

**Е.А. Кудашова, Л.Н. Цветикова, Д.В. Василенко,
А.В. Будневский, Е.С. Овсянников**

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ ХОБЛ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Медиаторы воспаления и продукты свободнорадикального окисления обычно приводят к появлению дисфункциональных изменений, ограничению физической активности, снижению качества жизни, качества сна, психоэмоционального состояния. Выявлено, что пациенты с тяжелой степенью ХОБЛ имеют более высокий уровень тревожности по сравнению группой лиц с умеренной степенью выраженности ХОБЛ. Прием мелатонина в предложенной нами схеме (в течение 12 месяцев, 4 курса по 14 дней за 30-40 минут перед сном по 3 мг) способствует коррекции реактивной тревожности у пациентов с умеренной степенью развития ХОБЛ, однако, не приводит к положительной динамике в условиях тяжелой степени проявления ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, мелатонин, тревожность, коррекция, терапия.

Актуальность. Фармакологическая терапия хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) применяется для предупреждения и контроля симптомов, уменьшения частоты и тяжести обострений, улучшения состояния здоровья и улучшения переносимости физической нагрузки. Как было показано, ни одно из лекарств в долгосрочной перспективе не позволяет предупредить снижение функции легких, что является отличительной чертой этой болезни [5]. Уменьшение объема терапии при достижении контроля над симптомами при ХОБЛ обычно невозможно. Дальнейшее ухудшение легочной функции обычно требует расширения лечебных мероприятий, как фармакологических, так и нефармакологических, для того, чтобы попытаться ограничить ущерб от прогрессирования болезни. [9]. 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, психо-эмоционального состояния [1, 2, 3, 6, 7, 8].

Одним из главных регуляторов иммунонейроэндокринных процессов и биоритмов организма является нейрогормон – мелатонин, который секретируется эпифизом и апудоцитами в других органах. Процесс синтеза мелатонина происходит, главным образом, в ночное время. В это же время наступает пик максимальной активности иммунной системы [4].

В связи с этим вызывает интерес исследование изменение уровня тревожности у пациентов с ХОБЛ при приеме мелатонина на фоне стандартной терапии ХОБЛ.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 102 человека с умеренной и тяжелой степенью развития ХОБЛ. 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.

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.

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). Тревожность оценивали по шкале Спилбергера-Ханина. Статистический анализ осуществляли с помощью Statgraphics 5.1.

Тест Спилбергера-Ханина предназначен оценки уровня реактивной и личностной тревожности. Наличие тревожности обуславливает поведение субъекта. Реактивная тревожность (состояние в данный момент) описывается субъективными переживаниями различных состояний и эмоций: беспокойство, напряжение, нервозность, озабоченность, возникающих как психо-эмоциональные 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.

Все больные умеренной и тяжелой степени развития ХОБЛ были разделены на 4 группы.

1 и 3 группа – 28 и 20 человек с умеренной (II, средней тяжести) и тяжелой (III) степенью развития ХОБЛ, соответственно, которые на фоне традиционной терапии ХОБЛ принимали мелатонин (Мелаксен, США) в течение 12 месяцев, 4 курса по 14 дней за 30-40 минут перед сном по 3 мг;

2 и 4 группа – 30 и 24 человек с умеренной и тяжелой степенью развития ХОБЛ, соответственно, которые находились на традиционном лечении ХОБЛ.

Различий по полу и возрасту, уровню образования между пациентами с умеренной и тяжелой степенью развития ХОБЛ выявлено не было. Исследуемые группы сопоставимы по семейному статусу.

Полученные результаты и их обсуждение. Результаты исследования взаимосвязи степени тяжести ХОБЛ и уровня тревожности показали, что пациенты с тяжелой степенью ХОБЛ имеют более высокий уровень тревожности по сравнению группой лиц с умеренной степенью выраженности ХОБЛ.

Больные ХОБЛ тяжелого течения реагировали статистически значимо более высокими уровнями тревожности на фрустрацию и оказались менее адаптированы к стрессовым ситуациям по сравнению с пожилыми больными ХОБЛ среднетяжелого

течения. Так, реактивная тревожность составила $50,00 \pm 0,66$ и $46,55 \pm 0,78$ баллов соответственно ($F=10,51$; $p=0,0016$), личностная тревожность – $47,55 \pm 0,57$ и $43,89 \pm 0,85$ баллов соответственно ($F=11,04$; $p=0,0287$).

У больных ХОБЛ на фоне терапии с мелатонином выявлены достоверные положительные изменения психологического статуса, состоящие преимущественно в снижении уровня реактивной тревожности. 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 ($F=0,05$; $p=0,8202$). При этом во второй группе через 12 месяцев достоверных различий изменения уровня реактивной и личностной тревоги не было обнаружено. Изменения уровня тревожности у больных ХОБЛ II степени, получавших только традиционную терапию ХОБЛ, через 12 месяцев не имели достоверных различий (табл. 1).

Таблица 1

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 подгруппа, n=28				Вторая подгруппа, 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	-	-	-	-	-	-	-	-

У пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ через 12 месяцев как при традиционном подходе к лечению, так и на фоне приема мелатонина совместно с традиционной терапией не было зарегистрировано достоверного изменения уровня тревожности.

Выводы. Таким образом, прием мелатонина в предложенной нами схеме (в течение 12 месяцев, 4 курса по 14 дней за 30-40 минут перед сном по 3 мг) способствует коррекции реактивной тревожности у пациентов с умеренной степенью развития ХОБЛ, однако, не приводит к положительной динамике в условиях тяжелой степени ХОБЛ.

Литература

1. Атякшин Д.А., Цветикова Л.Н., Лобеева Н.В. Показатели иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких /Д.А. Атякшин, Л.Н. Цветикова, Н.В. Лобеева, А.В. Будневский, Е.С. Овсянников// Успехи современного естествознания. 2015. № 9-2. С. 195-197.
2. Болотских В.И., Черных Ю.Н., Макеева А.В. Динамика показателей оксидативного стресса у больных ХОБЛ с сопутствующей ибс на фоне комплексного лечения с применением низкоинтенсивного лазерного излучения и триметазида /В.И. Болотских, Ю.Н. Черных, А.В. Макеева, Л.Н. Цветикова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 10-2. С. 157-160.

3. Будневский А.В. Методы диагностики и профилактики пациентов с ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях / А.В. Будневский, А.В.Перцев, А.В. Чернов // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18, № 6. С. 52-56.
4. Бузунов Р.В. Циркадианные расстройства сна у жителей мегаполиса / Р.В. Бузунов, Е.В. Царева // Терапевтический архив. 2013. Т. 85, № 10. С. 79-82.
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2014. — 92 с.
6. Цветикова Л.Н. Антистрептолизин и показатели оксидативного стресса при ХОБЛ с сопутствующей ишемической болезнью сердца / Цветикова Л.Н., Ю.Н. Черных, Н.В. Лобеева // Вестник Воронежского института высоких технологий. 2015. № 15. С. 15-17.
7. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. P. 367-370.
8. Celli B.R., MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 23, № 6 P. 932-946.
9. Donaldson G.C. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease/ G.C. Donaldson // Thorax. – 2002. – Vol. 57, № 10. – P. 847-852.

Abstract

E. A. Kudashova, L N. Tsvetikova, D.V. Vasilenko, A.V. Budnevsky, E.S. Ovsyannikov
CHANGING THE LEVEL OF ANXIETY IN COPD DURING TREATMENT WITH MELATONIN
Voronezh State Medical Universit

Inflammatory mediators and products of free radical oxidation lead to the emergence of dysfunctional changes, limitation of physical activity, decreased quality of life, sleep quality, mental and emotional state. It was found that II rate COPD patients have a higher level of anxiety than III rate COPD group. Proposed scheme taking melatonin: 3 mg, 4 course to 14 days within 12 months, 30-40 minutes before going to bed. This scheme promotes correction reactive anxiety in patients with moderate COPD, however, does not lead to the positive dynamics in severe conditions the degree of manifestation of COPD.

Key words: COPD, melatonin, anxiety, correction, therapy.

References

1. Atyakshin D.A., Tsvetikova L.N., Lobeveva N.V. Indicators of immune status in patients with chronic obstructive pulmonary disease /D.A. Atyakshin, L.N. Tsvetikova, N.V. Lobeveva, A.V. Budnevsky, E.S. Ovsyannikov // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2015. № 9-2. – P. 195-197.
2. Bolotskih V.I., Chernykh J.N., Makeeva A.V. Dean-mic indicators of oxidative stress in COPD patients with concomitant coronary heart disease on the background of complex treatment with the use of low-intensity laser radiation and trimetazidine /V.I. Bolotskih, Y.N. Chernykh, A.V. Makeyeva, L.N. Tsvetikova [et al] // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2013. № 10-2. P. 157-160.
3. Budnevsky A.V., Pertsev A.V., Chernov A.V. Methods of diagnosis and prevention of COPD patients ambulatorно-patient conditions /A.V. Budnevsky, A.V.Pertsev, A.V. Chernov // Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2015. Т. 18, № 6. С. 52-56.
4. Buzunov R.V. Circadian sleep disorders among residents of the metropolis / R.V. Buzunov, E.V. Tsarev // Terapevticheskij arhiv. 2013. Т. 85, № 10. С. 79-82.
5. Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014) / A.S. Belevsky. - М.: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, 2014. 92 p.
6. Tsvetikova L.N. Antistreptolisin and indicators of oxidative stress in COPD with concomitant coronary heart disease / L.N. Tsvetikova, Y.N. Chernykh, N.V. Lobeveva // Vestnik Voronezhskogo instituta vysokih tekhnologij. 2015. № 15. С. 15-17.
7. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. P. 367-370.
8. Celli B.R., MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 23, № 6. P. 932-946.

9. Donaldson G.C. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease/ G.C. Donaldson // Thorax. – 2002. – Vol. 57, № 10. – P. 847-852.

Сведения об авторах: Кудашова Евгения Александровна – к.м.н., ФГОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, ассистент кафедры факультетской терапии eakudashova@mail.ru; Цветикова Любовь Николаевна – к.б.н., ФГОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины tsvn@bk.ru; Василенко Дмитрий Викторович – к.м.н., ФГОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, доцент кафедры биохимии biohimiya@vsmaburdenko.ru; Будневский Андрей Валериевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко budnev@list.ru; Овсянников Евгений Сергеевич – к.м.н. доц. ФГОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, доцент кафедры факультетской терапии, ovses@yandex.ru.