

УДК 616.89-008.454+616.24

Голко О.Ф., Приходько Н.П., Криворучко І.Г.

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається однією з актуальних проблем сучасної пульмонології завдяки зростанню поширеності та смертності пацієнтів. Важливе значення мають системні прояви захворювання, серед яких чільне місце займають психологічні розлади. Ступінь тяжкості тривожно-депресивних розладів та якості життя пацієнтів має тісний прямий кореляційний зв'язок з ступенем тяжкості ХОЗЛ. Призначення фіксованої комбінації флютиказону пропіонату та сальметеролу у високих дозах дозволяє зменшити тяжкість клінічної симптоматики на тлі покращення показників психологічного стану та якості життя пацієнтів.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, тривожні розлади, якість життя, комбінована терапія.

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - це одне найбільш прогресуючих та частих захворювань дихальної системи, що призводить до зростання тимчасової та стійкої втрати працездатності, а також значних економічних витрат у світі, зокрема і в Україні [6].

Згідно Глобальної ініціативи по боротьбі із ХОЗЛ (GOLD, 2013) увага науковців акцентується на системних проявах ХОЗЛ та необхідності встановлення наявної супутньої патології. В останні роки частота встановлення діагнозу ХОЗЛ в нашій країні значно зросла, але причиною цього є не зростання захворюваності, а підвищення обізнаності лікарів щодо цієї патології. Незважаючи на покращення діагностики та підвищення обізнаності населення, залишається значною медико-соціальною проблемою. Попри те, що діагностика та принципи лікування ХОЗЛ постійно вдосконалюються, досягти контролю над захворюванням або зупинити його прогресування не вдається [1,6,12].

В зв'язку з цим продовжується пошук причин та механізмів, які обтяжують клінічний перебіг ХОЗЛ та сприяють прискоренню його розвитку [8].

Обмеження соціальної та трудової активності пацієнтів з ХОЗЛ часто супроводжується відчуттям безпорадності, байдужості суспільства та близьких. Такі переживання можуть переростати у тривожні, депресивні стани, які часто мають прихований перебіг і саме тому недостатньо діагностовані. Відсутність знань про депресію, упевненість у тому, що депресія - це особисте переживання, яке не потребує втручання лікаря, небажання повідомляти про симптоми депресії; маскування ознак розладу настрою фізичними симптомами призводять до нехтування цієї проблеми [8].

На сьогодні доведено, що тривожні розлади та депресія є одним із основних супутніх захворювань ХОЗЛ, що суттєво погіршує прогноз, перебіг захворювання, якість життя пацієнтів та комплаєнтність до проведеної терапії [2,8,10,11].

Дослідниками запропоновані два погляди на взаємовідносини ХОЗЛ та коморбідних тривожно-депресивних станів. Одні автори вважають,

що ХОЗЛ та депресія дебютують одночасно [2], оскільки предикторними для обох захворювань є стрес, системне запалення, гіпоксія та ін. Інші ж автори вважають, що тривожно-депресивні розлади є вторинними по відношенню до ХОЗЛ [3,4]. Враховуючи соціальну значимість захворювання та його широку розповсюдженість, вивчення якості життя (ЯЖ) при у даній категорії пацієнтів є досить актуальним. В останні роки найчастіше звертають увагу на такі компоненти ЯЖ: вплив симптомів на самопочуття і активність, ставлення до захворювання, самооцінка загального стану здоров'я, ступінь фізичного, соціального, психічного благополуччя, обмеження соціальних функцій, зниження енергійності, інтелектуальний та емоційний фон, тощо [7].

Мета дослідження

Встановити вплив фармакологічного контролю ХОЗЛ на перебіг коморбідних тривожно-депресивних станів та якість життя пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 54 хворих на ХОЗЛ, яким не проводилось початкового фармакологічного лікування або терапія була такою, що не відповідала ступеню тяжкості ХОЗЛ. Контрольна група - 13 практично здорових осіб.

Середній вік в групі хворих на ХОЗЛ склав (63,4±7,3) років. Всі обстежені пацієнти за ступенем тяжкості ХОЗЛ відносились до груп С (41 хворий) і D (13 хворих) згідно Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р.). Усім пацієнтам було призначено фармакологічну терапію у вигляді комбінації інгаляційного глюкокортикостероїда (флютиказону пропіонат) та пролонгованої дії β₂-агоніста (сальметерол) в дозі 50/500 мкг по 1 інгаляції 2 рази на добу. Контроль результатів призначеного лікування проводився через 3 місяці після початку терапії. Проводилась оцінка клінічних симптомів (частота загострень, добова потреба в бронходилататорах короткої дії, вираженість задишки, фізикальний статус), так і показники функції зовнішнього дихання (ФЗД).

Вивчення ФЗД з характеристикою показників (форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду

(ОФВ1), індекс Тіффно (ОФВ1/ФЖЕЛ) здійснювалось на апараті «СПІРОКОМ» (Україна). Зворотність бронхообструкції оцінювали за допомогою фармакологічної проби із 400 мкг сальбутамолу. Критеріями включення в дослідження були наступними: пацієнти з встановленим діагнозом ХОЗЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ <70%, приріст ОФВ1 < 12% (та ≤ 200 мл) порівняно з вихідним значенням після інгаляції 400 мкг сальбутамолу [1,6].

Тривожно-депресивні розлади досліджувались за допомогою шкали депресії Гамільтона та шкали тривожності Спілбергера-Ханіна. Шкала тривожності Спілбергера-Ханіна призначена для оцінки реактивної та особистісної тривожності. Особистісна тривожність при легкій депресії розглядається як відносно стійка індивідуальна властивість особистості, що характеризує ступінь занепокоєння, турботи, емоційного напруження внаслідок дії стресових чинників. Реактивна тривожність – це стан, що розвивається за конкретною стресовою ситуацією. Якщо особистісна тривожність є стійкою індивідуальною характеристикою, то стан реактивної тривожності може бути достатньо динамічним і за часом, і за ступенем вираженості. Оцінку рівнів реактивної (РТ) та особистісної тривожності (ОТ) за результатами показників здійснювали таким чином: до 30 балів – низький рівень тривожності; 31–45 балів – середній; понад 45 балів – високий рівень тривожності. Для виявлення депресії використовували шкалу Гамільтона, яка передбачає підрахунок загальної кількості балів за 21 пунктом. Сума балів від 7 до 16 відповідає легкій депресії, від 17 до 27 – депресії середньої тяжкості, понад 27 балів – тяжка депресія [9].

Анкета Госпіталю святого Георгія SGRQ складається з 76 питань, які згруповані в 3 частини. Перша частина - «симптоми» - вимірює ступінь занепокоєння, обумовленої респіраторними симптомами. Друга частина - «активність» - вимірює обмеження рухливості і фізичної активності.

Третя частина - «вплив» - оцінює наявні психосоціальні наслідки бронхіальної обструкції. Крім того, розраховується підсумкова оцінка - «сумарний бал», оцінку проводять за 100-бальною шкалою (чим вище значення показника, тим сильніше вплив хвороби). Зміна показників на 4 бали і більше вважалися клінічно значущими [1,6].

Статистичну обробку виконували за допомогою програми SPSS for Windows Release 13.00.

Результати та їх обговорення

Частота тривоги і депресії у пацієнтів на ХОЗЛ груп С і D склала 84,6% (46 осіб) в порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб – 15,38% (2 пацієнти).

Рівень ОТ за шкалою Спілбергера-Ханіна пацієнтів з ХОЗЛ групи С в середньому склав $34,6 \pm 2,8$ бали, РТ – $36,2 \pm 3,1$ бали, що відповідало середньому ступеню тривожності.

Вищі рівні балів ОТ і РТ – $41,4 \pm 3,4$ та $43,8 \pm 2,9$ відповідно виявлені у хворих групи D, проте, також були у межах середнього ступеня тривожності. Необхідно відмітити, що у 6 пацієнтів цієї групи значення балів ОТ і РТ перевищували рівень середнього ступеня і були віднесені до високого рівня тривожності (понад 45 балів).

Загальний бал за шкалою депресії Гамільтона у пацієнтів з ХОЗЛ групи С вираженість депресії відповідала легкій – $14,3 \pm 1,9$ бали за рахунок таких підтеств як «працездатність і активність», «середнє безсоння», «соматична тривога», «іпохондрія».

Рівень депресії середньої тяжкості середньою вагою $18,6 \pm 2,1$ балів була виявлена у пацієнтів групи D та були встановлені за переважання таких субтеств як «працездатність і активність», «раннє безсоння», «середнє безсоння», «психічна тривога», «соматична тривога», «іпохондрія», «генітальні симптоми».

Таблиця 1
Показники якості життя за опитувальником SGRQ в балах у обстежених хворих ($M \pm SEM$; SD)

Шкала	Хворі на ХОЗЛ до лікування	Хворі на ХОЗЛ через 3 міс лікування
Симптоми	$64,2 \pm 6,1$; 7,3 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,005; Pmw=0,042;	$56,8 \pm 6,3$; 7,1 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,652; негомогенний за Levene Plev=0,004; Pst=0,042;
Вплив	$44,6 \pm 4,1$; 5,8 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,562; гомогенний за Levene Plev=0,435; Pst=0,039;	$38,1 \pm 4,2$; 4,7 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,001; Pmw=0,048;
Активність	$57,4 \pm 7,2$; 6,1 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,348; негомогенний за Levene Plev=0,0001; Pst=0,042;	$42,4 \pm 4,2$; 3,1 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,008; Pmw=0,038;
Сума	$56,7 \pm 6,2$; 4,8 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,275;	$37,3 \pm 4,9$; 3,3 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,594; гомогенний за Levene Plev=0,122; Pst=0,037;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента – тест Манн-Уїтні (MW), Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilks, Pst – різниця між групами за даними двохвибіркового t тесту Ст'юдента для двох незалежних вибірок, Plev – показник гомогенності за тестом Levene.

Після призначення фіксованої комбінованої інгаляційної терапії через 3 місяці була проведена повторна оцінка показників тривожно-депресивних розладів за шкалами депресії Гамільтона та тривожності Спілбергера-Ханіна, а

також оцінка якості життя за допомогою SGRQ.

За результатами опитувальника SGRQ було встановлено, що на тлі базисної терапії вірогідно знижується негативний вплив захворювання на виразність клінічних ознак, ступінь обмеження

фізичної активності. Всі хворі відзначали поліпшення самопочуття, зменшення кашлю, приступів утрудненого дихання і задишки на фоні проведеного лікування. Зменшився вплив захворювання на психологічні та соціальні проблеми та покращився загальний показник ЯЖ пацієнтів (табл. 1).

Інгаляційна терапія достовірно вплинула не лише на якість життя пацієнтів в цілому, але й покращувала показники психоемоційної сфери. Необхідно відмітити, що у пацієнтів групи С рівень ОТ та РТ знизився до легкого ступеню (табл. 2).

*Таблиця 2
Результати показників тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у пацієнтів ХОЗЛ на фоні базисної терапії (M±SEM; SD)*

Показники шкали		До лікування	Через 1 міс лікування
Пацієнти з ХОЗЛ групи С	Реактивна тривожність, бали	36,2 ±3,1; 4,4 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,012; Pmw=0,041;	28,4 ±3,0; 3,8 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,572; негомогенний за Levene Plev=0,032; Pst=0,042;
	Особистісна тривожність, бали	34,6 ±4,3; 6,1 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,632; гомогенний за Levene Plev=0,347; Pst=0,043;	28,1 ±4,0; 5,8 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,001; Pmw=0,044;
Пацієнти з ХОЗЛ групи D	Реактивна тривожність, бали	43,8 ±7,5; 8,9 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,012; Pmw=0,038;	34,5 ±6,3; 7,8 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,261; негомогенний за Levene Plev=0,013; Pst=0,040;
	Особистісна тривожність, бали	41,4 ±6,9; 7,9 параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,557; негомогенний за Levene Plev=0,003; Pst=0,034;	35,3 ±5,9; 7,1 непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003; Pmw=0,041;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента – тест Mann-Whitney (MW), Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilks, Pst – різниця між групами за даними двохвибіркового t тесту Ст'юдента для двох незалежних вибірок, Plev – показник гомогенності за тестом Levene.

За шкалою депресії Гамільтона у пацієнтів групи D ХОЗЛ ступінь депресії не перевищував легкого ступеня і склав у середньому 15,3±2,1 бали (p<0,05) та у пацієнтів групи С залишився в діапазоні легкої депресії, проте на нижній її межі, що відповідало 8,1±1,4 бали (p<0,05). Обидві групи пацієнтів відмічали покращення за рахунок таких підтестів, як «працездатність і активність», «середнє безсоння», «іпохондрія».

Висновки

Хворі на ХОЗЛ мають вірогідно вищу поширеність коморбідних тривожно-депресивних станів в порівнянні із здоровими особами, зокрема вищий рівень реактивної тривожності, особистісної тривожності та депресивних станів.

Ступінь розладів психоемоційної сфери залежить від тяжкості ХОЗЛ, що ймовірно пов'язана зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження, повсякденною активністю.

У пацієнтів з ХОЗЛ на фоні прийому фіксованої комбінації флютиказону пропіонату та салметеролу в дозі 50/500 зменшилася суб'єктивна оцінка ступеня психологічних проблем, обумовлених ХОЗЛ, і як наслідок, знизився загально негативний вплив захворювання на статус здоров'я та якість життя.

Література

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Electronic Resource] / WHO, 2013. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>.

- Mikkelsen R. L. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review [Text] / R. L. Mikkelsen, T. Middelboe, C. Pisinger [et al.] // Nord J. Psychiatry. – 2004. – Vol. 58. – P. 65–70.
- Zhang, M. W. B. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, metaanalysis and meta-regression [Text] / M. W. B. Zhang, R. C. M. Ho, M. W. L. Cheung [et al.] // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2011. – Vol. 33. – P. 217–223.
- Овчаренко С. И. Типология расстройств личности и реагирования на заболевание при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / С. И. Овчаренко [и др.] // Пульмонология. – 2013. - № 2. – С. 74–80.
- Мостовой Ю. М. Соматопсихічні розлади в клініці внутрішніх хвороб: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування. Бронхіальна астма як модель соматопсихіатрії : методичні рекомендації [Текст] / Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович. – Вінниця : ДП «Державна картографічна фабрика», 2009. – 104 с.
- Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. №555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html.
- Островський М. М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ [Текст] / М. М. Островський, П. Р. Герич // Укр. пульмонол. журнал. – 2011. – № 4. – С. 19–24.
- Перцева Т. А. Психологические расстройства у пациентов с синдромом бронхиальной обструкции [Текст] / Т. А. Перцева, Е. Ю. Гашинова, Ю. В. Губа // Пульмонология. – 2013. – № 2. – С. 81–84.
- Психометрические шкалы для оценки депрессий и методика их применения [Electronic resource] / Научный центр психического здоровья РАМН. – Режим доступа : <http://www.psychiatry.ru/lib/54/book/22/chapter/37>.
- Фещенко Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень та супутня депресія — важлива медико-соціальна проблема / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, О. В. Поточняк // Український пульмонологічний журнал. — 2013. — № 3. Додаток. – С. 56-58.
- Фещенко Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні депресія та розлади сну [Текст] / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, О. В. Поточняк // Укр. пульмонол. журн. – 2013. – № 3. – С. 33–40.

Реферат

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Гопко О.Ф., Приходько Н.П., Криворучко И.Г.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, тревожные расстройства, качество жизни, комбинированная терапия.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) остается одной из актуальных проблем современной пульмонологии благодаря росту распространенности и смертности пациентов. Важное значение имеют системные проявления заболевания, среди которых важное место занимают психологические расстройства. Степень тяжести тревожно-депрессивных расстройств и качества жизни пациентов имеет тесную прямую корреляционную связь со степенью тяжести ХОЗЛ. Назначение фиксированной комбинации флутиказона пропионата и сальметерола в высоких дозах позволяет уменьшить тяжесть клинической симптоматики на фоне улучшения показателей психологического состояния и качества жизни пациентов.

Summary

EFFECTS OF COMBINED INHALATION THERAPY ON COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID ANXIETY DISORDERS

Gopko O. F., Prikhodko N. P., Kryvoruchko I.H.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, anxiety disorders, quality of life, combination therapy.

Anxiety disorders and depression is one of the major comorbidities of COPD that significantly worsens the prognosis, course of the disease, quality of life and compliance to the therapy. Social importance of the disease and its prevalence, study of quality of life (QOL) in these patients is very important. In recent years, much attention has been paid to such components of QOL as impact of symptoms on mood and activity, attitude to the disease, self-reported general health, level of physical, social, mental well-being, limiting of social functions, intellectual and emotional condition. The aim of the study was to establish the effect of pharmacological control of COPD on the course of comorbid anxiety and depression and quality of life of patients. Materials and methods. The study involved 54 patients with COPD, who had had no initial pharmacological treatment, or the therapy did not correspond to the severity of COPD. Control group included 13 healthy individuals. The average age in the group of COPD patients was $63,4 \pm 1,3$ years. All the patients depending on the severity of bronchial obstruction were divided into test groups (41 patients) and D (13 patients) according to the Order of the Ministry of Healthcare of Ukraine № 555 dated 27.06.2013.). All patients were prescribed to take pharmacological therapy in combination with inhaled corticosteroids (fluticasone propionate) and prolonged action β_2 -agonist (salmeterol) in a dose of 50/500 mcg 1 inhalation 2 times per day. Monitoring of the treatment outcomes was conducted 3 months after the start of combination inhalation therapy. We estimated the dynamics of clinical symptoms (frequency of exacerbations, the daily need for short-acting bronchodilators, the severity of dyspnoea, physical status), and indicators of external respiration function. Anxiety-depressive disorders were checked by using the depression scale, Hamilton scale of anxiety, Spielberg-Hanin scale. Quality of life of the patients was evaluated by the Questionnaire St. George's Hospital (SGRQ). Statistical processing was performed using the program SPSS for Windows Release 13.00. The patients with COPD have significantly higher prevalence of comorbid anxiety-depression compared to healthy individuals, in particular the high level of reactive anxiety, trait anxiety and depressive States. The frequency of anxiety and depression in the patients with COPD groups C and D was 84.6% (46 people) compared to the control group of the healthy persons, 15.38% (2 patients). Scores according to the Spielberg-Hanin scale in the patients with COPD in group was 34.6 ± 2.8 points, RT – $36,2 \pm 3,1$ points, which corresponded to moderate anxiety. Higher levels of points HERE and RT to 41.4 ± 3.4 and $43.8 \pm 2,9$ were respectively detected in the patients of group D, but were also within the moderate anxiety. It should be noted that 6 patients in this group demonstrated the values of the points HERE and RT that exceeded the average extent and was related to the high level of anxiety (over 45 points). The total score by the scale of Hamilton depression in the patients with COPD was mild, up to 14.3 ± 1.9 points according to such subtests as "performance and activity", "middle insomnia", "somatic anxiety", "hypochondria". The intensity of disorders in the psychoemotional status depends on the severity of COPD, which is probably associated with reduced exercise tolerance, daily activity. Conclusions. The patients with COPD who took fluticasone propionate and salmeterol in a dose of 50/500, demonstrated decreased subjective assessment of the degree of psychological problems caused by COPD, and as a result, they can decrease the total negative impact of the disease on health status and quality of life.