

УДК 616.24-008.47; 615.357

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

ОДНОФАКТОРНЫЙ ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА КАЧЕСТВО СНА ПРИ ХОБЛ И НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ МЕЛАТОНИНА

*Воронежский государственный
медицинский университет им. Н. Н. Бурденко*

Однофакторный дисперсионный анализ позволил выявить негативную взаимосвязь гендерной принадлежности, возраста, продолжительности заболевания, никотиновой зависимости, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровня тревожности и депрессии, теста ТШХ и качеством сна у пациентов с умеренной степенью развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Прием мелатонина (по схеме) пациентами с умеренной степенью развития ХОБЛ приводит к статистически значимому повышению уровня качества сна, снижению количества обострений с вызовом врача общей практики, скорой медицинской помощи или госпитализации на фоне улучшения психоэмоционального состояния. Однако данная схема приема мелатонина для пациентов с тяжелым течением ХОБЛ не приводит к эффективной коррекции нарушений

Ключевые слова: ХОБЛ, мелатонин, бессонница, качество жизни, однофакторный дисперсионный анализ.

Для хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) характерен системный эффект заболевания. Наиболее показательным системные проявления в тяжелой фазе болезни, когда они оказывают заметное влияние на выживание и развитие сопутствующих заболеваний [1]. Воспаление дыхательных путей является основным компонентом патогенеза ХОБЛ, который присутствует на ранних этапах заболевания и сохраняется в течение многих лет после прекращения действия провоцирующих факторов. Рост распространенности ХОБЛ главным образом связан с продолжающимся воздействием факторов риска (сигаретный дым, выхлопные газы, вредное производство и т.д.). Сигаретный дым, бытовые поллютанты могут ускорить старение легких и оказать негативное влияние на состояние бронхолегочной системы, что может сопровождаться нарушением утилизации аномальных белков и, следовательно, индуцировать прогрессирование ХОБЛ. 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 [2, 3].

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптами́н) – нейрого́рмон, регулирующий биоритмы организма, иммуно-нейроэндокринные процессы, представляет собой индольное соединение и является универсальным физиологически активным веществом позвоночных, беспозвоночных, растений, в том числе водорослей и бактерий. Мелатонин, образуется из аминокислоты – триптофана, который поступает в пинеалоциты из сосудистого русла и через 5-окситриптофан превращается в серотонин. Мелатонин 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. В циркуляционное русло гормон поступает преимущественно из эпифиза, тогда как в пищеварительном тракте происходит непосредственное его использование. Большая часть мелатонина связывается с альбумином, обеспечивая себе защиту от быстрого распада и транспорт к клеткам-мишеням. В основе иммуномодуляторного эффекта мелатонина лежит прямое воздействие через специфические рецепторы на функцию клеток лимфоидных органов и клеточных элементов крови, а также опосредованное влияние через мобилизацию опиоидных механизмов и выработку кортикостероидов корой надпочечников [4].

Лечение легкой (I стадия) и умеренной (II стадия) ХОБЛ включает в себя удаление факторов риска для профилактики прогрессирования заболевания и лекарственной терапии для контроля симптомов. Тяжелая (III стадия) и крайне тяжелая (IV стадия) формы часто требуют интеграции различных дисциплин, разнообразие терапевтических подходов и постоянное участия терапевта пациента [5].

В связи с этим интерес вызывает исследование взаимосвязи гендерного фактора, возраста, продолжительности заболевания, никотиновой зависимости, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровня тревожности и депрессии, теста ТШХ на качество сна у пациентов с ХОБЛ, а также влияние мелатонина на фоне стандартной терапии ХОБЛ на исследуемые параметры.

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.

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.

У всех пациентов была обнаружена инсомния, при этом степень выраженности диссомнических расстройств прогрессирует с развитием ХОБЛ.

Все больные умеренной и тяжелой степени развития ХОБЛ с нарушениями качества были разделены на 4 группы:

1 и 3 группа – 28 и 20 человек с умеренной и тяжелой степенью развития ХОБЛ, соответственно, которые на фоне традиционной терапии ХОБЛ принимали мелатонин (Мелаксен, США) 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, но больше лиц, состоящих в браке.

Приведенный анализ состояния пациентов с ХОБЛ II и III стадией до начала терапии позволил включить данных пациентов в исследование.

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 и тяжелой степенью развития ХОБЛ до начала терапии был применен однофакторный дисперсионный анализ (Таблица 1).

Выявлено, что имеется достоверный негативный эффект гендерного фактора, возраста, продолжительности заболевания, никотиновой зависимости, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровня тревожности и депрессии, ТШХ на качество сна с умеренной степенью развития хронической обструктивной болезнью легких.

В результате исследования влияния мелатонина на фоне традиционной терапии были получены следующие данные.

В группе с умеренной степенью развития ХОБЛ, которые на фоне традиционной терапии ХОБЛ принимали мелатонин, достоверно

снизилось количество обострений с вызовом врача общей практики, скорой медицинской помощи и госпитализации на 48,2; 51,3 и 41,7%, соответственно. Продолжительность заболевания сократилась на 23,5%. При этом в остальных группах сравнения не было выявлено статистически значимых изменений. Степень проявления клинических симптомов, толерантности к физической нагрузке между 1 и 2 группой, а также 3 и 4 группой через 12 месяцев не выявлено.

Таблица 1- Результаты однофакторного дисперсионного анализа гендерной принадлежности, возраста, продолжительности заболевания, никотиновой зависимости, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровня 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

Прием мелатонина пациентами с умеренной ХОБЛ (1 группа) позволил достичь нормализации сна (индекс качества сна снизился на 21,9%), при этом в остальных группах сравнения не было выявлено статистически значимых изменений по уровню качества сна.

Таким образом, применение однофакторного дисперсионного анализа позволило выявить негативную взаимосвязь гендерной принадлежности, возраста, продолжительности заболевания, никотиновой зависимости, количества госпитализаций и количества обострений с обращением к специалисту в год, уровня тревожности и депрессии, ТШХ и качества сна у пациентов с умеренной и тяжелой степенью развития хронической обструктивной болезнью легких.

Прием мелатонина (4 курса по 14 дней в течение года за 30-40 минут перед сном по 3 мг) пациентами с умеренной степенью развития ХОБЛ приводит к статистически значимому повышению качества сна, снижению количества обострений с вызовом врача общей практики, скорой медицинской помощи или госпитализации на фоне улучшения психоэмоционального состояния. Однако данная схема приема мелатонина для пациентов с тяжелым течением ХОБЛ не приводит к эффективной коррекции нарушений сна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. P. 367-370.
2. 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.
3. 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.
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. 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.

L. N. Tsvetikova, E. A. Kudashova, D. V. Vasilenko,
A. V. Budnevsky, E. S. Ovsyannikov, A. N. Popova
**ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCE OF SOME FACTORS
INFLUENCE ON THE SLEEP QUALITY IN COPD AND
UNDER MELATONIN ACTION**
Voronezh State Medical University

One-way analysis of variance revealed the negative impact of gender, age, duration of disease, nicotine addiction, the number of hospitalizations and the number of exacerbations with an appeal to the person skilled in the year, the level of anxiety and depression, TSHH the quality of sleep in patients with moderate development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Acceptance of melatonin (the scheme) patients with moderate COPD leads to statistically significantly improving sleep quality, reduce the number of exacerbations with the call of a general practitioner, emergency medical care and hospitalization in the background to improve the psycho-emotional state. Odnako this regimen of melatonin in patients with severe COPD does not lead to effective correction of sleep disorders.

Keywords: COPD, melatonin, insomnia, quality of life, one-way analysis of variance.

REFERENCES

1. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. P. 367-370.
2. 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.
3. Tsvetikova L.N. Antistreptolizin i pokazateli oksidativnogo stressa pri KhOBL s soputstvuyushchey ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa / Tsvetikova L.N., Yu.N. Chernykh, N.V. Lobeeva // Vestnik Voronezhskogo instituta vysokikh tekhnologiy. 2015. № 15. S. 15-17.
4. Buzunov R.V. Tsirkadiannye rasstroystva sna u zhiteley megapolisa / R.V. Buzunov, E.V. Tsareva // Terapevticheskiy arkhiv. 2013. T. 85, № 10. S. 79-82.
5. Budnevskiy A.V. Metody diagnostiki i profilaktiki patsientov s KhOBL v ambulatorno-poliklinicheskikh usloviyakh / A.V. Budnevskiy, A.V. Pertsev, A.V. Chernov // Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2015. T. 18, № 6. S. 52-56.