



005016422

На правах рукописи

БЕРДНИКОВА ЛЮДМИЛА ВЯЧЕСЛАВОВНА

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В
СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

3 МАЯ 2012

Нижний Новгород – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:

Боровков Николай Николаевич - доктор медицинских наук, профессор зав. кафедрой госпитальной терапии им. В.Г.Вогралика ГБОУ ВП «Нижегородская государственная медицинская академия» (г. Нижний Новгород)

Официальные оппоненты:

Королева Елена Борисовна – доктор медицинских наук, зав. кафедрой внутренних болезней Федерального государственного казенного учреждения ВП «Институт ФСБ России» (г. Нижний Новгород)

Варварина Галина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» (г. Нижний Новгород)

Ведущее учреждение:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится 04 июня 2012 г. в 16 часов на заседании диссертационного совета Д 208.061.02 при Нижегородской государственной медицинской академии по адресу 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородской государственной медицинской академии по адресу 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, д. 3а.

Автореферат разослан 16 июня 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Юлия Александровна Орлова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Бронхиальная астма (БА) – широко распространенное заболевание. На 2006 г число заболевших в мире приблизилось к 300 млн. человек, и величина эта увеличивается на 50% каждые 10 лет [GINA, 2006]. В России число зарегистрированных случаев БА на 2008 г. составило около 5 млн. человек, хотя истинная распространенность, вероятно, значительно выше [А.Г. Чучалин, 2011].

Наряду с БА, артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в силу своей распространенности по официальным данным достигающей в России 40,8% [С. Шальнова, 2009].

Показатели частоты сочетания БА и АГ разнородны и колеблются от 6% до 73%, в среднем составляя около 30% [А. Г. Чучалин, 2003; И.В. Демко, 2007]. Данные литературы свидетельствуют о том, что в период обострения БА создаются условия для значительного повышения кардиоваскулярного риска и прогрессирования хронической сердечной недостаточности [Б.И. Гельцер, 2008; Л.В. Сулова, 2007].

Тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) остаются наиболее частыми отклонениями непсихотического уровня у пациентов в клинике внутренних болезней. По данным последних популяционных исследований, психоэмоциональные нарушения выявляются у каждого третьего пациента соматического профиля [Е.В. Балукова, 2007; Е.И. Чазов, 2007; Р. Г. Оганов, 2005; А.Б. Смулевич, 2007]. В многочисленных работах было показано негативное влияние ТДР на течение и прогноз хронических заболеваний [K.L. Lavoie, 2006; G. Moussas, 2008; A. Hautefeuille, 2009; А.В. Недоступ, 2005].

Однако, взаимоотношения БА, АГ и ТДР во многих аспектах остаются недостаточно изученными. Кроме того неразработанными остаются и вопросы ведения пациентов с ТДР, приобретая особую остроту у больных с компрометированным аллергологическим анамнезом и повышенным сердечно-сосудистым риском.

Актуальность оценки качества жизни (КЖ) обусловлена тенденцией к полиморбидности в современной клинике внутренних болезней. Динамическая оценка КЖ позволяет не только охарактеризовать все сферы жизнедеятельности больного, но и в качестве универсального комплексного показателя оценить эффективность проводимой терапии [E.F. Juniper, 1995; R. Nowobilski, 2011]. Тем не менее, исследования, посвященные особенностям КЖ при сочетании БА и АГ немногочисленны [В.Л. Спичкина, 2007].

С учетом вышеперечисленного было предпринято настоящее исследование.

Цель исследования

Оценить уровень качества жизни, тревожно-депрессивных расстройств больных с сочетанием бронхиальной астмы и артериальной гипертензии, уточнить их динамику на фоне соматотропной терапии в стационаре, а также возможность коррекции психоэмоционального статуса при сохраняющихся тревоге и депрессии на амбулаторном этапе.

Задачи исследования:

1. Дать клиническую и функциональную характеристику больных с сочетанием БА и АГ.
2. Уточнить частоту и выраженность ТДР у указанных больных.
3. Оценить влияние сочетанной патологии (БА и АГ) на КЖ пациентов.
4. Изучить динамику ТДР и КЖ больных БА в сочетании с АГ на фоне регресса клинической симптоматики при лечении в стационаре.
5. Уточнить возможность коррекции сохраняющихся после стационарного этапа терапии ТДР и повышения уровня КЖ больных с сочетанием БА и АГ на амбулаторном этапе терапии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. АГ в сочетании с БА носит черты эссенциальной гипертензии, что подтверждается высоким уровнем наследственной отягощенности, возрастом развития АГ, зависимостью нарушений регуляции суточного ритма артериального давления (АД) преимущественно от длительности АГ, стадийностью реагирования параметров суточного мониторинга АД на выраженность бронхиальной обструкции.
2. Тревожные расстройства выявляются у 69%, депрессивные у 43% пациентов сочетанием БА и АГ. При этом тревожные нарушения преобладают по частоте тяжести над депрессивными. Выраженность психоэмоциональных расстройств больных с сочетанием БА и АГ выше, чем среди пациентов с изолированной БА. На уровень ТДР пациентов с сочетанием БА и АГ влияют пол, избыточный вес. Бронхиальная обструкция не ассоциирована с психоэмоциональным статусом пациентов. Наличие патологической тревоги негативно сказывается на регуляции суточного ритма АД.
3. КЖ пациентов с сочетанием БА и АГ существенно снижено по сравнению с здоровыми лицами, а также больными изолированной БА. В равной степени страдают физическое и психическое функционирование. Повышенное АД и влияет на уровень КЖ, тогда как снижение систолического АД менее 120 мм. рт. ст. на фоне гипотензивной терапии ассоциировано с более низким уровнем физического функционирования пациентов с сочетанием БА и АГ.
4. Эффективная терапия БА на стационарном этапе сопровождается частично редукцией ТДР за счет реактивного компонента, но не приводит к нормализации КЖ у больных с сочетанием БА и АГ.

5. Оптимальным способом повышения уровня КЖ у больных с сочетанием БА и АГ на амбулаторном этапе является дифференцированная терапия в зависимости от выраженности сохраняющихся психоэмоциональных нарушений. При выраженных тревожных и умеренных депрессивных расстройствах целесообразно назначение препарата Афобазол; при умеренно выраженной тревоге без явлений депрессии - оптимизация базисной терапии БА с использованием фиксированной экстремелкодисперсной комбинации беклометазона дипропионата и формотерола (препарат Фостер).

Научная новизна

Уточнена связь между параметрами АД и выраженностью бронхиальной обструкции, психоэмоциональным статусом, уровнем КЖ пациентов с сочетанием БА и АГ в реальной клинической практике.

Описана динамика ТДР и уровня КЖ больных с сочетанием БА и АГ на стационарном этапе терапии обострения БА.

Впервые представлен дифференцированный подход к ведению пациентов с сочетанием БА и АГ на амбулаторном этапе в зависимости от выраженности сохраняющихся на момент завершения стационарного этапа лечения ТДР непсихотического уровня с использованием психотропной (Афобазол) и соматотропной (Фостер) терапии.

Практическая значимость работы

Показана необходимость динамического контроля параметров суточного мониторинга АД при подборе гипотензивной терапии у больных с сочетанием БА и АГ при выявлении у них ТДР в том числе с целью своевременного выявления лиц с избыточным снижением АД в ночные часы на фоне проводимой гипотензивной терапии.

Выявлены факторы, влияющие на динамику ТДР и КЖ больных с сочетанием БА и АГ в условиях эффективной стационарной терапии обострения БА. Полученные результаты позволили определить группу пациентов, нуждающихся в психотропной поддержке на этапе амбулаторного лечения.

Доказана эффективность дифференцированного подхода к терапии сохраняющихся после выписки из стационара психоэмоциональных нарушений непсихотического уровня у лиц с сочетанием БА и АГ с использованием психотропной (препарат Афобазол) и соматотропной (препарат Фостер) терапии в зависимости от выраженности тревожно-депрессивных расстройств. Описанная тактика ведения пациентов позволяет повысить уровень КЖ у больных с сочетанием БА и АГ до параметров, сопоставимых с результатами здоровых лиц.

Реализация результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы пульмонологического отделения Нижегородской областной клинической больницы им. П.А. Семашко,

терапевтического отделения городской клинической больницы №5 (г. Нижний Новгород) и в программу обучения студентов на кафедре госпитальной терапии и В.Г. Вогралика Ниж ГМА.

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертации доложены на IX и юбилейных научных сессиях молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы современной медицины» (Нижний Новгород, 2010 и 2011гг.), на совместном заседании кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика и проблемной комиссии «Внутренние болезни, кардиология, токсикология, аллергология, эндокринология, фармакология» (г. Нижний Новгород, 2012г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора кандидата наук.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, четырех глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практические рекомендации, библиографии. Список литературы содержит 133 источника отечественных авторов и 131 – иностранных. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена на базе кафедры госпитальной терапии Нижегородского государственного медицинского университета и Нижегородской областной клинической больницы им. Н. А. Семашко в период с 2009 по 2011гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 53 от 24 марта 2009 г.).

В основную группу больных (БА+АГ) вошли 70 пациентов, страдавших БА в сочетании с АГ (17 мужчин и 53 женщины), госпитализированных в связи с обострением БА. Медиана возраста равнялась 51,0 [46,0; 55,0] годам. Длительность БА по данным анамнеза составила 4,0 [3,0; 7,0] года, АГ - 5,0 [2,5; 7,5] лет.

Дополнительно были сформированы 2 группы сопоставления, отличающиеся по полу и длительности течения БА и АГ:

- группа больных БА, состоявшая из 40 пациентов (13 мужчин и 27 женщин) страдавших БА без сопутствующей АГ (медиана возраста равнялась 43,0 [35,0; 49,0], длительности БА - 4,0 [1,5; 7,0] годам);

- группа больных АГ, включавшая 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин) в возрасте 48,0 [46,0; 56,0] лет с изолированной эссенциальной АГ, длительность которой составляла 4,5 [3,0; 7,0] года.

Критериями включения в исследование являлись: БА средней степени тяжести в фазе обострения (отсутствие контроля) согласно критериям GINA, 2006г.; эссенциальная АГ II стадии (в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению АГ, 2010г.); информированное согласие пациента.

Критериями не включения пациентов в исследование были: ХОБЛ средней степени тяжести и более; хроническая сердечная недостаточность II_a и большей степени по классификации ВНОК; не синусовый ритм сердца, ИБС; почечная и печеночная недостаточность; обострение сопутствующих хронических заболеваний, требующее дополнительных медикаментозных назначений; заболевания, сопровождающиеся стойким болевым синдромом; гипотиреоз и тиреотоксикоз; сахарный диабет; ожирение II степени и более; прием β-адреноблокаторов; прием пероральных глюкокортикостероидных препаратов (ГКС), парентеральных пролонгированных форм ГКС; онкологическая патология в анамнезе; беременность; острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе; психическая патология в анамнезе или органические заболевания головного мозга, сопровождающиеся нарушением личности, алкогольная и наркотическая зависимости, прием психотропных препаратов в последние 6 месяцев.

Для определения параметров нормы КЖ и популяционного уровня ТДР обследовано 20 практически здоровых лиц без хронических соматических и нервно-психических заболеваний в анамнезе (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте 46,41±7,94 лет с использованием опросников HADS, CES-D, шкал Спилберга и SF-36 v2. Указанные добровольцы составили **контрольную группу**.

На начальном этапе все больные подвергались общеклиническому обследованию. С учетом полученных результатов принималось решение о соответствии пациента критериям отбора. При отсутствии критериев не включения, пациенты подвергались специальному обследованию.

Выраженность бронхиальной обструкции оценивалась по данным спирометрии (спирограф «Диамант», С.-Петербург). Оценивались такие параметры как форсированная (эспираторная) жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду маневра (ОФВ₁), индекс Тиффно, мгновенные объемные скорости после выдоха 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ соответственно), средняя объемная скорость, определяемая в процессе выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ. (СОС).

Все пациенты, страдающие БА, ежедневно проводили мониторинг пиковой скорости выдоха (ПСВ) с использованием пикфлоуметра (ПИК-индикатор ПФИ-1, ОАО «Электроприбор», Чебоксары). Учитывалось отношение индивидуального лучшего показателя к должноствующим показателям (%), а также вариабельность (суточные колебания) ПСВ (ΔПСВ), рассчитываемую по формуле [GINA, 2006]:

$$\text{Суточное колебание ПСВ} = \frac{(\max \text{ ПСВ} - \min \text{ ПСВ}) * 2}{(\max \text{ ПСВ} + \min \text{ ПСВ})} * 100\%.$$

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) осуществлялось всем обследуемым согласно стандартному протоколу на аппарате «BPLab», ООО «Петр Телегин», г. Новгород (Россия). Определялись средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) в дневные и ночные часы; индекс времени (ИВ) САД и ДАД, суточный индекс (СИ), характеризующий степень ночного снижения САД и ДАД; пульсовое АД (ПАД); вариабельность САД и ДАД в дневные и ночные часы, величина и скорость утреннего подъема (УИ САД и ДАД).

Психологическое обследование включало использование следующих субъективных опросников, прошедших полный курс культурной адаптации:

- госпитальная шкала тревоги и депрессии - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [A.S. Zigmond, 1983] для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара и амбулаторных больных;
- шкала тревоги Спилберга в модификации Ю. Л. Ханина [А.Н. Белова, 2000] для дифференциальной оценки выраженности личностной (конституциональной) ситуационной (реактивной) тревожности;
- шкала депрессий Центра эпидемиологических исследований - CES-D (Center for Epidemiological Studies - Depression) для более точной верификации степени тяжести депрессивного расстройства и решения вопроса о тактике ведения больного [L.S. Radloff, 1977; А.В. Андрищенко, 2003].

Уровень общего КЖ (ОКЖ) определялся с помощью опросника Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form version 2 (MOS SF-36v2) (лицензия Quality Metrics Incorporated, 2009-2010 гг.). 8 шкал опросника характеризуют физическое (физическая активность – ФА, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности – РС, боль – Б, общее состояние здоровья – ОЗ) и психическое функционирование (жизнеспособность – ЖС, социальное функционирование – СА, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности – РЭ, психическое здоровье – ПЗ). Дополнительно рассчитываются интегральные показатели - суммарный физический и суммарный психический показатели (СПП и СФП соответственно).

Специализированный опросник Asthma Quality of Life Questionnaire standardized version (AQLQs), любезно предоставленный автором [F. Elizabeth, 1999] использовался для оценки специфического КЖ (СКЖ), ассоциированного с БА. Инструмент включает четыре шкалы (ограничение активности, симптомы, эмоциональная сфера, влияние окружающей среды) и интегративный показатель.

Дизайн исследования включал стационарный и амбулаторный этапы. При поступлении в стационар выполнялась оценка физического и психического статуса, уровня общего и ассоциированного с БА КЖ. Пациенты получали противовоспалительную терапию в соответствии с положениями GINA (и ГКС средних терапевтических дозах, низкие дозы ГКС парентерально коротким курсом, бронхолитики, антибактериальные препараты по показаниям). Согласно

рекомендациям [Российские рекомендации. Диагностика и лечение АГ, 2010], больным АГ назначалась антигипертензивная терапия, включавшая иАПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензин II, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, в виде моно- и чаще комбинированной терапии с учетом достижения целевого уровня АД.

Больным АГ назначалась гипотензивная терапия, включавшая иАПФ, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, ингибиторы имидазолиновых рецепторов в виде моно- и чаще комбинированной терапии с учетом достижения целевого уровня АД. СМАД выполнялось без периода отмывки на фоне гипотензивной терапии, назначенной амбулаторно. С учетом данных литературы о связи между уровнем ТДР и выраженностью бронхиальной обструкции в период обострения БА [L. Fernandes, 2010], а также полученными нами ранее результатами, отражающими значительный регресс ТДР непсихотического уровня у больных с изолированной БА на фоне эффективной соматотропной терапии [Л.В. Бердникова, 2009], дополнительная психотропная терапия в стационаре не назначалась.

Период лечения в стационаре составил $17 \pm 3,2$ дней: Перед выпиской больным групп БА+АГ и БА повторно выполнялось СМАД, ФВД, оценивался уровень ТДР, сохраняющийся на фоне разрешения обострения БА, параметры КЖ. Согласно полученным результатам пациенты основной группы (БА+АГ) стратифицировались по выраженности сохраняющихся ТДР.

Двое больных с сохраняющимися признаками выраженной депрессии были выписаны с рекомендацией лечения у психиатра по месту жительства.

Лица с сохраняющимися, не смотря на клиническое улучшение, на момент выписки из стационара выраженными психо-эмоциональными нарушениями (тревожность более 11 баллов по шкале HADS-T в сочетании с повышенными значениями баллов по шкалам ситуационной и личностной тревожности – более 31 балла, умеренно выраженная депрессия – 7-11 баллов по шкале HADS-D) - всего 38 человек - составили подгруппу больных, обозначенных как БА+АГ+ ТДР. Из них 18 больным проводилась базисная терапия БА и адекватная гипотензивная терапия (БА+АГ+ ТДР – контроль), тогда как 20 пациентам дополнительно назначался препарат Афобазол (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия, номер регистрационного удостоверения ЛС 000861) в дозе 10 мг 3 раза в день 2 месяца (БА+АГ+ ТДР Афобазол).

Остальные 30 пациентов с сочетанием БА и АГ характеризовались умеренно выраженными ТДР и значительной положительной динамикой психического статуса на фоне соматотропной терапии. Полученные результаты позволили предположить у них наличие элементов психогенных реакций в генезе психо-эмоциональных нарушений и дальнейшее лечение ориентировать на оптимизацию базисной терапии БА.

Из указанных 30 пациентов, 15 больным после выписки из стационара качестве базисной терапии БА на 2 месяца назначалась фиксированная экстремалкодозированная комбинация будесонида дипропионата / формотерол (БДП/Ф) 100/6 мкг по 2 дозы 2 раза в день (препарат «Фостер», Кьез Фармацевтичи С.п.А., Италия, номер регистрационного удостоверения ЛСР-000876/09) в сочетании с β_2 -агонистами короткого действия для купирования приступов удушья (подгруппа БА+АГ Фостер). У остальных 15 пациентов качестве базисной терапии БА были использованы препараты Беклометазона суточной дозе 1000 мкг в сочетании с бронхолитиками короткого действия (подгруппа БА+АГ Беклометазон).

Через 2 месяца терапии контролировались выраженность ТДР, уровень КФ параметры пикфлоуметрии, АД и СМАД.

Через 6 месяцев посредством телефонного интервью у больных, принимавших Афобазол, уточнялось их состояние, уровень их приверженности к соматотропной терапии.

При статистической обработке полученные результаты были использованы пакеты "Excel", "Statistica 6.0". Для оценки характера распределения анализируемых признаков применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения полученные результаты представлялись в виде $M \pm SD$, где M - среднее, SD - стандартное отклонение, для анализа использовались параметрические критерии. При отличии от нормального распределения результатов, данные представлялись в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей ($M [25p;75p]$), анализ проводился с помощью методов непараметрической статистики.

Большинство изучаемых показателей показали распределение, отличное от нормального, таким образом, для оценки достоверности межгрупповых различий использовались U -критерий Манна-Уитни. Предварительно достоверность отличий трех и более групп определили с использованием рангового анализа вариаций ANOVA Краскела—Уоллиса. Достоверность различий нечисловых параметров подтверждалась с использованием точного критерия Фишера. Оценка данных связанных групп проводилась с помощью парного критерия Вилкоксона. Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся с помощью критерия Спирмена. В качестве вероятности ошибок применялась величина $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных больных и здоровых преобладали лица среднего возраста (35-54 года). Для больных АГ (БА+АГ и АГ) была характерна большая частота ожирения, чем среди лиц с изолированной БА. Доля лиц с ожирением I степени составляла 58% для больных БА+АГ, 18% для лиц с БА и 55% для больных АГ.

Обращала внимание значительная распространенность наследственно-отягощенности как в отношении БА (57% и 60% для группы БА+АГ и Б

соответственно), так и АГ (76% для пациентов с сочетанной патологией и 65% при изолированной АГ).

Наиболее распространенной сопутствующей патологией во всех группах были заболевания ЛОР органов и желудочно-кишечного тракта.

Как в группе БА+АГ, так и у больных с изолированной БА во всех случаях была диагностирована астма смешанного генеза (инфекционно-аллергическая). На момент включения в исследование контроль над БА, согласно критериям GINA [GINA, 2006], отсутствовал у всех больных.

Пациенты, страдающие БА в сочетании с АГ и изолированной БА были сопоставимы по степени выраженности и variability бронхиальной обструкции (таблица 1).

Таблица 1

**Выраженность бронхиальной обструкции у больных
бронхиальной астмой (Ме [25p;75p])**

	БА+АГ, n= 70	БА, n=40	p
ФЖЕЛ, %*	72,0 [59,0; 83,0]	75,5 [62,5; 79,5]	0,064
ОФВ1, %*	70,0 [49,0; 71,0]	72,5 [50,5; 75,0]	0,11
Индекс Тиффно	79,0 [69,0; 85,5]	79,4 [67,0; 85,5]	0,46
ПОС, %*	64,5 [42,0; 82,0]	66,0 [46,5; 78,5]	0,18
СОС, %*	49,0 [33,0; 64,0]	52,0 [37,5; 64,5]	0,27
Δ ПСВ, %**	23,0 [17,0; 37,4]	24,5 [15,0; 38,7]	0,10

Примечание: * - в % от должных величин; ** - суточная variability ПСВ

На фоне назначенной по месту жительства гипотензивной терапии, среди лиц основной и группы АГ преобладали больные с АГ 1 степени (53% и 65%).

Результаты СМАД представлены в таблице 2.

При проведении СМАД на момент поступления в стационар без отмывочного периода у больных групп БА+АГ и регистрировалась мягкая систоло-диастолическая гипертензия преимущественно в дневные часы, повышенная прессорная нагрузка. Лица с сочетанием БА и АГ отличались достоверно большим подъемом САД в утренние часы и пониженным значением СИ САД (таблица 3), что свидетельствует о нарушениях циркадной регуляции САД.

Таким образом, суточный ритм САД в больше мере было подвержен негативным влияниям, нежели ритм ДАД. Наиболее распространенным типом профиля САД у больных с БА был тип с недостаточным снижением АД в ночные часы – нондиппер, частота которого превышала частоту типа диппер в группе БА+АГ в три (67 и 24%), а в группе БА – в два раза (65 и 35%). Среди больных эссенциальной АГ доли пациентов с нормальной и нарушенной циркадной регуляцией САД были равны.

**Сравнительная характеристика данных СМАД
в дневные и ночные часы (Ме [25p;75p])**

	БА+АГ (1) n=70	АГ (2) n=20	БА (3) n=40	p* 1 и 2
Параметры гемодинамики в дневные часы				
Сред. САД, мм.рт.ст.	135 [129; 145]	139 [131; 143]	121 [114; 124]	0,21
Сред. ДАД, мм.рт.ст.	82 [78; 89]	89 [83; 93]	76 [73; 124]	0,58
ИВ САД, %	42 [26; 72]	49 [23; 62]	1 [0; 12]	0,72
ИВ ДАД, %	38 [27; 59]	44 [30; 68]	5 [0; 14]	0,51
Вар. САД, мм.рт.ст.	12 [9; 14]	12 [11; 14]	9 [7; 11]	0,32
Вар. ДАД, мм.рт.ст.	10 [8; 11]	10 [8; 11]	7 [6; 10]	0,12
Параметры гемодинамики в ночные часы				
Сред. САД, мм.рт.ст.	124 [118; 133]	121 [112; 30]	112 [102; 115]	0,72
Сред. ДАД, мм.рт.ст.	73 [66; 78]	73 [70; 80]	68 [60; 73]	0,51
ИВ САД, %	47 [31; 81]	31 [29; 62]	2 [0; 11]	0,49
ИВ ДАД, %	37 [21; 66]	44 [20; 64]	7 [3; 16]	0,80
Вар. САД, мм.рт.ст.	11 [8; 14]	10 [8; 13]	8 [7; 9]	0,95
Вар. ДАД, мм.рт.ст.	9 [7; 11]	8 [7; 11]	7 [6; 9]	0,81
Показатели утренней динамики АД				
Величина УП САД, мм.рт.ст.	50 [41; 53]	40 [32; 43]	34 [28; 40]	7*10 ⁻⁴
Величина УП ДАД, мм.рт.ст.	39,0 [30; 44]	39 [31; 43]	28 [19; 38]	0,14
Скорость УП САД, мм.рт.ст./час	15 [11; 20]	15 [10; 23]	13 [11; 24]	0,36
Скорость УП ДАД, мм.рт.ст./час	12 [8; 17]	10 [7; 13]	12 [8; 20]	0,37

Примечание: * - p-U- критерий Манна- Уитни

Величина суточного индекса АД (Ме[25p;75p])

	БА+АГ (1)	АГ (2)	БА (3)	p* 1-2	p* 1-3
СИ САД, %**	6 [4; 10]	12 [7; 15]	8 [5; 16]	0,031	0,042
СИ ДАД, %**	13 [9; 16]	14,5 [10; 18]	12 [5; 18]	0,15	0,19

Примечание: * - p-U- критерий Манна- Уитни; ** - p<0,05 при сопоставлении с помощью метода Краскела-Уоллиса

Анализ факторов, ассоциированных с величиной СИ у больных с сочетанием БА и АГ, выявил ассоциации с длительностью АГ по данным анамнеза (R=-0,68, p=0,0032), что, по данным литературы, характерно для эссенциальной АГ [П.А. Залвян, 2002].

Влияние бронхиальной обструкции на параметры СМАД зависело от длительности течения БА и АГ. Так, если БА предшествовала АГ, наиболее чувствительными к обструкции на уровне мелких бронхов (МОС75) и

вариабельности ПСВ были параметеры утренней динамики АД (величина и скорость подъема САД и ДАД) (таблица 4). С ростом длительности БА и усилением выраженности бронхиальной обструкции негативное влияние распространилось на уровень АД в дневные часы (таблица 5).

Таблица 4

Корреляционный анализ параметров ФВД и СМАД.
длительность БА 3,0 [3,0; 5,0] лет, АГ 7,0 [5,5; 8,0] лет, n=32

	Величина утр. Подъема САД	Величина утр. Подъема ДАД	Скорость утр. Подъема САД	Скорость утр. Подъема ДАД
МОС ₇₅	R= -0,40; p=0,038	R=-0,40; p=0,038	R=-0,46; p=0,037	R=-0,41; p=0,032
ΔПСВ, %	R= 0,56; p=0,0075	R= 0,56; p=0,0075	R=0,21; p=0,68	R=0,36; p=0,11

Примечание: R – критерий Спирмена

Таблица 5

Корреляционный анализ параметров ФВД и СМАД.
Длительность БА 7,0 [4,0; 13,0] лет, АГ 3,0 [2,0; 4,0] лет, n=17

	Ср. САД (дневные часы)	ИВ САД (дневные часы)	Ср. ДАД (дневные часы)	ИВ ДАД (дневные часы)
ФЖЕЛ	R=-0,58; p=0,037	R=-0,55; p=0,045	R=-0,51; p=0,042	R=-0,27; p=0,21
ОФВ1	R=-0,48; p=0,043	R=-0,46; p=0,049	R=-0,82; p=0,59	R=-0,43; p=0,60
ПОС	R=-0,56; p=0,047	R=-0,26; p=0,77	R=-0,11; p=0,52	R=-0,41; p=0,33
МОС ₂₅	R=-0,55; p=0,049	R=-0,64; p=0,017	R=-0,64; p=0,018	R=-0,67; p=0,012
МОС ₅₀	R=-0,55; p=0,046	R=-0,61; p=0,026	R=-0,61; p=0,026	R=-0,62; p=0,024
МОС ₇₅	R=-0,60; p=0,029	R=-0,29; p=0,64	R=-0,32; p=0,54	R=-0,15; p=0,11
СОС	R=-0,66; p=0,014	R=-0,23; p=0,92	R=-0,34; p=0,63	R=-0,37; p=0,13

Примечание: R – критерий Спирмена

Результаты психологического тестирования представлены в таблице 6. Из приведенных данных следует, что наличие БА вне зависимости от сопутствующей патологии было ассоциировано с более высоким числом баллов по всем шкалам в сравнении со здоровыми лицами, что свидетельствует о большей выраженности ТДР. Медианы значений между основной группой и группой БА не отличались.

Повышенный уровень тревоги по данным HADS регистрировался у 69% больных БА+АГ и 65% лиц с БА, депрессии – в 53 и 32% наблюдений соответственно. Выраженная тревога регистрировалась в каждом третьем наблюдении в группах БА+АГ и БА, выраженная депрессия у каждого пятого пациента с сочетанной патологией (20%) и каждого десятого (12%) с изолированной БА.

Уровень личностной тревожности во всех группах был выше уровня ситуационной, но только для больных БА (БА+АГ и БА) различия достигали уровня статистической значимости (p=0,0042 и p=0,037 соответственно).

Уровень тревоги и депрессии у обследованных лиц (Me [25p;75p], M±SD)

Шкала (баллы)	БА+АГ (1) n=70	БА (2) n=40	АГ (3) n=20	Здоровые (4) n=20
HADS-T	9,0 [7,0; 13,0]**	9,0 [6,0; 13,0]**	8,0 [4,0; 9,5]	5,8±3,5
Личностная тревожность*	51,0 ** [43,5; 61,0]	50,0 ** [41,0; 59,0]	43,5 [38,5; 0,0]	43,3±7,5
Ситуационная тревожность*	46,5 ** [38,0; 55,0]	45,0 ** [40,0; 59,0]	41,5 [38,0; 0,0]	39,1±9,2
HADS-D	7,0 [4,0;10,0]**	6,0 [3,0; 10,0]**	4,0 [3,0;6,0]	4,9±3,6
CES D	18,5 [13,0;23,0]*	15,0 [10,0;22,0]**	14,5 [8,5;16,5]	11,5 ±6,4

Примечание: - критерий Краскела-Уоллиса <0,05;

** p - U- критерий Манна- Уитни < 0,05 в сравнении со здоровыми лицами (4)

Проявления тревоги (по данным HADS) у пациентов основной группы и группы БА значимо преобладали над депрессивными ($p=2*10^{-4}$ и $p=3*10^{-4}$).

Обращает внимание широкая распространенность тревоги и депрессии не только среди больных, но и среди здоровых лиц. Более 7 баллов по подшкалам тревоги и депрессии HADS набрали 40% и 25% обследованных по подшкалам тревоги и депрессии соответственно.

Среди факторов, ассоциированных с повышенным уровнем ТДР у лиц с сочетанием БА и АГ, были женский пол, склонность к избыточной массе тела и длительность течения БА до 2-х и более 10 лет.

По данным корреляционного анализа большая выраженность тревоги по данным HADS-T у больных с сочетанием БА и АГ была ассоциирована с повышением уровня клинического САД ($R=0,26$; $p=0,047$) и значениями УП САД ($R=0,34$; $p=0,0390$ и ДАД ($R=0,27$; $p=0,042$). В свою очередь, повышение ситуационной тревожности было сопряжено с большими нарушениями циркадной регуляции САД по данным СИ ($R= - 0,31$; $p=0,041$).

Корреляции между выраженностью депрессии и уровнем АД выявлено не было, также как и достоверных взаимосвязей между выраженностью бронхиальной обструкции и параметрами психического статуса больных БА.

Результаты оценки параметров ОКЖ при поступлении в стационар представлены в таблице 7.

Оценка уровня общего КЖ до начала лечения показала, что для больных БА+АГ и БА были характерны достоверно более низкие значения по всем доменам опросника в сравнении с результатами здоровых лиц, достигая наименьших величин у больных основной группы (БА+АГ). Медианы значений шкалы физической активности для групп БА+АГ и БА уступали показателям «нормы» на 50 и 28% , шкалы роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности на 49 и 23% соответственно.

Таблица 7

Параметры общего КЖ (SF-36 v2) до лечения, баллы (Me [25p;75p], M±SD)

	БА+ АГ (1) n=70	БА (2) n=40	АГ (3) n=20	Здоровье (4) n=20	р 1-4	р 2-4	р 3-4	р 1-2	р 1-3
ФА**	45,0 [30,0; 65,0]	65,0 [50,0; 80,0]	85,0 [67,5; 95,0]	90,88 ±10,21	2* 10 ⁻⁷	6* 10 ⁻⁷	0,76	4* 10 ⁻⁴	2* 10 ⁻⁵
РФ**	37,5 [9,4; 56,3]	56,3 [50,0; 75,0]	81,3 [53,1; 87,5]	72,9 ±26,68	4* 10 ⁻⁴	7* 10 ⁻⁴	0,77	3* 10 ⁻⁴	1* 10 ⁻⁴
Б**	41,0 [32,0; 67,0]	41,0 [41,0; 74,0]	73,0 [56,5; 87,5]	73,24 ±22,66	3* 10 ⁻⁵	4* 10 ⁻⁵	0,33	0,47	1* 10 ⁻⁴
ОЗ**	35,0 [25,0; 48,5]	45,0 [40,0; 55,0]	52,5 [45,0; 68,5]	61,35 ±18,53	0,048	0,013	0,19	4* 10 ⁻²	7* 10 ⁻⁴
ЖС**	38,8 [31,0; 55,5]	43,8 [31,3; 56,3]	56,3 [50,0; 68,7]	60,66 ±15,2	1* 10 ⁻³	2* 10 ⁻⁴	0,79	0,64	2* 10 ⁻⁴
СА**	50,0 [37,8; 75,0]	50,0 [50,0; 75,0]	75,0 [75,0; 87,5]	70,59 ±20,70	4* 10 ⁻³	0,022	0,52	0,32	5* 10 ⁻⁴
РЭ**	50,0 [29,0; 75,0]	58,0 [41,7; 75,0]	83,0 [70,1; 96,0]	77,94 ±27,94	0,032	3* 10 ⁻³	0,53	0,34	1* 10 ⁻⁴
ПЗ**	52,0 [36,0; 70,0]	55,0 [40,0; 70,0]	62,5 [53,5; 72,5]	67,71 ±18,04	0,011	0,023	0,96	0,75	0,049

Примечание: *р - U- критерий Манна- Уитни; **р -критерий Краскела-Уоллиса - <0,05

Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении психической составляющей, хотя отличия между результатами пациентов основной (БА+АГ) и контрольной групп (БА) были менее выражены. Параметры контрольной группы здоровых были выше аналогичных в группах БА+АГ и БА по шкале жизнеспособности на 36 и 28%, шкале роли эмоций в ограниченной жизнедеятельности на 36 и 26%, по шкале психического здоровья на 23 и 19%.

Неосложненное течение АГ не оказывало влияния на ОКЖ.

На уровень суммарного физического (но не психического) компонента ОКЖ оказывали влияние выраженность (ФЖЕЛ – R=0,27, p=0,041; СОС – R=0,27; p=2*10⁻⁴) и вариабельность бронхиальной обструкции (Δ ПСВ – R=0,38; p=3*10⁻⁴), уровень среднего САД в дневные часы по данным СМАД (R=-0,21; p=0,0033). При этом больные основной группы, среднее САД днем которых на фоне проводимой терапии было менее 120мм.рт.ст., отличались от нормо- (120-140 мм.рт.ст.) и гипертоничных лиц (более 140 мм.рт.ст.) более низкими значениями по шкалам физическая активность (p=0,022) и общее здоровье (p=0,0065).

Повышенный уровень тревоги был ассоциирован прежде всего со снижением как физической, так и психической составляющей ОКЖ, тогда как балльная оценка депрессии коррелировала только с суммарным психическим компонентом ОКЖ.

Параметры СКЖ, ассоциированного с БА, представлены в таблице 8.

Оценка уровня СКЖ до начала лечения в обеих группах колебалась между ответами «чрезвычайно ограничен» (2 балла) и «умеренно ограничен» (4 балла) по

всем шкалам. Лица с сочетанной патологией отличались достоверно более низкими значениями по шкале «ограничение активности» и «эмоциональная сфера», что, с учетом сопоставимой выраженности бронхиальной обструкции, вероятно ассоциировано с особенностями психоэмоционального реагирования больных.

Таблица 8

Параметры специфического КЖ (AQLQ) до лечения, баллы (Me[25p;75p])

Шкала	БА+АГ, n=70	БА, n=40	p*
«Симптомы»	3,3 [2,7; 4,0]	3,5 [3,1; 4,2]	0,28
«Ограничение активности»	3,8 [3,1; 4,5]	4,3 [3,9; 5,1]	0,0078
«Эмоциональная сфера»	3,4 [2,6; 4,0]	4,0 [3,4; 4,8]	0,030
«Окружающая среда»	3,5 [2,5; 4,3]	3,5 [3,0; 4,2]	0,36
Интегральный показатель шкалы AQLQ	3,4 [2,9; 3,9]	3,8 [3,5; 4,7]	0,032

Примечание: * - p - U- критерий Манна- Уитни

Согласно задачам исследования, больные с сочетанием БА и АГ и изолированной БА проходили повторное обследование в динамике при завершении стационарного лечения. Средняя длительность пребывания в стационаре составила 17±3,2 дней.

Полученные данные (таблица 9) свидетельствуют о разрешении обострения БА что проявлялось ростом объемных и скоростных показателей ФВД, достоверным снижением вариабельности ПСВ за сутки.

Таблица 9

Динамика параметров ФВД (Me [25p;75p])

	БА+АГ, n= 70		БА, n=40	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
ФЖЕЛ	72,0 [59,0; 83,0]	81,5 [71,5; 91,5]*	75,5 [62,5; 79,5]	84,0 [72,0; 99,0]*
ОФВ ₁	70,0 [49,0; 71,0]	78,0 [60,0; 87,5]*	72,5 [50,5; 75,0]	80,0 [68,0; 86,0]*
ПОС	64,5 [42,0; 82,0]	79,5 [75,5; 83,0]*	66,0 [46,5; 78,5]	71,0 [58,0; 85]*
МОС ₂₅	57,5 [35,0; 82,0]	71,5 [44,0; 82,0]*	60,5 [40,5; 79,5]	73,0 [56,0; 82,0]*
МОС ₅₀	45,0 [30,0; 62,0]	56,0 [37,0; 66,0]	58,0 [34,0; 68,5]	63,0 [35,0; 66,0]
МОС ₇₅	43,0 [28,0; 62,0]	53,5 [37,0; 60,5]	48,0 [37,5; 64,5]	53,0 [41,0; 68,0]
СОС	49,0 [33,0; 64,0]	60,0 [47,0; 72,5]*	52,0 [37,5; 64,5]	63,0 [56,0; 75,0]*
Δ ПСВ	23,0 [17,0; 37,4]	13,0 [11,5; 21,4]*	24,5 [15,0; 38,7]	11,5 [11,0; 15,8]*

Примечание: * - критерий Вилкоксона <0,05

Контроль гипотензивной терапии проводился по данным клинического измерения АД. Повторное мониторирования в динамике было выполнено 52 больным и выявило достоверное снижение только среднего САД в дневные часы с 135 [129; 145] до 135 [123; 131] мм.рт.ст. ($p=1*10^{-4}$). Изменения величины СИ выявлено не было, тем не менее, произошло перераспределение пациентов по типу суточного профиля АД (рисунок 1). При этом наряду с увеличением доли случаев с адекватным снижением АД в ночные часы регистрировалось нарастание частоты вариантов «гипердиппер» и «найтпикер». Анализ показал, что лица с отличным от нормального типом профиля САД характеризовались на момент выписки большей

вариабельностью ПСВ (34,0% [26,0; 46,0] против 18,8% [16,0; 28,5], $p=0,0045$) и выраженностью ситуационной тревожности (36,0 [31,0;39,5] против 45,0 [38,0; 47,5], $p=0,0021$) в сравнении с больными, чем профиль соответствовал типу «диппер».

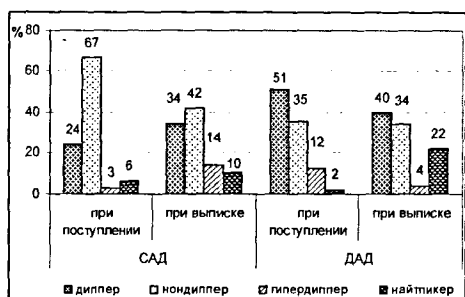


Рисунок 1. Суточный профиль АД у пациентов основной группы (БА+АГ) на фоне соматотропной терапии в стационаре.

Эффективная противоастматическая терапия сопровождалась редукцией тревожно-депрессивных нарушений в обеих наблюдаемых группах (таблица 10).

Таблица 10

Динамика тревоги и депрессии фоне соматотропной терапии в стационаре [25р;75р]

Шкала (баллы)	БА+АГ, n=70		БА, n=40	
	поступление	выписка	поступление	выписка
HADS-T	9,0 [7,0; 13,0]	7,0 [5,0; 10,5]*	9,0 [6,0; 13,0]	6,5 [3,5; 10,0]*
Личностная тревожность	51,0 [43,5; 61,0]	49,0 [37,0;53,0]*	50,0 [41,0; 59,0]	42,5 [33,5; 53,0]*
Ситуационная тревожность	46,5 [38,0; 55,0]	42,0 [31,0;48,0]*	45,0 [40,0; 59,0]	38,0 [31,0; 50,0]*
HADS-D	7,0 [4,0; 10,0]	6,0 [4,0; 9,0]	6,0 [3,0; 10,0]	4,0 [2,0; 8,5]
CES-D	18,5 [13,0;23,0]	14,0 [10,0;21,0]*	14,0[10,0; 22,0]*	11,0 [8,0; 20,0]

Примечание: * - парный критерий Вилкоксона для связанных групп $p < 0,05$

Таким образом, как и при поступлении в стационар, у больных с сочетанием БА и АГ явления тревоги превалировали над депрессией. Тем не менее, выраженность тревожных расстройств у больных группы БА+АГ при повторном обследовании была достоверно выше, чем у пациентов с изолированной БА. Доля лиц, набравших более 11 баллов по шкале HADS-T, у больных с сочетанной патологией вдвое превышала аналогичный показатель в группе БА (30 и 18% соответственно). Отсутствие тревоги регистрировалось в 44% наблюдений в основной и 67% - в группе сопоставления.

Выраженная депрессия регистрировалась только в 2-х наблюдениях у лиц с сочетанием БА и АГ, тогда как в контрольной группе подобных пациентов на момент завершения лечения в стационаре выявлено не было.

Полученные результаты подтверждают роль реактивного компонента в развитии психопатологических процессов у больных БА.

На фоне разрешения бронхиальной обструкции регистрировалось и повышение уровня ОКЖ, более выраженное у лиц с изолированной БА. Достоверный рост числа набранных баллов в группе с сочетанной патологией отмечалось лишь по шкалам общего здоровья и жизнеспособности, тогда как у больных БА, за исключением шкалы боли, отреагировали все показатели ОКЖ.

Профиль ОКЖ обследованных больных на момент выписки из стационара представлен на рисунке 2.

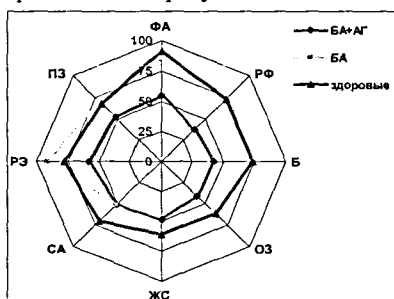


Рисунок 2. Профиль общего КЖ (SF-36 v2) больных БА+АГ, БА при выписке из стационара в сопоставлении с параметрами здоровых лиц

Из рисунка следует, что профиль ОКЖ больных БА на момент завершения стационарного лечения и здоровых лиц был сопоставим, тогда как в случае сочетания БА и АГ сохранялась компрессия по большинству доменов.

Для всех опрошенных лиц на фоне терапии была характерна достоверная положительная динамика СКЖ. Вне зависимости от сопутствующей патологии больные отмечали уменьшение интенсивности ограничений со стороны проявлений БА. Оценка негативного влияния БА на сферы жизнедеятельности трансформировалась с уровня «очень выраженного ограничения» (3 балла) до «умеренно выраженного» (4 балла). 20% лиц с сочетанием БА и АГ и 25% с изолированной БА по всем шкалам опросника показали результат выше 5 баллов, что соответствовало ответу «немного ограничен». Сопоставление данных групп при выписке не показало статистически значимых различий.

Через 2 месяца амбулаторной терапии Афобазолом в группе лиц БА+АГ+ТДР аллергических и нежелательных реакций не выявлено. При обследовании после завершения курса терапии, больные группы Афобазола и контроля не отличались по выраженности (110.5 [100.0; 118.5] и 102.9 [99.3; 117.0])% от должностного

показателя) и вариабельности ПСВ (10,6 [7,4; 14,2] и 11,3 [8,0; 15,0] %). При этом отмечена тенденция к меньшему количеству приступов удушья у лиц, принимавших Афобазол (2 [1,0; 3,0] и 3 [2,0; 4,0] эпизодов в неделю), что может свидетельствовать в пользу триггерного влияния тревоги.

По данным выполненного в динамике больным основной и контрольной группы СМАД, достоверные различия были получены только для величины СИ САД (10,0 [6,0; 15,0] и 7,0 [2,0; 10,0], $p=0,0037$). Указанные изменения сопровождались повышением числа случаев типа «диппер» в группе лиц, получавших Афобазол, с 2 до 6 и отсутствием патологических вариантов с избыточным снижением или повышением САД ночью. В контрольной группе вариант «диппер» регистрировался лишь у троих больных, «найпикер» и «гипердиппер» у четырех.

На фоне амбулаторной терапии регистрировалось уменьшение ТДР (таблица 11).

Таблица 11

**Результаты психологического обследования пациентов БА+АГ+ТДР
в динамике (Me [25p;75p])**

Параметр (баллы)	Основная группа БА+АГ+ Афобазол, n=20		Контрольная группа БА+АГ, n=18	
	Исходно	Через 2 месяца	Исходно	Через 2 месяца
HADS T	10,0 [7,0; 13,0]	3,5 [3,0; 7,0]*	9,0 [6,5;11,0]	7,0 [6,0; 8,5]
HADS D	7,5 [7,0; 10,0]	5,0 [4,5; 7,5]*	9,0 [6,0;10]	8,0 [6,0; 9,5]
CES-D	20,0 [16,0;25,0]	16,0 [14,5; 0,5]*	19,5 [16,5;24,0]	17,0 [16,0;21,5]
Личностная тревожность	52,0 [45,0; 57,0]	38,5 [34,5; 2,5]*	50,0 [41,0;55,0]	46,5 [39,6;51,0]
Ситуационная тревожность	45,0 [39,0; 52,0]	33,0 [26,5;34,0]*	44,0 [35,0;55,0]	39,0 [52,5; 41,5]*

Примечание: * - p- парный критерий Вилкоксона < 0,05

Следует подчеркнуть, что только для группы Афобазола статистически значимые изменения затрагивали не только все компоненты тревожного синдрома, но и проявления депрессии.

Профиль ОКЖ через 2 месяца амбулаторной терапии представлен на рисунке 3.

Положительная динамика показателей общего КЖ была характерна для больных обеих групп. Только у больных, принимавших Афобазол, параметры приблизились к уровню ОКЖ в здоровой популяции, а по шкалам роль эмоций в ограничении жизнедеятельности и жизнеспособность достоверно превзошли их ($p=0,033$ и $p=0,028$).

Комбинированная терапия, включающая базисную терапию БА, гипотензивную терапию и психофармакологическую поддержку позволила повысить и уровень СКЖ (рисунок 4).

На фоне достоверного роста показателей всех шкал ($p<0,05$), пациенты основной группы демонстрировали более высокий уровень суммарного показателя СКЖ ($p=0,0071$), за счет эмоционального компонента КЖ ($p=5*10^{-6}$).



Рисунок 3. Профиль общего КЖ (SF-36 v2) у больных БА+АГ+ТДР через 2 месяца терапии в сравнении со здоровыми лицами

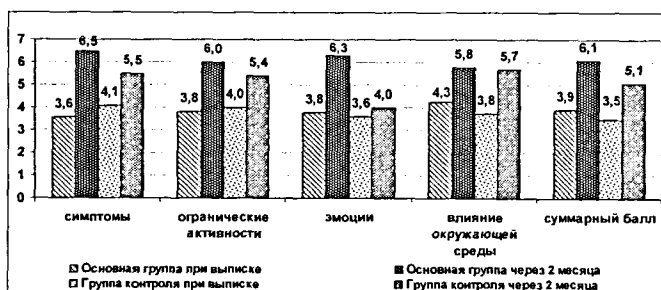


Рисунок 4. Динамика КЖ, ассоциированного с БА (AQLQ) у больных БА+АГ+ТДР через 2 месяца терапии

Через 6 месяцев после выписки из стационара посредством телефонного интервью уточнялось количество обострений за истекший период, выраженности бронхиальной обструкции по данным ПСВ и степень приверженности к базисной терапии БА и гипотензивной терапии. Для пациентов, принимавших Афобазол была характерна большая ПСВ (106,0 [87,0; 110,5] против 90,5 [87,5; 99,0]% σ -долженствующего значения, $p=0,043$) при меньшей вариабельности 10,0 [5,0; 18,5] и 19,0 [6,5; 20,5]%, $p=0,041$). Полученные результаты могут быть объяснены большей приверженностью больных к базисной терапии БА. Так в группе Афобазола 8 из 20 больных точно соблюдали режим и дозирование иГКС, тогда как в группе контроля только 2 из 18 не пропускали прием медикаментов и принимали их в рекомендованной дозе.

Среди больных с сочетанием БА и АГ и умеренной тревогой на момент окончания стационарного лечения 2-х месячный амбулаторный этап исследования завершили 27 человек. За указанный период из наблюдения выбыли 2 пациента из группы контроля (в связи с обострением БА на фоне сильного задымления в районе проживания во время лесных пожаров) и 1 человек из основной группы из-за

развившейся аллергической реакции, предположительно, на формотерол (затрудненное дыхание, отек слизистых ротовой полости).

Через 2 месяца терапии в обеих группах регистрировалось уменьшение проявлений бронхиальной обструкции (таблица 12), более выраженной в группе Фостера в отношении проходимости средних и мелких бронхов (по данным МОС₅₀ и МОС₇₅, которые в группе Фостера были достоверно выше, чем у больных контрольной группы).

Таблица 12

Динамика параметров ФВД и пикфлоуметрии у больных БА+АГ на фоне амбулаторной терапии (Ме [25p;75p])

Параметр	Группа Фостера, n=14			Группа Беклометазона, n=13		
	Исходно	Через 2 месяца	p*	Исходно	Через 2 месяца	p*
ФЖЕЛ, %	80,5 [74,6; 81,2]	87,5 [81,2; 90,3]	0,041	77,3 [73,0; 79,8]	89,2 [76,5; 95,3]	0,021
ОФВ ₁ , %	75,1 [64,3; 80,1]	83,5 [66,5; 88,2]	6* 10 ⁻³	74,4 [63,0; 77,4]	82,8 [68,1; 87,1]	6* 10 ⁻³
ПОС, %	73,1 [55,5; 72,6]	78,1 [58,4; 83,1]	3* 10 ⁻⁴	68,2 [51,6; 70,0]	78,5 [60,2; 81,2]	0,043
МОС ₂₅ , %	65,3 [54,9; 75,4]	72,4 [58,9; 82,0]	0,039	69,3 [50,8; 74,6]	71,8 [57,1; 79,6]	7* 10 ⁻³
МОС ₅₀ , %	51,8 [38,3; 56,8]	67,5 ** [51,4; 70,1]	2* 10 ⁻⁴	47,5 [40,2; 59,4]	60,1 [49,2; 64,2]	8* 10 ⁻⁵
МОС ₇₅ , %	46,5 [37,3; 54,5]	69,0 ** [54,7; 72,3]	5* 10 ⁻⁵	42,1 [38,5; 56,3]	60,8 [49,2; 69,1]	3* 10 ⁻⁴
СОС, %	62,6 [36,5; 68,1]	68,7 [40,3; 79,6]	2* 10 ⁻⁴	61,0 [42,9; 65,9]	66,1 [41,5; 80,0]	3* 10 ⁻³
Δ ПСВ, %	14,5 [10,0; 22,9]	8,5 [5,9; 11,5]	8* 10 ⁻³	15,3 [11,2; 20,7]	10,2 [7,3; 14,6]	2* 10 ⁻³

Примечания: * - критерий Вилкоксона; ** - p < 0,05 – U критерий Манна – Уитни при сопоставлении данных основной и контрольной групп через 2 месяца

Параметры клинического АД больных как в группе Фостера, так и в группе Беклометазона в динамике не изменились, усиления гипотензивной терапии не требовалось.

Результаты психологического обследования больных приведены в таблице 13. Полученные данные свидетельствуют о достоверной редукции проявлений ситуационной тревожности в обеих наблюдаемых группах и тенденции к уменьшению выраженности личностной тревожности в группе Фостера. Если исходно выраженная ситуационная тревожность отмечалась у 9 больных основной группы и 8 пациентов группы контроля, то через 2 месяца число их было равно 1 и 4 соответственно. Только для группы Фостера была зарегистрирована тенденция к снижению уровня тревоги по данным HADS-T.

Положительная динамика КЖ в настоящее время рассматривается как одна из основных целей терапии БА. На фоне стабилизации клинического состояния пациентов было отмечено улучшение ОКЖ в обеих группах (рисунок 5)

Таблица 1:

Динамика тревожно-депрессивных расстройств (Me [25p;75p])

Параметр (баллы)	Группа Фостера, n=14			Группа Беклометазона, n=13		
	Исходно	Через 2 месяца	p	Исходно	Через 2 месяца	p
HADS T	7,1 [5,7; 10,2]	5,5 [2,2;7,7]*	0,051	6,9 [3,1;10,6]	6,7 [4,3; 9,8]	0,058
Личностная тревожность	43,2 [34,1;48,2]	39,7 [32,0;43,6]	0,061	44,5 [36,5;47,2]	42,0 [31,2;45,5]	0,74
Ситуативная тревожность	41,9 [35,0;43,8]	32,4 [29,2;37,4]	0,0041	41,7 [35,5;44,1]	36,0 [31,5;39,4]	0,0056
HADS D	6,7 [4,1;7,0]	6,0[4,2;6,3]	0,12	6,2[4,8;6,5]	6,0[4,2;6,5]	0,46
CES-D	15,5[11; 16]	15,0[10;15,2]	0,56	15,0[9,0;15,5]	14[8,0; 15]	0,94

Примечание: p- критерий Вилкоксона; * - U критерий Манна-Уитни при сопоставлении данных групп через 2 месяца

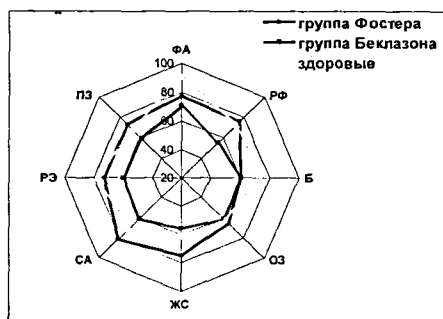


Рисунок 4. Профиль общего КЖ (FS-36 v2) больных БА+АГ через 2 месяца амбулаторной терапии в сравнении с результатами здоровых лиц.

Данные исследования СКЖ в динамике представлены на рисунке 6. Как следует из рисунка, профиль ОКЖ больных БА+АГ, принимавших Фостер, был не только значительно менее деформирован, в сравнении с профилем пациентов группы контроля, но и по ряду параметров превосходил результаты тестирования здоровых добровольцев (социальная активность, жизнеспособность, физическая активность). Отличия достигли уровня статистической значимости ($p < 0,05$).

Все наблюдаемые пациенты отмечали уменьшение ограничения со стороны БА. Наибольший прирост значений, достигающий 2х баллов, отмечен в группе Фостера для шкал «Симптомы» (3,9 [3,2; 4,1] и 6,5 [5,9; 6,7] балла) и «Ограничение активности» (4,0 [3,3; 5,0] и 6,0 [5,0; 6,5] балла). Сохраняющиеся проявления тревоги и депрессии нашли свое отражение в более низких значениях шкалы

«Эмоции» через 2 месяца а терапии как в группе Фостера, так и контрольной (4,6 [4,0; 4,9 и 4,2 [3,3; 4,8] баллов соответственно).

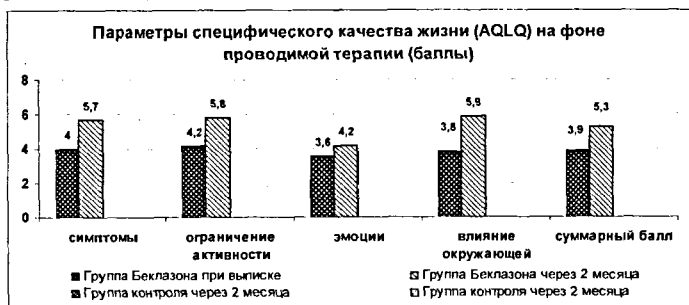


Рисунок 5. Уровень специфического КЖ (AQLQ) больных БА+АГ через 2 месяца амбулаторной терапии

ВЫВОДЫ

1. АГ у пациентов, страдающих БА, носит черты эссенциальной гипертензии, что подтверждается высоким уровнем наследственной отягощенности, возрастом развития АГ, зависимостью нарушений регуляции суточного ритма АД и динамики параметров суточного мониторирования АД преимущественно от длительности предшествующего течения АГ и, в меньшей степени, от выраженности бронхиальной обструкции. Сочетание БА и АГ сопровождается нарушением суточного ритма АД в $\frac{3}{4}$ наблюдений.

2. Сочетание БА и АГ сопряжено с широкой распространенностью тревожных (69%) и депрессивных (43%) расстройств. Тревожные расстройства в большей степени ассоциированы с параметрами суточного ритма АД и КЖ, чем депрессивные. Наличие патологической тревоги у больных с сочетанием БА и АГ сопряжено со снижением уровня общего КЖ.

3. КЖ больных с БА существенно снижено по сравнению со здоровыми лицами как за счет физической, так и психической составляющих. Сочетание БА и АГ усугубляет деформацию профиля общего и специфического КЖ пациентов. Уровень КЖ больных с сочетанием БА и АГ находится в зависимости от пола, возраста, веса, выраженности бронхиальной обструкции. Изолированное течение АГ не ухудшает КЖ больных, тогда как снижение систолического АД на фоне гипотензивной терапии у больных с сочетанием БА и АГ менее 120 мм.рт.ст. сопровождается снижением физической составляющей КЖ.

4. Эффективная соматотропная терапия на стационарном этапе курации пациентов с сочетанием БА и АГ сопровождается редукцией проявлений тревоги и депрессии за счет реактивного компонента в генезе психоэмоциональных расстройств.

5. Подтверждена целесообразность дифференцированной терапии психоэмоциональных расстройств у больных с сочетанием БА и АГ, включающей дополнительное назначение анксиолитика Афобазола или оптимизацию базисной

терапии БА (препарат Фостер) в зависимости от выраженности реактивного компонента в генезе тревоги и депрессии после завершения стационарного этапа лечения. Указанный подход позволяет уменьшить выраженность тревоги и депрессии, а так же повысить уровень КЖ до величин, сопоставимых с результатами здоровых лиц.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно гипотензивную терапию у пациентов с сочетанием БА и АГ и выраженной тревогой контролировать в динамике с использованием СМАД. Это позволит избежать чрезмерного снижения АД и формирования прогностически неблагоприятного типа суточного профиля АД с избыточным снижением АД в ночные часы («гипердиппер»).

2. С учетом высокой распространенности тревоги и депрессии у больных БА ассоциированной с АГ, целесообразно включить оценку психологического статуса с использованием субъективных психометрических шкал в план обследования пациентов на стационарном и амбулаторном этапах. Полученные данные помогут обеспечить своевременное выявление лиц, нуждающихся коррекции психологического статуса.

3. При наличии выраженной тревоги и умеренной депрессии у пациентов с сочетанием БА и АГ показано применение небензодиазепинового анксиолитика Афобазол. Консультация психиатра необходима при наличии выраженной депрессии и отсутствия эффекта через 2 месяца терапии Афобазолом.

4. Оптимизация базисной терапии БА у больных с коморбидным статусом (БА+АГ) с умеренными психо-эмоциональными расстройствами позволяет уменьшить выраженность тревоги за счет реактивного компонента и повысить уровень КЖ.

5. Исследование КЖ, дополнительно к традиционным параметрам клинического ответа, позволяет комплексно оценить эффективность проводимого лечения у больных с сочетанием БА, АГ, тревоги и депрессии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Добротина, И.С. Влияние противоастматической терапии на выраженность тревожно-депрессивных нарушений у больных с обострением бронхиальной астмы / И.С. Добротина, Л.В. Бердникова // Сборник материалов XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, апрель, 2009 г.). – М., - С. 356.

2. Бердникова, Л.В. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с обострением бронхиальной астмы / Л.В. Бердникова // Сборник материалов VIII всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине (Тула, 2009). - Вестник новых медицинских технологий. – 2009. - №2. Т. XVI, приложение. – С. 17-18.

3. **Бердникова, Л.В.** Тревожно-депрессивные нарушения, оценка контроля заболевания и их динамика на фоне соматотропной терапии у больных бронхиальной астмой / **Л.В. Бердникова** // Актуальные проблемы управления здоровьем населения : сборник научных трудов / под общ. Ред. И.А. Камасва. - Н.Новгород, 2009. - С. 58 – 62.

4. **Бердникова, Л.В.** Особенности качества жизни больных бронхиальной астмой и артериальной гипертензией / **Л.В. Бердникова** // Тезисов докладов IX юбилейной научной сессии молодых ученых и студентов, посвященной 90-летию Нижегородской государственной медицинской академии (Н.Новгород, 2010 г.). – Н.Новгород, 2010. - С. 6-8.

5. Добротина, И.С. Использование препараты Фостер для лечения пациентов с бронхиальной астмой при сопутствующей артериальной гипертензии / И.С. Добротина, **Л.В. Бердникова**, Н.Н. Боровков // Сборник трудов XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 2010 г.). – М., - С. 44.

6. Боровков, Н.Н. Влияние сочетания бронхиальной обструкции и тревожных расстройств на параметры артериального давления у больных бронхиальной астмой и артериальной гипертензией / Н.Н. Боровков, И.С. Добротина, **Л.В. Бердникова** // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, апрель, 2010 г.). – М., - С. 364.

7. Боровков, Н.Н. Тревожно-депрессивные расстройства у больных артериальной гипертензией и их фармакологическая коррекция в амбулаторной практике / Н.Н. Боровков, **Л.В. Бердникова**, Н.В. Бердникова, С.Н. Пламеннова // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, апрель, 2010 г.). – М., - С. 363-364.

8. Боровков, Н.Н. Взаимосвязь параметров функции внешнего дыхания, тревожно-депрессивных расстройств и качества жизни у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью / Н.Н. Боровков, И.С. Добротина, **Л.В. Бердникова** // Сборник материалов V Национального конгресса терапевтов (Москва, ноябрь, 2010 г.). – М., 2010. – С. 37-38.

9. **Бердникова, Л.В.** Особенности клинического течения гипертонической болезни у больных с обострением бронхиальной астмы / **Л.В. Бердникова** // Сборник материалов X-ой научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем в медицине» (Н. Новгород, март, 2011 г.). - Медицинский альманах. – 2011. - спецвыпуск, март. - С. 68-69.

10. Боровков, Н.Н. Влияние препарата Фостер на тревожные расстройства и качество жизни у больных бронхиальной астмой и артериальной гипертензией / Н.Н. Боровков, И.С. Добротина, **Л.В. Бердникова** // Сборник материалов XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, апрель, 2011 г.) – М., 2011. – С. 31.

11. Бердникова, Л.В. Качество жизни и тревожно-депрессивные расстройства у больных бронхиальной астмой и артериальной гипертензией / Л.В. Бердникова // Врач-аспирант. - 2011. - № 4.2 (47). - С. 315-320.

12. Боровков, Н.Н. Влияние уровня артериального давления на качество жизни у больных с сочетанием артериальной гипертензии и бронхиальной астмы / Н.Н. Боровков, И.С. Добротина, Л.В. Бердникова // Сборник материалов V Национального конгресса терапевтов (Москва, ноябрь, 2011 г.). - М., 2011. - С. 28.

13. Бердникова, Л.В. Влияние препарата «Афобазол» на качество жизни тревожно-депрессивные расстройства у больных бронхиальной астмой артериальной гипертензией / Л.В. Бердникова, И.С. Добротина, Н.Н. Боровков // Терапевт. - 2011. - № 10. - С. 28-32.

14. Боровков, Н.Н. Особенности артериального давления по данным суточного мониторирования у больных артериальной гипертензией на фоне обострения бронхиальной астмы / Н.Н. Боровков, И.С. Добротина, Л.В. Бердникова // Медицинский альманах. - 2012. - № 1. - С. 183-185.

Список принятых сокращений

АГ – артериальная гипертензия	ПСВ – пиковая скорость выдоха
АД – артериальное давление	Δ ПСВ – вариабельность ПСВ
Б – шкала боли	РФ – шкала роль физических проблем
БА – бронхиальная астма	ограничении жизнедеятельности
Вар. АД – вариабельность артериального давления	РЭ – шкала роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности
ГКС – глюкокортикостероидные препараты	СА – шкала социального функционирования
ДАД – диастолическое АД	САД – систолическое АД
ЖС – шкала жизнеспособности	СКЖ – специфическое качество жизни
ИВ АД – индекс времени повышенного АД	СМАД – суточное мониторирование артериального давления
иГКС – ингаляционные глюкокортикостероидные препараты	СОС – средняя объемная скорость, определяемая в процессе выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ
КЖ – качество жизни	ТДР – тревожно-депрессивные расстройства
МОС ₂₅ – мгновенная объемная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ	УП АД – утренний подъем артериального давления
МОС ₅₀ – мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ	ФВД – функция внешнего дыхания
МОС ₇₅ – мгновенная объемная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ	ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ОЗ – шкала общего здоровья	ФФ – шкала физического функционирования
ОКЖ – общее качество жизни	
ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду маневра	
ПЗ – шкала психологического здоровья	

Подписано в печать 23.04.2012 г.
Гарнитура Таймс.Печать RISO RZ 570 EP
Усл.печ.л. 1,0. Заказ № 201. Тираж 100 экз

Отпечатано ООО «Центр печати»
603000, г. Нижний Новгород, ул. Новая ,36
Тел.: 277-88-88

