

УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА

Цветикова Л. Н., Будневский А. В., Гончаренко О.В., Кудашова Е.А.,
Овсянников Е.С.

ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж

Аннотация. Изменение уровня мелатонина может обуславливать многие возрастные изменения организма и появление ассоциированных с возрастом заболеваний. При ХОБЛ часто наблюдается бессонница, что может быть сопряжено с альтерацией психоэмоционального статуса пациентов и уровнем мелатонина. В исследование было включено 58 человек с умеренной степенью развития ХОБЛ (II стадия) пожилого возраста. У данных больных выявлена инсомния, низкая толерантность к физической нагрузке, снижение качества жизни. В результате разработанной нами схемы приема мелатонина (в течение 12 месяцев, 4 курса по 14 дней за 30-40 минут перед сном по 3 мг на фоне стандартной терапии ХОБЛ) у пациентов с ХОБЛ II стадии достоверно снизился уровень реактивной тревожности с $46,50 \pm 1,33$ до $40,35 \pm 0,76$ баллов, при этом изменение уровня личностной тревоги осталось статистически незначимым. Таким образом, разработанная схема приема мелатонина способствует коррекции реактивной тревожности у пациентов с умеренной степенью развития ХОБЛ пожилого возраста.

Abstract. Changing levels of melatonin may cause the many age-related changes of the body, and the appearance of age-associated diseases. When COPD patients observed insomnia, which may be subject to change in the psychological and emotional status of patients and the level of melatonin. The study included 58 people with moderate COPD (II stage). In these patients revealed insomnia, poor exercise tolerance, reduced quality of life. As a result, we developed a regimen of melatonin (12 months, 4 courses for 14 days for 30-40 minutes before going to bed at 3 mg on a background of standard therapy COPD) in patients with stage II COPD, the level of reactive anxiety decreased significantly with $46,50 \pm 1,33$ to $40,35 \pm 0,76$ points, while the change in the level of personal anxiety remained statistically significant. Thus, melatonin regimen designed promotes correction reactive anxiety in patients with moderate COPD elderly.

Ключевые слова: мелатонин, ХОБЛ, качество сна, качество жизни, реактивная тревожность, личностная тревожность.

Key words: melatonin, COPD, sleep quality, quality of life, reactive anxiety, trait anxiety.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных и растущих глобальных проблем здравоохранения с огромным количеством расходов, поэтому существует острая необходимость изучить молекулярный механизм развития

ХОБЛ и разработать новые методы лечения [2, 6]. Недавние исследования выявили геропротекторы, которые могут открыть новые возможности для лечения ХОБЛ. Так, использование мелатонина может быть эффективным подходом к лечению ХОБЛ [5].

Мелатонин – нейрого르몬, регулирующий биоритмы организма, иммуно-нейроэндокринные процессы. Нарушение суточного ритма секреции мелатонина приводит к значительным изменениям высшей нервной деятельности. Изменение уровня мелатонина может обуславливать многие возрастные изменения организма и появление ассоциированных с возрастом заболеваний. Мелатонин стимулирует поглощение глюкозы тканями, увеличивает концентрацию АТФ, креатинфосфата, стимулирует депонирование гликогена в тканях [5].

У пациентов с ХОБЛ часто наблюдается бессонница. При этом коррекция сна традиционными бензодиазепинами может усилить гипоксемию ночью, а в тяжелых случаях привести к дыхательной недостаточности [10].

Зарубежными исследователями было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование для определения влияния мелатонина на сон и функцию дыхания при ХОБЛ. В исследовании приняли участие 30 пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести. Критериями исключения были обострение заболевания в течение последнего месяца, обструктивное апноэ сна, психическое расстройство, кислородная терапия в ночной период, смена места работы, прием пероральных глюкокортикостероидов, метилксантинов или гипнотических седативных препаратов. Пациенты получали 3 мг мелатонина (n = 12) или плацебо (n = 13), перорально в виде разовой дозы, за 1 ч перед сном в течение 21 дня. Качество сна оценивалось по индексу качества сна Питтсбурга (PSQI) и дневная сонливость измерялась по шкале сонливости Epworth. Функция легких и уровень выполнения упражнений были оценены с помощью спирометрии и теста 6-минутной ходьбой соответственно. Двадцать пять пациентов завершили протокол исследования и были включены в окончательный анализ. После терапии мелатонином значительно улучшились показатели PSQI, особенно время ожидания сна и продолжительность сна. Не было обнаружено различий в дневной сонливости, функции легких и уровне выполнения упражнений [5].

Известно, что отсутствие полноценного отдыха и хорошего сна приводит к снижению стрессоустойчивости и, как правило, приводит к сдвигам в эндокринной сфере, которые в первую очередь затрагивают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, а также затрагивают иммунную и антиоксидантную систему организма [1]. Медиаторы воспаления, продукты оксидативного стресса влияют не только на ткань легких, но и на скелетные мышцы, приводящие к появлению дисфункциональных

изменений, ограничению физической активности, снижению качества жизни и качества сна, психоэмоционального состояния. Наличие тревожности обуславливает поведение субъекта. Реактивная тревожность (состояние в данный момент) описывается субъективными переживаниями различных состояний и эмоций: беспокойство, напряжение, нервозность, озабоченность, возникающих как психоэмоциональные реакции на ситуацию с разной степенью интенсивности и динамики. Личностная тревожность – это устойчивая индивидуальная характерная черта личности, которая отражает предрасположенность субъекта к тревоге в целом. Чем выше уровень личностной тревожности, тем шире спектр ситуаций, субъективно воспринимающихся как опасные для жизни [3, 4, 7-10].

В связи с этим вызывает интерес исследование уровня тревожности у пациентов с ХОБЛ II степени тяжести на фоне применения мелатонина.

Материалы и методы.

В исследование было включено 58 человек с умеренной степенью развития ХОБЛ (II стадия) в возрасте от 60 до 75 лет. Пациенты наблюдались у врача общей практики в третьей городской поликлинике города Воронежа. ХОБЛ диагностировали в соответствии с Руководством по респираторной медицине, а также Глобальной стратегией диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких.

Клинические симптомы ХОБЛ (одышка, кашель, общая слабость, отхождение мокроты) оценивали по визуальной шкале. Для оценки толерантности к физической нагрузке (ФН) применяли тест ТШХ (тест с 6-минутной ходьбой). Для оценки качества жизни пациентов применяли опросник The Short Form-36. Исследование качества сна проводилось с использованием шкалы оценки качества сна (Sleep quality scale). Реактивная и личностная тревожность была оценена по шкале Спилбергера-Ханина. Уровень депрессии измеряли по шкале депрессии Цунга. Статистический анализ осуществляли с помощью Statgraphics 5.1.

Всем пациентам с ХОБЛ была назначена стандартная медикаментозная терапия: ингаляционные М-холинолитики короткого действия или ингаляционные М-холинолитики длительного действия, ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия, комбинированные препараты соответствующих суточных, а также N-ацетилцистеин.

Пациенты с умеренной степенью развития ХОБЛ были разделены на 2 группы:

1 группа – 28 человек на фоне традиционной терапии ХОБЛ получали мелатонин (мелаксен, США) 12 месяцев, 4 курса по 14 дней за 30-40 минут перед сном по 3 мг;

2 группа – 30 человек находились на традиционном лечении.

Результаты.

Исследуемые группы были сопоставимы по семейному статусу, но больше лиц, состоящих в браке.

Для оценки влияния социально-демографических, поведенческих характеристик, клинических показателей и психологических факторов (гендерная принадлежность, возраст, продолжительность заболевания, никотиновая зависимость, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровень тревожности и депрессии, ТШХ) на качество сна у пациентов с умеренной степенью развития ХОБЛ до начала терапии был применен однофакторный дисперсионный анализ (табл. 1).

Таблица 1

Результаты однофакторного дисперсионного анализа гендерной принадлежности, возраста, продолжительности заболевания, никотиновой зависимости, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровень тревожности и депрессии, ТШХ на качество сна у пациентов с умеренной и тяжелой степенью развития хронической обструктивной болезнью легких

Показатели		F	p
Индекс качества сна	Гендерный фактор	14,79	0,0002
	Возраст	11,66	0,0011
	Образование	3,62	0,0610
	Занятость	2,62	0,1095
	Семейное положение	6,71	0,0115
	Никотиновая зависимость	8,19	0,0054
	Продолжительность заболевания	9,88	0,0024
	Количество обострений	13,38	0,0005
	Количество госпитализаций	8,29	0,0052
	ТШХ	47,96	0,0000
	Реактивная тревожность	25,16	0,0000
	Личностная тревожность	19,01	0,0000
	Уровень депрессии	9,98	0,0014

У больных с умеренной степенью развития ХОБЛ выявлена инсомния, низкая толерантность к физической нагрузке, снижение качества жизни.

Индекс качества сна у пожилых больных ХОБЛ II стадии составил $29,64 \pm 0,43$ баллов.

С учетом полученных данных была предложена следующая модификация алгоритма ведения больного с умеренной степенью выраженности ХОБЛ с сопутствующей инсомнией:

первый этап – проведение клиничко-инструментального обследования в соответствии с критериями глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD) и исследование качества сна (на примере использования шкалы Sleep quality scale). Если у пациента устанавливается диагноз ХОБЛ II стадии и индекс сна превышает 9 единиц, то далее следует переход ко второму этапу;

второй этап – назначение мелатонина 3 мг 1 раз в сутки (14 дней) на фоне стандартной терапии ХОБЛ.

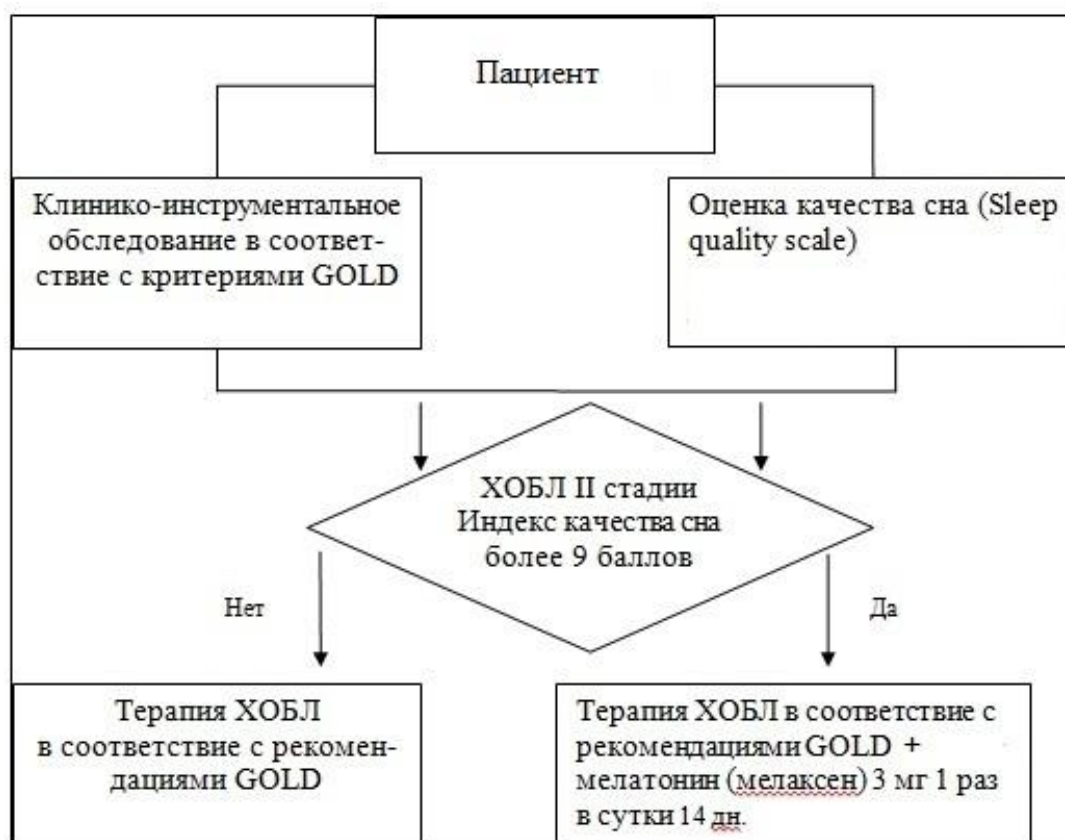


Рис. 1. Алгоритм тактики ведения больных с умеренной степенью выраженности ХОБЛ с учетом наличия бессонницы и применения мелатонина

В результате данной схемы приема мелатонина у больных ХОБЛ II степени достоверно снизился уровень реактивной тревоги с $46,50 \pm 1,33$ до $40,35 \pm 0,76$ баллов ($F=41,60$; $p=0,0000$), динамика уровня личностной тревоги с $43,50 \pm 1,54$ до $42,65 \pm 1,47$ баллов была статистически незначима ($F=0,05$; $p=0,8202$). Изменения уровня тревожности у больных ХОБЛ II степени (вторая группа), получавших только традиционную терапию ХОБЛ, через 12 месяцев не имели достоверных различий (табл. 2).

Уровни реактивной и личностной тревожности у пациентов с умеренной степенью развития ХОБЛ на фоне терапии мелатонином и при традиционном лечении через 12 месяцев

Показатели тревожности		Первая группа, n=28				Вторая группа, n=30			
		исходно		+ мелатонин		исходно		через 12 месяцев	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Реактивная	высокая	18	64,3	-	-	18	60,0	16	53,3
	умеренная	10	35,7	19	67,9	12	40,0	14	46,7
	низкая	-	-	9	32,1	-	-	-	-
Личностная	высокая	16	57,1	17	60,7	17	56,7	18	60,0
	умеренная	12	42,9	11	39,3	13	43,3	12	40,0
	низкая	-	-	-	-	-	-	-	-

Таким образом, проведенное исследование уровня реактивной и личностной тревожности, оцененной по шкале Спилбергера-Ханина, и применение разработанного нами алгоритма тактики ведения больных с умеренной ХОБЛ (в течение 12 месяцев, 4 курса по 14 дней за 30-40 минут перед сном по 3 мг на фоне стандартной терапии данного заболевания) показало, что данная схема приема мелатонина способствует коррекции реактивной тревожности у пациентов с умеренной степенью развития ХОБЛ.

Список литературы.

1. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине [Текст] / В.Н. Анисимов // РМЖ. – 2006. – Т. 14, № 4. – С. 269-273.
2. Атякшин Д.А. Показатели иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / Д.А. Атякшин, Л.Н. Цветикова, Н.В. Лобеева [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 195-197.
3. Болотских В.И. Динамика показателей оксидативного стресса у больных ХОБЛ с сопутствующей ИБС на фоне комплексного лечения с применением низкоинтенсивного лазерного излучения и триметазида [Текст] / В.И. Болотских, Ю.Н. Черных, А.В.

Макеева, Л.Н. Цветикова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 10-2. – С. 157-160.

4. Будневский А.В. Методы диагностики и профилактики пациентов с ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях [Текст] / А.В. Будневский, А.В. Перцев, А.В. Чернов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 6. – С. 52-56.

5. Будневский А.В. Мелатонин: роль в развитии хронической обструктивной болезни лёгких [Текст] / А.В. Будневский, Л.Н. Цветикова, Е.С. Овсянников, О.В. Гончаренко // Пульмонология. – 2016. – № 3. – С. 372-378.

6. Будневский А.В. ХОБЛ: эпидемиология, факторы риска, участие мелатонина [Текст] / А. В. Будневский, Л. Н. Цветикова, Е. С. Овсянников, Е. А. Кудашова, Д. В. Василенко // Вестник Воронежский Институт Высоких Технологий. – 2016. – Т. 2. – С. 13-16.

7. Цветикова Л.Н. Антистрептолизин и показатели оксидативного стресса при ХОБЛ с сопутствующей ишемической болезнью сердца [Текст] / Цветикова Л.Н., Ю.Н. Черных, Н.В. Лобеева // Вестник Воронежского института высоких технологий. – 2015. – № 15. – С. 15-17.

8. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / A.G. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2005. – Vol. 2. – P. 367-370.

9. Celli B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper [Text] / B.R. Celli, W. MacNee // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 932-946.

10. Roth T. Hypnotic use for insomnia management in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / T. Roth // Sleep Med. – 2009. – Vol.10, № 1. – P. 19-25.

ГЛЮТЕНОВАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ У ВЗРОСЛЫХ

Чеботова А.И., Зайцева Н.С.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Аннотация. Диагностика глютенной энтеропатии у пациентов старших возрастных групп затруднена в связи со стертым клиническим течением заболевания, наличием неспецифических осложнений, а так же отсутствием настроенности врачей и незнанием современных диагностических возможностей, что достаточно ярко проиллюстрировано в клиническом разборе.

Ключевые слова: атипичная целиакия, безглютеновая диета, синдром мальабсорбции.