие стратегии больных БА отличались сниженными уровнями индекса физической агрессии ($M_{\text{КИ}}=50,60$, $m\pm 14,87$; $M_{\text{БА}}=35,66$, $m\pm 16,01$), повышенными показателями обиды ($M_{\text{КИ}}=29,47$, $m\pm 21,11$; $M_{\text{БА}}=47,03$, $m\pm 14,67$) и подозрительности ($M_{\text{КИ}}=29,33$, $m\pm 22,65$; $M_{\text{БА}}=60,62$, $m\pm 18,22$), а также индекса враждебности ($M_{\text{КИ}}=29,10$, $m\pm 19,55$; $M_{\text{БА}}=47,95$, $m\pm 14,27$), повышенной напряженностью защитных механизмов (все сравнения при $p<0,05$).

По данным спектров мощности ЭЭГ, как видно из Рис. 1, в условиях физиологического по-

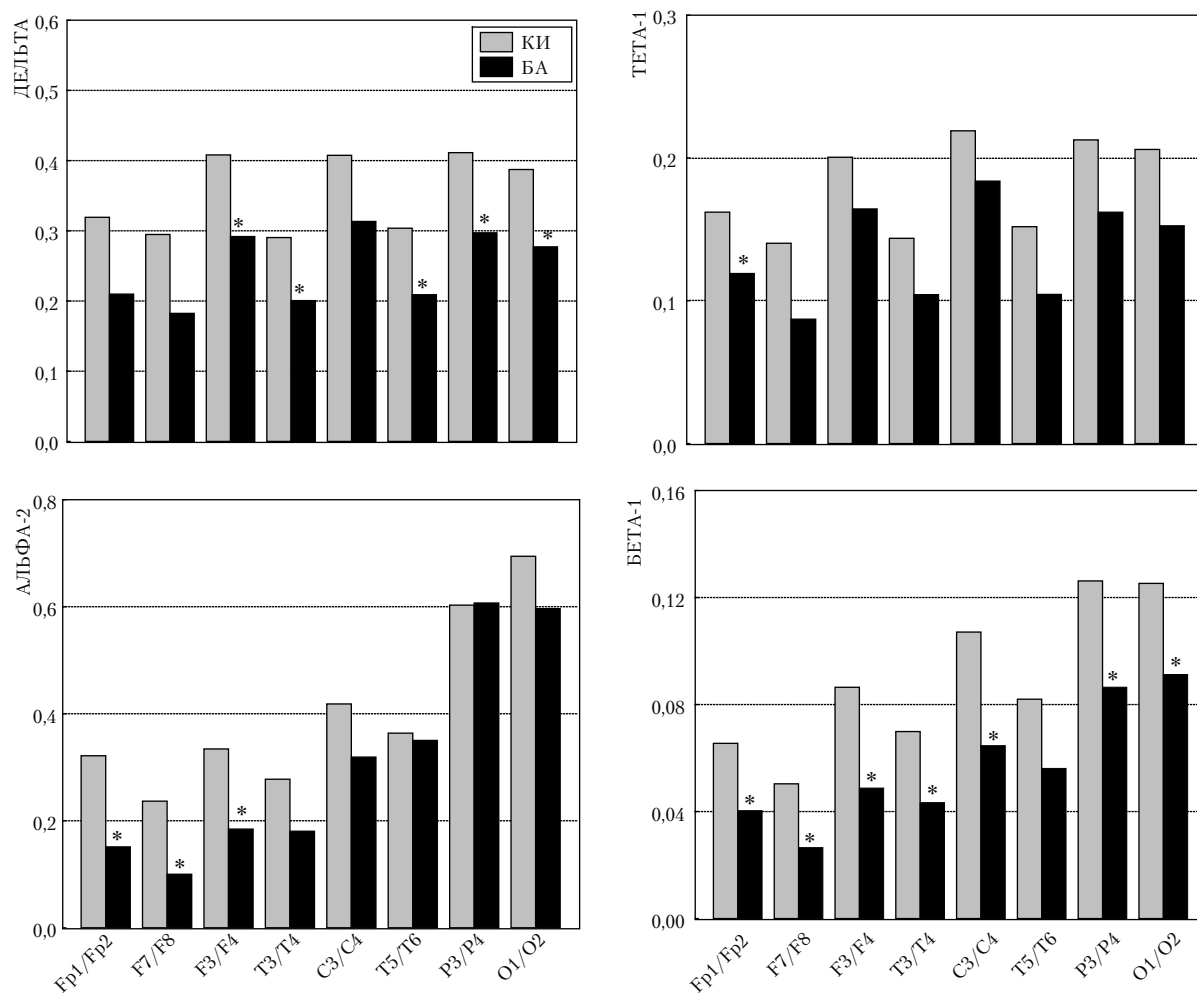


Рис. 1. Распределение абсолютных значений мощности в дельта-, тета-1-, альфа-2- и бета-1-диапазонах ЭЭГ у контрольных испытуемых (КИ) и больных бронхиальной астмой (БА) в состоянии физиологического покоя (закрытые глаза) * — достоверность различий между КИ и БА при $p < 0,05$

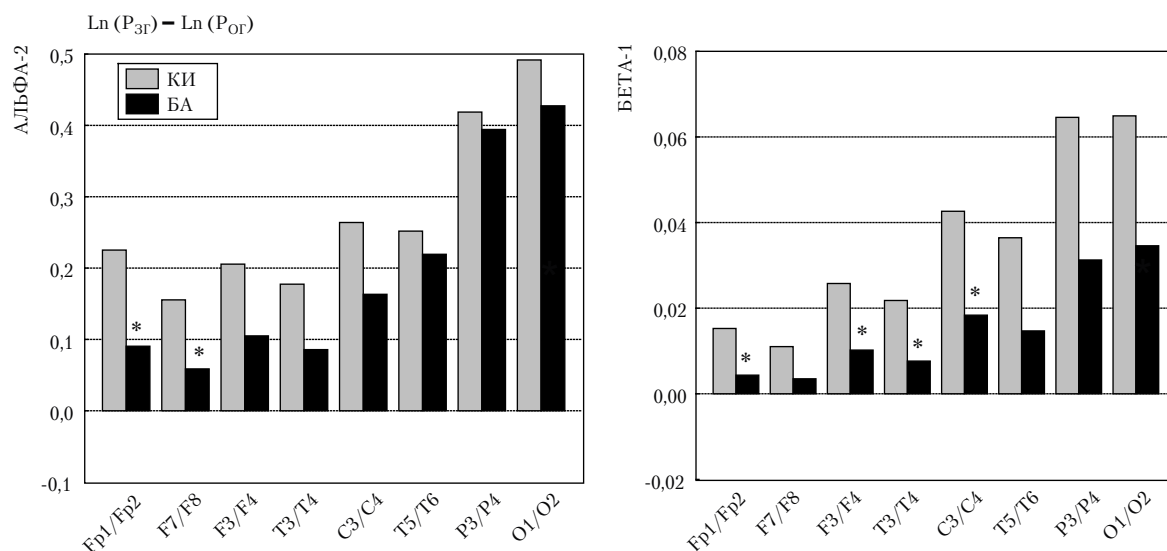


Рис. 2. Особенности реактивности ЭЭГ по данным спектральной мощности в альфа-2- и бета-1-диапазонах в условиях слабой сенсорной активации (реакция открывания глаз) у контрольных испытуемых (КИ) и больных бронхиальной астмой (БА)

* — достоверность различий между КИ и БА при $p < 0,05$ (реакция десинхронизации — направленность вверх от нулевой линии).

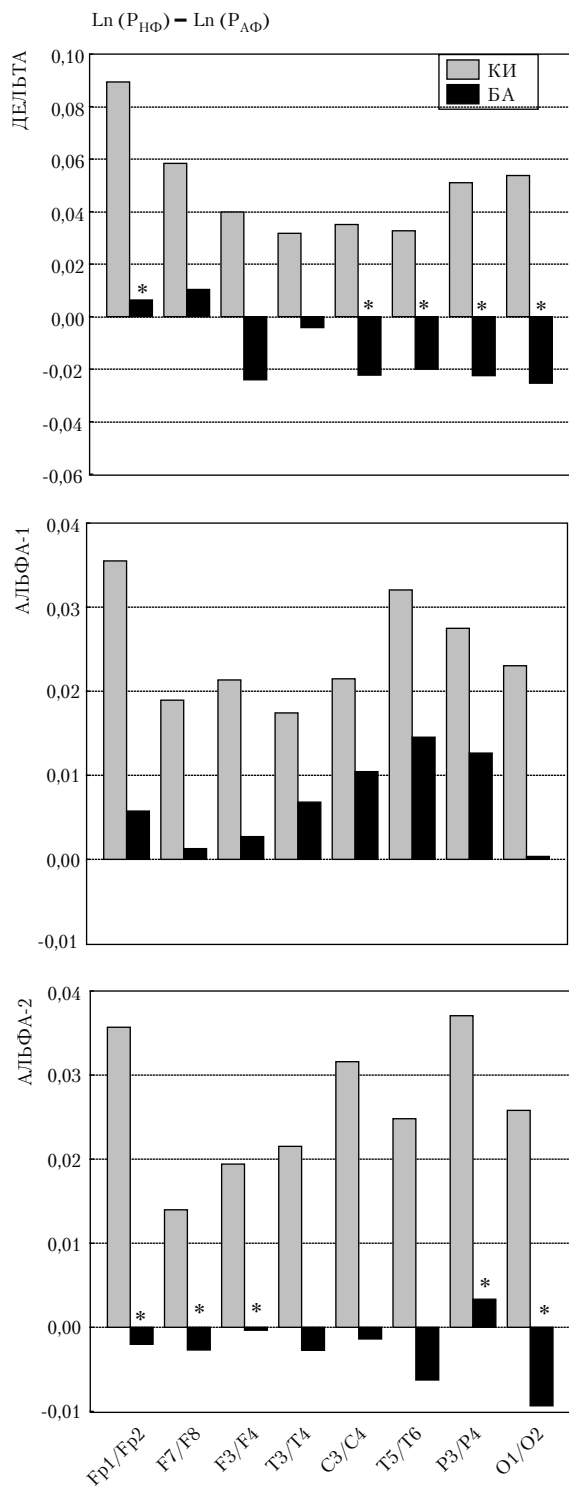


Рис. 3. Особенности реактивности ЭЭГ по данным спектральной мощности в дельта-, альфа-1- и альфа-2-диапазонах в условиях отрицательной эмоциональной стимуляции (просмотр авersive видеоклипа) у контрольных испытуемых (КИ) и больных бронхиальной астмой (БА)

* — достоверность различий между КИ и БА при $p < 0,05$ (реакция десинхронизации — направленность вверх от нулевой линии, реакция синхронизации — вниз от нулевой линии).

в ряде частотных диапазонов между лицами контрольной группы и больными БА имеются достоверные различия. Больные БА характеризуются сниженными значениями дельта-мощности в лобных, центральных и теменно-затылочных областях, тета-1- и альфа-2-мощности в передней коре, а также бета-1-мощности по всему корковому плану (Рис. 1).

Результаты анализа реактивности ЭЭГ в ответ на функциональные пробы (условия активного бодрствования и эмоциональной активации) выявляют различия между КИ и больными как по амплитуде, так и по направленности реакций изменений мощности. При усилении активации с помощью слабой сенсорной стимуляции (реакция на открывание глаз) больные в группе БА обнаруживают снижение амплитуды реакции десинхронизации в альфа-2-диапазоне в передней коре, а в бета-1-диапазоне — в передней, центральной и средневисочной коре (Рис. 2). При восприятии эмоционально нейтральной информации различия в реактивности между КИ и больными БА обеих групп выражены достаточно слабо и не достигали уровня статистической значимости. Наконец, в условиях отрицательной эмоциональной активации (предъявление авersive видеоклипа) КИ демонстрируют выраженную десинхронизацию мощности в дельта-, альфа-1- и альфа-2-полосах. Напротив, больные БА в альфа-1-диапазоне характеризуются снижением амплитуды реакции десинхронизации в передне-центральной коре и извращенную реакцию дельта- и альфа-2-синхронизации с вовлечением практически всего коркового плана. (Рис. 3).

Анализ межполушарных активационных асимметрий также обнаружил существенные отличия больных БА от КИ.

В условиях контролируемого покоя (усреднено для условий закрытых и открытых глаз) у КИ наблюдается правополушарное доминирование тета-1- и альфа-1-мощности в задневисочной (Т6) и альфа-2-мощности в теменной (Р4) коре. В свою очередь, для больных БА характерно левополушарное доминирование альфа-1-мощности в передневисочных (F7) отведениях. (Рис. 4). Сходная картина межполушарных взаимоотношений сохранялась и при просмотре нейтрального видеоклипа. При моделировании условия отрицательной эмоциональной активации относительные межполушарные асимметрии у КИ характеризовались эффектами левополушарного доминирования дельта-мощности в передневисочной коре (F7) и бета-2-мощности в теменной коре (Р3), а также правополушарного доминирования тета-2-мощности в задневисочной (Т6) и теменной (Р4) коре. У больных группы БА наблюдалось право-

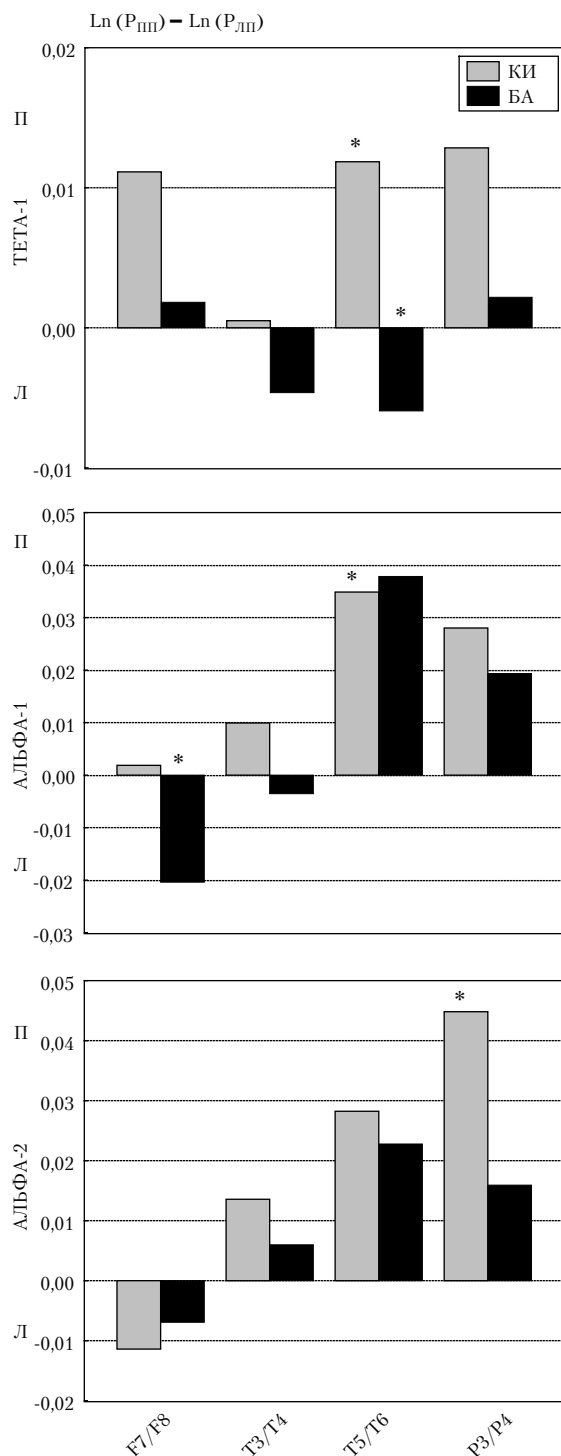


Рис. 4. Межполушарное распределение спектров мощности ЭЭГ в тета-1-, альфа-1- и альфа-2-диапазонах у контрольных испытуемых (КИ) и больных бронхиальной астмой (БА) в состоянии физиологического покоя (усреднено для условий открытых и закрытых глаз).

* — достоверность различий между значениями мощности в правом ($L_n(P_{ПП})$) и левом ($L_n(P_{ЛП})$) полушариях при $p < 0,05$. Столбик вверх — больше мощности в правом, столбик вниз — больше мощности в левом полушарии.

полушарное доминирование дельта-мощности в задневисочных (Т6) и теменных областях коры (Р4).

Как видно из представленных данных, в состоянии физиологического покоя (закрытые глаза) больные БА характеризуются сниженными значениями мощности в низко- и среднечастотной областях спектра ЭЭГ (дельта, тета-1, альфа-2 и бета-1 полосы) с вовлечением передних и задних областей коры. С учетом существующих в настоящее время представлений о функциональной роли различных диапазонов активности ЭЭГ [1, 9], можно констатировать, что наблюдаемое у больных БА снижение мощности в низко- и среднечастотных диапазонах отражает исходную (тоническую) избыточность неспецифической мозговой активации по сравнению со здоровыми людьми. Тоническая избыточность восходящей неспецифической активации при БА подтверждается сведениями об ослаблении реакций угашения ориентировочного рефлекса (по показателям ЭЭГ и электрокожной проводимости) в ответ на неспецифическую звуковую стимуляцию [5].

Однако при предъявлении на этом фоне функциональных нагрузок, требующих дополнительного напряжения активационных механизмов мозга, проявляется недостаточность его резервных возможностей. При усилении активации с помощью слабой сенсорной стимуляции (реакция на открывание глаз, восприятие и переработка нейтральной информации) больные БА обнаруживают сочетанное снижение амплитуды реакции десинхронизации в альфа-2- и бета-1-диапазонах и одновременное усиление мощности в бета-2- и бета-3-диапазонах. Сочетанное ослабление реакций альфа-2- и альфа-1-десинхронизации наряду с одновременным усилением высокочастотной активности ЭЭГ в ответ на эмоционально нейтральную информацию указывает на необходимость «подключения» дополнительных осцилляторных ресурсов для реализации реакции более выраженной активации. Вовлечение в эту реакцию «высокочастотных» нейронных сетей, участвующих в механизмах неспецифической и специфической (когнитивной и эмоциональной) активации коры больших полушарий [3, 17], по-видимому, отражает компенсаторную реакцию у больных БА. В условиях отрицательной эмоциональной активации (предъявление авersive видеоклипа) больные БА, наряду со снижением амплитуды реакции десинхронизации в альфа-1-диапазоне, демонстрируют реакцию дельта- и альфа-2-синхронизации с вовлечением практически всего коркового плана. Можно думать, что отрицательная эмоциональная активация, возникающая на фоне ограниченных резервных возможностей мозго-

вых активирующих систем у больных, сопровождается развитием процессов охранительного торможения, отражающихся в усилении дельта и альфа-2-синхронизации [14].

Анализ межполушарных активационных асимметрий также обнаружил существенные отличия больных БА от КИ, что в целом согласуется со сравнительно немногочисленными данными литературы о нарушении межполушарных активационных асимметрий при психосоматических расстройствах [1, 10, 20]. В соответствии с современными представлениями о роли межполушарных асимметрий в регуляции эмоций и эмоционального поведения относительно большая активность лобной коры правого полушария связывается с активностью системы торможения поведения и отрицательным аффектом, а преобладание активности в симметричной коре левого полушария — с работой системы активации поведения [7, 18]. В отношении задних областей коры больших полушарий асимметричную активацию теменно-височных областей коры правого полушария соотносят с механизмами мотивационного внимания [3], активностью системы торможения поведения [15], а также с процессами неспецифической эмоциональной и вегетативной активации [10, 11]. В то же время относительно большая активность симметричных отделов левого полушария ассоциируется с когнитивными механизмами тревоги [1].

Состояние контролируемого покоя позволяет характеризовать наличие и направленность так называемых тонических активационных асимметрий. Из представленных данных отчетливо видно, что если здоровые испытуемые характеризуются относительным преобладанием активационных процессов в теменных и задневисочных зонах коры левого полушария в тета-1-, альфа-1- и альфа-2-полосах, то больные БА обнаруживают относительно большую тоническую активность префронтальной и теменной коры правого полушария в альфа-1-, альфа-2- и бета-2-диапазонах. Преобладание у КИ в состоянии покоя активности задних отделов коры левого полушария может отражать относительно более высокую активность системы активации поведения и стратегий активного поведения. В свою очередь, относительно большая активность префронтальных и задневисочных отделов коры правого полушария у больных БА указывает на преобладание активности системы торможения поведения, стратегий избегания и отрицательного аффекта. Полученные нейрофизиологические данные об относительно большей активности системы торможения поведения при бронхиальной астме согласуются с результатами клинических наблюдений о фор-

мировании избегательного, субмиссивного стиля поведения с целью минимизации всевозможных эмоциональных переживаний. В конечном итоге, такое поведение является дезадаптивным и приводит к развитию соматических элементов тревоги и депрессии [21].

Совершенно иная картина наблюдается в условиях моделирования отрицательной эмоциональной активации. Здоровые испытуемые демонстрируют сдвиг в сторону относительно большей активности передневисочной, задневисочной и теменной коры правого полушария, отражающий повышение активности системы торможения поведения в попытке отстранения от предъявляемой авersive информации [3] и усиление симпатических нейровегетативных влияний [13]. Напротив, сдвиг в сторону относительно большей активности передних и задних отделов коры левого полушария у больных БА может свидетельствовать об актуализации когнитивных элементов тревоги (вербально опосредованные тревожные опасения) [1] наряду с усилением парасимпатических нейровегетативных влияний [8, 12]. Такая динамика соответствует результатам клинических исследований, свидетельствующих о ведущей роли психологического конструкта тревожности [21] и нейровегетативного парасимпатического звена регуляции в генезе и клинической динамике бронхиальной астмы.

Таким образом, данные проведенного исследования отчетливо указывают на нарушение функционирования мозговых активирующих систем у больных бронхиальной астмой как в состоянии физиологического покоя, так и в условиях отрицательной эмоциональной активации, которые могут лежать в основе патогенеза специфических для данного психосоматического заболевания клинических проявлений.

EEG activity under controlled rest and during aversive emotional arousal in patients with psychosomatic diseases: (I) bronchial asthma

R.G. Valeev, S.V. Trufakin, V.V. Leschinskaya, M.I. Leonova, L.I. Aftanas, V.A. Kozlov

Power spectrums of EEG and hemispheric activation asymmetries were studied in patients with bronchial asthma and health controls under controlled rest and during neutral and aversive emotional arousal. It was revealed that under the rest in patients with bronchial asthma, EEG power values were decreased in the δ -, θ 1-, α 2- and β 1-bands in anterior and posterior cortex. During aversive stimulation amplitude of reaction of desynchronization were reduced in the α 1-band while EEG synchronization in the δ - and α 2- frequency bands was increased over

the whole cortex. Analysis of hemispheric activation asymmetries showed relatively greater tonic activity of the right hemisphere under the rest, whereas during aversive stimulation shift towards relatively greater activation of the left hemisphere was observed. It is concluded that patients with bronchial asthma manifest disturbance of cortical arousal under the studied conditions.

Литература

1. Афтанас Л.И. Эмоциональное пространство человека: психофизиологический анализ / Л.И. Афтанас. — Новосибирск, 2000. — 126 с.
2. Карашуров С.А. Особенности мозгового кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга у больных бронхиальной астмой / С.А. Карашуров // Клиническая медицина. — 1996. — Т. 74. — № 1. — С. 34-36.
3. Нейрофизиологические корреляты вызванных дискретных эмоций у человека: индивидуальный анализ / Л.И. Афтанас, Н.В. Рева, Л.Н. Савотина, В.П. Махнев // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. — 2004. — Т. 90. — № 12. — С. 1457-1471.
4. Оценка функционального состояния центральной нервной системы у больных бронхиальной астмой / Г.Б. Федосеев, Н.Н. Василевский, И.В. Власова, О.А. Ловицкая, С.В. Ловицкий // Физиол. человека. — 1992. — Т. 18. — № 2. — С. 152-154.
5. Убайдуллаев А.М. Психовегетативные нарушения у больных бронхиальной астмой / А.М. Убайдуллаев, Б.Г. Гафуров, М.А. Каюмходжаева // Терапевтический архив. — 1996. — Т. 68. — № 3. — С. 44-47.
6. Biofeedback treatment for asthma / P.M. Lehrer, E. Vaschillo, B. Vaschillo, S.E. Lu, A. Scardella, M. Siddique, R.H. Habib // Chest. — 2004. — Vol. 126 (2). — P. 352-361.
7. Coan J.A. Frontal EEG asymmetry and the behavioral activation and inhibition systems / J.A. Coan, J.J. Allen // Psychophysiology. — 2003. — Vol. 40 (1). — P. 106-114.
8. Foster P.S. The covariation of cortical electrical activity and cardiovascular responding / P.S. Foster, D.W. Harrison // Int. J. Psychophysiol. — 2004. — Vol. 52 (3). — P. 239-255.
9. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes / E. Basar, C. Basar-Eroglu, S. Karakas, M. Schurmann // Int. J. Psychophysiol. — 2001. — Vol. 39. — P. 241-248.
10. Hagemann D. Central and autonomic nervous system integration in emotion / D. Hagemann, S.R. Waldstein, J.F. Thayer // Brain and Cognition. — 2003. — Vol. 52. — P. 79-87.
11. Heller W. The puzzle of regional brain activity in depression and anxiety: the importance of subtypes and comorbidity / W. Heller, J.B. Nitschke // Cognition and Emotion. — 1998. — Vol. 12 (3). — P. 421-447.
12. Hemisphere asymmetry in parasympathetic control of the heart / W. Wittling, A. Block, S. Genzel, E. Schweiger // Neuropsychologia. — 1998. — Vol. 36 (5). — P. 461-468.
13. Hemisphere asymmetry in sympathetic control of the human myocardium / W. Wittling, A. Block, E. Schweiger, S. Genzel // Brain Cogn. — 1998. — Vol. 38 (1). — P. 17-35.
14. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis / W. Klimesch // Brain Research Reviews. — 1999. — Vol. 29. — P. 169-195.
15. Knyazev G.G. Psychophysiological correlates of behavioral inhibition and activation / G.G. Knyazev, H.R. Slobodskaya, G.D. Wilson // Personality and Individual Differences. — 2002. — Vol. 33. — P. 647-660.
16. Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future / J.K. Kiecolt-Glaser, L. McGuire, T.F. Robles, R. Glaser // Psychosom. Med. — 2002. — Vol. 64 (1). — P. 15-28.
17. Rennie C.J. Mechanisms of cortical electrical activity and emergence of gamma rhythm / C.J. Rennie, J.J. Wright, P.A. Robinson // Journal of Theoretical Biology. — 2000. — Vol. 205. — P. 17-35.
18. Shankman S.A. The relation between depression and anxiety: an evaluation of the tripartite, approach-withdrawal and valence-arousal models / S.A. Shankman, D.N. Klein // Clin. Psychol. Rev. — 2003. — Vol. 23. — P. 605-637.
19. Webster K.E. P3-specific amplitude reductions to respiratory and auditory stimuli in subjects with asthma / K.E. Webster, I.M. Colrain // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166 (1). — P. 47-52.
20. Wittling W. The right hemisphere and the human stress response / W. Wittling // Acta Physiol. Scand. Suppl. — 1997. — Vol. 640. — P. 55-59.
21. Wright R.J. Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach / R.J. Wright, M. Rodriguez, S. Cohen // Thorax. — 1998. — Vol. 53. — P. 1066-1074.