

*А.Н. Попова*

## **КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

*ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России*

**Резюме.** Изучены психологический статус и показатели качества жизни пациентов с ХОБЛ средней тяжести пожилого возраста по объективным и субъективным критериям при стандартной терапии и при дополнительном назначении мелаксена. Установлено, что объективные и субъективные показатели, характеризующие психологический статус и качество жизни пациентов с ХОБЛ, достоверно выше в группе, дополнительно к стандартной терапии получавшей мелаксен.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, инсомния, качество жизни, мелаксен.

**Актуальность.** Результаты научных исследований последних лет свидетельствуют о том, что процессы старения организма обусловлены потерей интегративных свойств регуляторных систем организма разного уровня и, прежде всего, клеточных популяций [1]. В качестве маркера возрастных изменений выступают изменения степени межклеточных взаимодействий, уровня белков в клетках, а в качестве синхронизатора межклеточных взаимодействий выступает мелатонин, регулирующий процессы интеграции организма в целом.

Известно, что содержание мелатонина в крови с возрастом уменьшается. У людей в возрастной группе 60-74 года большинство физиологических показателей претерпевают положительный фазовый сдвиг околосуточного ритма примерно на 1,5-2 часа вперед, возникает десинхронизация секреции многих гормонов, температуры тела, сна и некоторых поведенческих ритмов. [2]. Особую актуальность проблема синхронизации ритмов, в частности сна-бодрствования, приобретает у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями, такими, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь. Тревожно-депрессивные расстройства, коморбидные соматической патологии, в большинстве случаев сопряжены с наличием диссомнических нарушений [3]. Известно, что сохранность биологических ритмов организма, в том числе иммунной системы, системы антиоксидантной защиты и других на протяжении суток регулирует гормон эпифиза мелатонина. Включение его в схему лечения хронических заболеваний дает выраженный терапевтический эффект [5].

В связи с вышеизложенным целью нашей работы явилось изучение клинического течения заболевания у пациентов с ХОБЛ пожилого возраста, имеющими нарушения сна, разработка способов терапии таких нарушений, оценка динамики качества жизни (КЖ) пожилых пациентов при включении в схему лечения синтетического аналога гормона мелатонина – препарата мелаксен.

**Материал и методы исследования.** Изучена динамика течения ХОБЛ средней тяжести и динамика изменения КЖ у 58 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет в двух группах.

Первую группу составили 28 человек (19 мужчин и 9 женщин; средний возраст – 66,79±0,83 лет) с диагнозом ХОБЛ II стадии с нарушениями качества сна, которые на

фоне традиционной терапии ХОБЛ в соответствии с рекомендациям GOLD (2007) [4] получали в течение 14 дней мелатонин (Мелаксен; Unipharm, США) в дозе 3 мг за 30-40 минут перед сном.

Вторую группу составили 30 человек (20 мужчин и 10 женщин; средний возраст –  $67,27 \pm 0,93$  лет) с диагнозом ХОБЛ II стадии с нарушениями качества сна, которые получали только традиционную терапию ХОБЛ.

Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании жалоб (кашель, продукция мокроты, одышка), анамнестических данных о воздействии факторов риска, инструментальных данных [4].

Анализировали частоту обострений ХОБЛ, потребовавших визита врача общей практики (семейного врача) (ВОП (СВ)), частоту вызовов скорой медицинской помощи (СМП), госпитализаций в пульмонологический стационар.

Исследование психологического статуса проводили с применением шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунге в адаптации Т.И. Балашовой. Диссомнические нарушения изучались с помощью балльной анкеты качества сна. Оценку КЖ проводили с использованием методики SF-36.

Все вышеперечисленные исследования в группах сравнения осуществлялись на этапе включения в исследование и в течение года после курса лечения.

Статистическая обработка полученных результатов включала оценку выборочного среднего и его ошибки. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного метода Fisher. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Student или рангового метода Wilcoxon (для зависимых переменных) и U-теста Mann-Whitney (для независимых групп).

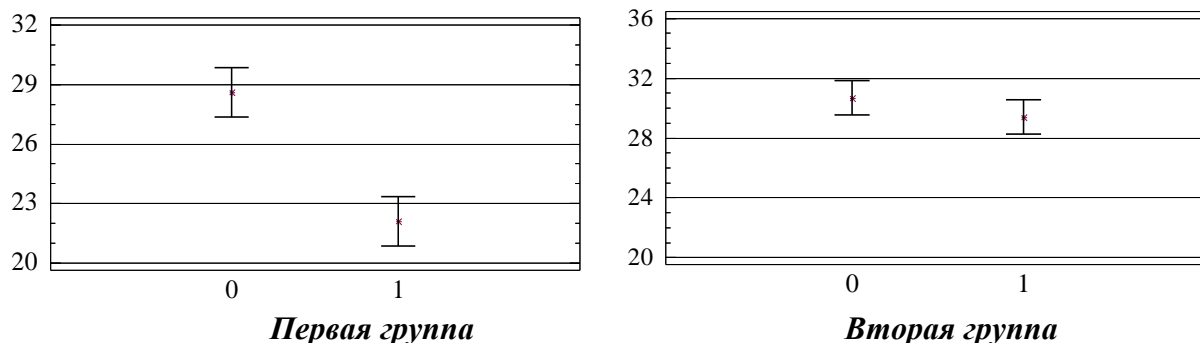
**Полученные результаты и их обсуждение.** Через 12 месяцев наблюдения у пожилых больных ХОБЛ II стадии с нарушениями качества сна, которые на фоне традиционной терапии ХОБЛ получали 4 курса по 14 дней в течение 12 месяцев мелатонин (Мелаксен) в дозе 3 мг за 30-40 минут перед сном, выявлена достоверная положительная динамика ряда исследуемых показателей по сравнению с пожилыми больными ХОБЛ II стадии с нарушениями качества сна, которые получали только традиционную терапию ХОБЛ (исходные значения в исследуемых группах достоверных различий не имели,  $p > 0,05$ ).

Так, в у больных ХОБЛ II стадии на фоне лечения мелатонином (Мелаксеном) через 12 месяцев достоверно снизилось число обострений заболевания, потребовавших визита врача общей практики, число вызовов СМП, число госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ в 1,9; 2,1 и 1,7 раз соответственно ( $F=41,91$ ;  $p=0,0000$ ), ( $F=15,70$ ;  $p=0,0033$ ), ( $F=10,11$ ;  $p=0,0029$ ). Достоверно сократилась длительность обострений заболевания с  $11,68 \pm 0,18$  до  $8,93 \pm 0,14$  дней ( $F=143,06$ ;  $p=0,0000$ ). Динамика указанных показателей во второй группе пациентов, получавших традиционную терапию ХОБЛ, была статистически незначима ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

*Индекс качества сна у больных ХОБЛ в исследуемых группах*

Группы	до терапии/исходно	через 12 месяцев	F	p
Первая группа	28,55±0,55	22,30±1,31	27,43	0,0000
Вторая группа	31,21±0,72	29,81±0,94	1,28	0,2623



**Рис. 1. Средние значения индекса качества сна и их 95%-доверительные интервалы у больных ХОБЛ в исследуемых группах (индекс 0 – до терапии/исходно, 1 – через 12 месяцев)**

На фоне приема мелатонина у больных ХОБЛ первой группы через 12 месяцев отмечено улучшение качества сна, по сравнению с больными ХОБЛ, которые получали только традиционную терапию ХОБЛ (табл. 1 и рис. 1).

Помимо этого, у больных ХОБЛ на фоне терапии мелатонином (Мелаксеном) выявлены достоверные положительные изменения психологического статуса, состоящие преимущественно в снижении уровня реактивной тревожности (Тр) и индекса депрессии (УД). Изменения уровня Тр и УД у больных ХОБЛ, получавших только традиционную терапию, через 12 месяцев достоверных различий не имели ( $\chi^2=0,27$ ;  $p=0,8731$ ), ( $\chi^2=0,07$ ;  $p=0,9663$ ), ( $\chi^2=0,43$ ;  $p=0,9801$ ) (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Показатели психологического статуса у больных ХОБЛ в исследуемых группах**

Показатели, баллы	Первая группа, n=28		Вторая группа, n=30	
	исходно	на фоне терапии мелатонином	исходно	через 12 месяцев
Тр	46,50±1,33	36,75±1,15	46,11±1,11	45,50±1,05
	F=41,60; p=0,0000		F=0,19; p=0,6669	
Тл	43,50±1,54	42,65±1,47	43,66±1,21	42,47±1,28
	F=0,05; p=0,8202		F=0,46; p=0,4996	
УД	56,65±1,87	50,50±0,91	56,86±1,62	55,76±2,17
	F=24,48; p=0,0000		F=0,24; p=0,6233	

Анализ результатов анкетирования больных ХОБЛ II стадии с использованием опросника SF-36 позволил выявить положительную динамику КЖ больных ХОБЛ первой группы, получавших мелатонин (Мелаксен), по сравнению с пациентами второй группы, получавших только традиционную терапию ХОБЛ. Достоверно улучшились показатели шкал: общее состояние здоровья (GH) (F=12,60; p=0,0008), жизненная активность (VT) (F=13,91; p=0,0005), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) (F=5,82; p=0,0193), психическое здоровье (MH)

( $F=10,64$ ;  $p=0,0019$ ). Достоверной динамики показателей шкал, отражающих физический компонент КЖ, а именно – физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP), а также социальное функционирование (SF), не произошло ( $p > 0,05$ ).

Анксиолитическое и антидепрессивное действие мелатонина связано, по-видимому, как с его биоритмологическими эффектами, так и с нормализующим влиянием на сон и уровень эндогенных пептидов. Мелатонин является не только универсальным синхронизатором эндогенных биологических ритмов и их адаптогеном, но и в определенной степени транквилизатором.

**Выводы:** дополнительное назначение мелаксена к традиционному курсу лечения ХОБЛ пожилых пациентов позволяет повысить их уровень КЖ, что коррелирует со снижением частоты обострений, количества визитов к врачу общей практики (семейном у врачу) и количества вызовов бригад скорой помощи. Субъективная оценка пациентом качества его жизни проведенная при помощи опросника SF-36 подтверждает, что эмоциональное функционирование, психическое здоровье и общее здоровье а так же жизнеспособность пожилых пациентов с ХОБЛ в течение года после прохождения курса лечения с дополнительным назначением мелаксена возрастают.

#### *Литература.*

1. Беспятых А.Ю. Возрастные изменения межклеточных взаимодействий гепатоцитов крыс и влияние на них мелатонина: автореф... канд.мед.наук, Москва, 2010. – 26 с.
2. Кветная Т.В., Князькин И.В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии.-СПб.: ВмедА, 2003.-93 с
3. Тришкина Н.Н. Взаимосвязь нарушений сна, тревожно-депрессивных расстройств и дисфункции эндотелия при гипертонической болезни: автореф... канд.мед.наук, Кемерово, 2009. – 23 с.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с
5. Влияние комбинированного лечения с включением мелаксена на интенсивность пероксидного окисления липидов и концентрацию цитрата в крови больных лекарственным гепатитом / С.С. Попов, К.К. Шульгин, А.Н. Пашков, В.И. Золоедов, Г.И. Шведов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Том 75 №.7 – С.32-35.

#### *Abstract.*

*A.N. Popova*

### ***CORRECTION OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE***

*Voronezh N.N. Burdenko Medical Academy*

Examined the quality of life and psychological status in patients with moderate and severe COPD in elderly patients in the standard therapy and standard therapy with melaxen. Found that both objective and subjective indicators of quality of life and psychological status in patients with COPD was significantly higher in the group receiving additional melaxen.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, insomnia, quality of life, melaxen.

#### References:

1. Bespyatykh A. Y. Age-related changes in cell-cell interactions of hepatocytes of rats and influence of melatonin: author's abstract... Cand.med.of Sciences, Moscow, 2010. – 26 S.

2. Kvetna T. V., Knyazkin I. V. Melatonin: role in age-related pathology.-SPb.: MMA, 2003.-93 with
3. Trishkina N. N. The relationship of sleep disorders, anxiety and depressive disorders and endothelial dysfunction in hypertension: abstract of thesis... Cand.med.Sciences, Kemerovo, 2009. – 23 p
4. Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / Ed. from English. ed Chuchalin A. G. – M.: Publishing house "Atmosphere", 2007. – 96
5. The effect of combined treatment with the inclusion of melaxen on the intensity of lipid peroxidation and the concentration of citrate in the blood of patients with drug hepatitis / S. S. Popov, K. K. Shulgin, A. N. Pashkov, V. I. Zoloedov, G. I. Shvedov // Experimental and clinical pharmacology. – 2012. – Vol. 75 No. .7 – p. 32-35.