

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали III Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 1

14-15 березня 2019 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 262 від 09 серпня 2018 року*

Харків
НФаУ
2019

КОМПЛЕКСНЫЕ ПАТТЕРНЫ КОМОРБИДНОСТИ: ХОБЛ И ДЕПРЕССИЯ. АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Моисеева Н.В., Капустянская А.А., Вахненко А.В., Румянцева М.А.,
Островская Г.Ю.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Депрессия очень часто встречается в наше время. Радикальные политические и экономические перемены, боевые действия в различных регионах, угроза террористических актов являются очевидными причинами роста случаев депрессии в современном обществе. В последнем пересмотре «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)» - (GOLD, пересмотр 2016) проблеме коморбидности уделено особое внимание, подчеркивается значительный вклад сопутствующей патологии, вносимый в общую тяжесть основного заболевания. Депрессия – частая коморбидная патология, встречающаяся у больных с хроническими заболеваниями легких. [1, 8]

Частота возникновения депрессивной симптоматики, по данным разных источников, составляет от 25,0 до 90,0%, так распространенность депрессии у пациентов с соматическими заболеваниями доходит до 24,2%. [4, 9]

Данные о распространенности психопатологических расстройств при ХОБЛ весьма неоднородны. ХОБЛ и депрессия имеют общие предрасполагающие факторы. [3, 5]

Лечение депрессии у пациентов с ХОБЛ, как и лечение ХОБЛ у пациентов с депрессией, должно проводиться в соответствии со стандартными рекомендациями. Выбор антидепрессанта должен быть безопасным и эффективным даже при комплексных паттернах коморбидности. Из анализа литературы вытекает необходимость поиска специфической лечебной тактики депрессивных расстройств при ХОБЛ. Это позволит использовать патогенетический подход к обеспечению помощи данным больным. Подавляющее большинство как отечественных, так и зарубежных исследователей сходятся во мнении о высокой эффективности и безопасности антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, отсутствие респираторных побочных эффектов и нежелательных взаимодействий с препаратами для лечения основного заболевания. [2, 7] Среди современных антидепрессантов большой интерес представляет пароксетин.

Цель: проведение комплексной оценки влияния пароксетина на уровень депрессивных расстройств при обострении ХОБЛ тяжелой степени течения у женщин.

Материалы и методы. В исследование включено 53 пациента с ХОБЛ тяжелой степени течения, что подтверждалось спирометрией. Все пациенты – женщины. При поступлении в стационар пациентов разделяли на 2 группы. Пациентам 1 группы (n=21) возраст – $52,5 \pm 0,8$ лет проводилась базисная терапия обострения. Пациенты 2 группы (n=22) возраст – $57,9 \pm 0,4$ лет кроме базисной терапии обострения получали пароксетин в течение 14 дней по 1 таблетке (0,20

г) 1 раз в день. Всем больным в первый день госпитализации, и на 12-14 день лечения проводилась шаговая проба в соответствии со стандартным протоколом, проводилась динамометрия мышечной силы мышц и расчет показателей процентного отношения мышечной силы к массе тела, измерялась сила дыхательных мышц по максимальному экспираторному давлению на уровне ротовой полости с использованием прибора Micro RPM (Respiratory Pressure Meter), данные учитывались в паскалях.

Для оценки уровня депрессивного состояния использовались опросник HADS и самоопросник депрессий CES-D. Оценка тяжести состояния пациента по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) [6]. У пациентов определяли психологический статус в день поступления и при выписке. Длительность лечения обусловлена тем, что именно этого срока было достаточно для купирования характеристик обострения ХОБЛ.

Статистические расчеты выполнялись с использованием пакета программ «STASTICA for Windows 8.0». Данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха [Q1:Q2] (процентили – 25 и 75); а также в виде среднего значения (M) и ошибки среднего значения (m). Применены непараметрические методы статистического анализа. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах использовался критерий Манн-Уитни, в зависимых – критерий Вилкоксона. Для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах применялся критерий Фишера; в случаях, когда частоты были менее 10 – критерий χ^2 с поправкой Йетса. Анализ связи двух признаков проводился методом Спирмена. Различия считали значимыми при уровне статистической значимости менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Оценка результатов лечения обострений ХОБЛ с применением базисного лечения и с включением пароксетина показала, что клинический эффект был получен в обеих группах. Но, большая эффективность лечения обострения отмечалась у пациентов, которые дополнительно получали пароксетин. Первоначальные значения показателей в группах сравнения были идентичными, а в конце лечения более значимое снижение было достигнуто у пациентов, которые находились на комбинированной терапии. Дополнение к базисной терапии лечения обострений ХОБЛ пароксетина приводило к позитивному клиническому эффекту, что подтверждало увеличение силы скелетной и дыхательной мускулатуры, увеличение показателей вентиляции легких, повышение толерантности к физическим нагрузкам, увеличение сатурации крови кислородом, снижение темпа сердечных сокращений и частоты дыхания (таблица 1).

Таблица 1

Показатели спирометрии в исследуемых группах (Ме [Q25:Q75])

Показатель	Базисная терапия 1 группа		Базисная терапия + пароксетин 2 группа		p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
	1	2	3	4	
ФЖЕЛ (% к должным)	50,53 (41,4:62,6)	48,42 (42,4:62,5)	55,75 (48,3:71,4)	58,23 (48,9:70,6)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
ОФВ1 (% к должным)	32,9 (28,2:41,7)	33,06 (28,1:47,6)	33,12 (30,7:49,6)	39,34 (29,1:52,1)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
			p>0,05		
Расстояние, проходимое в 6-МШТ (м)	328 (250:340)	376 (300:410)	326 (247:350)	418 (350:490)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
ЧСС в 1 мин после 6-МШТ	132 (88:103)	93 (86:106)	120 (88:111)	82 (79:94)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
ЧДД в 1 мин до 6-МШТ	24 (16:26)	20 (15:21)	26 (19:27)	16 (14:21)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
ЧДД в 1 мин после 6-МШТ	28 (24:31)	20 (24:29)	29 (23:31)	21 (17:22)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
SpO2 до 6-МШТ (%)	96 (94:97)	98 (97:99)	96 (94:96)	99 (98:99)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
SpO2 после 6-МШТ (%)	94 (92:97)	98 (95:98)	94 (94:97)	99 (98:99)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
Динамометрия правой кисти (кг)	37 (32:42)	38 (32:45)	37 (33:42)	45 (41:52)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		

Динамометрия левой кисти (кг)	35 (26:38)	37 (28:41)	35 (25:39,5)	40 (39,5:49)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
Становая дина- мометрия (кг)	55 (45:70)	70 (56,6:90)	55 (44:71)	92 (80:105)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		
Экспираторное давление на уров- не ротовой полост- и (Па)	6,0 (4:8)	6,92 (5:9,1)	6,15 (4,1:9,0)	7,79 (5,7:10)	p1-3>0,05 p2-4>0,05
	p>0,05		p>0,05		

В группе комбинированного лечения с назначением пароксетина было зафиксировано позитивное изменение психологического статуса больных, что отразилось в снижении проявления депрессии по шкалам специализированных опросников (таблица 2). До начала лечения сравниваемые данные были идентичны, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий между ними ($p \geq 0,05$).

Таблица 2

Показатели психологического статуса пациентов (M±m)

	Базисная терапия 1 группа		Базисная терапия + пароксетин 2 группа		p
	До лечения	После лечения	До лече- ния	После лечения	
	1	2	3	4	
Тревога (шкала HADS, баллы)	7±0,9	6,9±0,4	7,5±0,8	5,8±0,5	p1-3<0,05 p2-4<0,05
	p<0,05		p<0,05		
Депрессия (шкала HADS, баллы)	7,6±0,3	6,0±0,8	7,7±0,4	5,4±0,5	p1-3<0,05 p2-4<0,05
	p<0,05		p<0,05		
Депрессия (опросник CES-D баллы)	18±0,7	16,5±0,2	19,9±0,9	15,2±0,2	p1-3<0,05 p2-4<0,05
	p<0,05		p<0,05		

Позитивное влияние пароксетина на такие соматопсихические состояния как депрессию, достигаются путем улучшения общеклинических характеристик, которые значительно влияют на психический статус пациентов. Группа больных отмечает повышение физической активности, толерантности к физическим нагрузкам. Также, улучшается функция дыхания, вследствие чего нормали-

зуються оксигенація крові. Позитивна динаміка характеристик зовнішнього дихання в частині зв'язана з підвищенням фізических даних діафрагмального дихання, котре у пацієнтів з ХОБЛ являється єдиним механізмом ефективного вдиха из-за вираженої емфізема на фоні неможливості грудної клітки к збільшенню об'єма. Усилення експираторного тиску в ротовій порожнині будє говорити об удосконаленні функції дихання, котре зв'язана з дихальною м'язовою системою.

Взаємозв'язок соматопсихического статусу, функції зовнішнього дихання з фізическим станом характеризують показники високого рівня кореляції між психометричскими даними депресії та тривоги, отримані до лікування, з основними клінічскими проявленнями ХОБЛ. А також, з ОФВ1 ($r=-0,72$; $p>0,05$), з відстанню, проходимою в 6-хвилинному тесті ($r=-0,61$; $p>0,05$); з сатурацією кисню після 6-хвилинного тесту ($r=-0,77$; $p>0,05$); з експираторним тиском в ротовій порожнині ($r=-0,53$; $p>0,05$).

Таким чином, пароксетин являється обґрунтованим вибором в комплексному лікуванні ХОБЛ. Згідно даним доказательної медицини, препарат демонструє високу ефективність та вигідний профіль безпеки, при цьому не оказує негативного впливу на ХОБЛ, що має ключове значення при лікуванні поєднаної патології.

Висновки

Підходячи к вибору антидеприсанта для купірування депресивних розладів у жінок при загостренні ХОБЛ важкої ступені тяжкості необхідно враховувати ефективність та вигідний профіль безпеки препарату у конкретного пацієнта. При загостренні ХОБЛ важкої ступені течення рівень депресії у пацієнтів корелює з важкістю основних критеріїв: ОФВ1, відстанню, проходимою в 6-хвилинному тесті, сатурацією кисню після 6-хвилинного тесту, експираторним тиском в ротовій порожнині. При синхронізації стандартної терапії рівень депресії у пацієнтів з загостренні ХОБЛ важкої ступені течення більш ефективно знизюється. Цілесовідно призначення доповнення базисної терапії прийомом всередину пароксетину – щоденно по 0,20 г 1 раз в день, в період 12-14 днів.

Література

1. Глобальна стратегія діагностики, лікування та профілактики ХОБЛ / Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2016). – <http://www.goldcopd.org>
2. Маляров С.О. Депресія у загальносоматичній практиці [Текст]: рекомендації з виявлення та лікування (інформація для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я) / С.О.Маляров; Центр психосоматики та депресії універсальної клініки "Оберіг". - К.: ЦП ДУК "Оберіг", 2011, 19 с
3. Миронова Н.В. Тревожно-деприсивні розлади у хворих ХОБЛ / Н.В. Миронова, С.В. Нарышкіна// Бюллетень фізіології та патології дихання. – 2015. – №55. – С.132-139.

4. Мороз С.М. Проблема депрессии у больных с хроническими соматическими заболеваниями / С.М. Мороз// Международный неврологический журнал. – 2008. - №2 (18). – С.20-25.
5. Типология расстройств личности и реагирования на заболевания при ХОБЛ/ С.И. Овчаренко [и др.]// Пульмонология. – 2013. – №2. – С.74-80.
6. Черногорюк Г.Э., Фисенко А.Ю., Рослякова Е.П., Михайлова А.А., Рачковский М.И., Варвянская Н.В., Санжаровская М.С., Антипов С.И., Шепелева Е.Г. Коррекция тревоги и депрессии у пациентов при обострении хронической обструктивной болезни легких // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6.
7. Hickie, I. B. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression [Text] / I.B. Hickie, Rogers N. L. // Lancet. – 2011. – Vol. 378. – P. 621-631
8. Increased risk and related factors of depression among patients with COPD: a population-based cohort study [Electronic resource] / Tzung-Yi Tsai [et al.] // BMC Public Health. 2013. Vol. 13. – Regime of access: <http://www.biomedcentral.com>
9. Relationship Between Depression in Patients With COPD and the Percent of Predicted FEV₁, BODE Index and Health- Related Quality of Life [Text] / Asuka Iguchi [et al.] // Respir. Care. 2013. – Vol. 58 (2). – P. 334-339

Махмудов С. Д., Хонкелдиева М. Т., Кунафиев Р. Ж., Турабоев Ш. М., Абрекова Н. Н., Сагдуллаев Б. Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА СУБСТАНЦИЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «РАВНОЛ» МЕТОДОМ ПОРОШКОВОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКЦИИ.....	136
Моисеева Н.В., Капустянская А.А., Вахненко А.В., Румянцева М.А., Островская Г.Ю. КОМПЛЕКСНЫЕ ПАТТЕРНЫ КОМОРБИДНОСТИ:ХОБЛ И ДЕПРЕССИЯ. АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	141
Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В., Андреева І. Д. БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA.....	147
Оспанова Т.С., Авдеева О.В., Піонова О.М. ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ БРОНХО- ЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ.....	151
Оспанова Т.С., Семидоцька Ж.Д., Чернякова І.О., Авдеева О.В., Трифонова Н.С., Піонова О.М. ОСОБЛИВОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ПАЦІЄНТІВ	157
Рахимова О.Р, Журабоева М.Д. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГРЕЦКОГО ОРЕХА	164
Романова И. С., Косик Д. Ю. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ	169
Савохіна М.В., Молочна С.Є., Качанова О.А., Хижняк В.М. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ДЕПРЕСІЇ.....	175
Самура Б.Б., Самура Б.А., Корниенко В.И. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ТРЕТБУТИЛФЕНОКСИПРОПИЛКСАНТИНА	179
Самура И.Б., Романенко Н.И., Иванченко Д.Г., Тихоновский А.В. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 8-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ 7-β-ГИДРОКСИ-γ-м-ЭТИЛФЕНОКСИПРОПИЛКСАНТИНА	184
Самура І.Б. ЕЛЕМЕНТИ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВИКЛАДАННІ ФАРМАКОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ.....	189
Самура І.Б., Романенко М.І., Іванченко Д.Г. ЗАЛЕЖНІСТЬ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ВІД ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ В РЯДУ 8-АМІНО-ЗАМІЩЕННИХ-7-β-ГІДРОКСИ – γ-м-ЕТИЛФЕНОКСИПРОПІЛ-КСАНТИНІВ	196
Самура Т.А. N-ТЕРМИНАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ИНФАРКТ МИОКАРДА.....	201