

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І
ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ДОВГАНЬ АЛІНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК: 616.24:159.9:616.89-008.454-07-08

ДИСЕРТАЦІЯ
СОМАТОПСИХІЧНИЙ ФЕНОТИП ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ДІАГНОСТИКА ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЛІКУВАННЯ

14.01.27 – пульмонологія

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



А.О. Довгань

Науковий керівник **Константинович Тетяна Володимирівна**,
доктор медичних наук, професор

Вінниця – 2018

АНОТАЦІЯ

Довгань А.О. Соматопсихічний фенотип хронічного обструктивного захворювання легень: діагностика та ефективність лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія (222 – медицина). – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2018.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2018.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної задачі сучасної пульмонології – вивченню частоти соматопсихічного фенотипу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, удосконаленню діагностики та лікування.

Основою роботи став досвід спостереження за хворими на ХОЗЛ в загальній кількості 306 осіб, які були в подальшому розподілені на дві групи дослідження. До першої групи увійшли 206 хворих на ХОЗЛ без супутньої клінічно значимої патології (158 (76,7 %) чоловіків та 48 (23,3 %) жінок), а до другої – 100 хворих на ХОЗЛ із супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) та іншими супутніми захворюваннями, що зустрічалися рідко та не мали суттєвого впливу на перебіг ХОЗЛ (66 (66 %) чоловіків і 34 (34 %) жінок), які знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному, кардіологічному №1 та терапевтичному відділеннях міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці протягом 2013-2015 рр. Для визначення виразності впливу ГХ на показники фізичного та психоемоційного здоров'я хворих до групи контролю було включено 60 пацієнтів (34 (56,7 %) чоловіків та 26 (43,3 % жінок), що лікувалися стаціонарно в кардіологічному відділенні №1 з приводу ГХ II стадії контрольованого перебігу та не мали супутньої хронічної патології органів дихання. Другу контрольну групу склали 100 практично здорових осіб (56 (56 %) чоловіків і 44 (44 %) жінки) без клінічного діагнозу ХОЗЛ та ГХ.

Обстеження хворих проводилося за допомогою клінічних та функціональних методів, регламентованих діючими наказами № 555 (2013 р.) та № 384 (2012 р.)

МОЗ України. Дослідження психоемоційного статусу хворих та практично здорових осіб проводили, базуючись на клініко-експериментальному підході, який включав визначення типу та виразності соматопсихічних синдромів за Л.І. Вассерманом (2002), Ч.Д. Спілбергером-Ю.Л. Ханіним (1976), В. Зунге (2002).

Встановлено, що у 22,2 % хворих на ХОЗЛ формується клінічно значима соматопсихічної дисфункції, яка в подальшому розцінювалась як соматопсихічний фенотип перебігу захворювання. Він представлений синдромами невротизації – 29,4 % ($n = 90$), реактивної тривожності – 41,2 % ($n = 126$), особистісної тривожності – 55,6 % ($n = 170$) та депресивними станами – 15,7 %. ($n = 48$), що статистично вірогідно відрізняється від групи практично здорових осіб (2 (2 %)), ($p < 0,01$) та свідчить про її вторинність і соматогенну обумовленість.

Соматопсихічна дисфункція асоціюється з важкістю ХОЗЛ та жіночою статтю ($p < 0,001$). Зі більшенням віку пацієнтів зростає виразність синдромів реактивної ($p = 0,024$), особистісної ($p = 0,001$) тривожності та депресивних станів ($p \leq 0,001$). Пацієнти з ХОЗЛ, що відносяться до клінічних груп В і D вірогідно більше схильні до розвитку супутньої клінічно значимої соматопсихічної дисфункції, а її наявність веде до зростання виразності клінічних симптомів ХОЗЛ.

Клінічний перебіг ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу характеризується полісимптомністю, що проявляється вірогідно вищими середніми балами за шкалами mMRC та CAT ($p < 0,001$), більшою частотою загострень (≥ 2 -х) протягом року ($p < 0,001$). Пацієнти з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ характеризуються вірогідно нижчим середнім значенням за показником $ОФВ_1$ ($49,7 \pm 1,8$) % проти ($66,2 \pm 3,1$) % у хворих без змін психологічного статусу, $p = 0,031$.

Встановлено, що хворі на ХОЗЛ мають значимо нижчі показники якості життя (ЯЖ) не лише порівняно з практично здоровими особами, а й порівняно з хворими на ГХ, які прогресивно знижуються з віком хворих і за багатосимптомного перебігу ХОЗЛ ($p < 0,05$). Поєднання ХОЗЛ з клінічно значимими синдромами соматопсихічної дисфункції супроводжується зниженням усіх складових ЯЖ хворих: фізичного статусу на 55,3 %, психічного статусу – на 40,6 %, а загального статусу – на 36,8 %. У хворих з однотипним клінічним варіантом перебігу ХОЗЛ

параметри ЯЖ негативно корелюють з психічним статусом хворих ($-0,573 \leq r \leq -0,105$; $0,001 \leq p \leq 0,034$).

Показано, що режим комбінованої терапії із включенням препарату психотропної дії (фенібут 250 мг двічі на добу) потенціює ефекти базисного лікування за рахунок вірогідно швидшої регресії клінічної симптоматики та поліпшення показників бронхіальної прохідності, стабілізації стану психоемоційної сфери пацієнтів, підвищенні їх стресостійкості та соціальної адаптації, ефективніше впливає на зростання усіх компонент ЯЖ пацієнтів вже протягом 30-денного терміну, має мінімальні побічні дії та добре переноситься.

Практична цінність результатів дослідження полягає в оптимізації диференційованого підходу до курації хворих на ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу його перебігу.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, соматопсихічний фенотип, невротизація, реактивна тривожність, особистісна тривожність, депресивні стани, якість життя.

ABSTRACT

A.O. Dovgan. Somatopsychic phenotype of chronic obstructive pulmonary disease: diagnostics and treatment efficacy. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for earning the scientific degree of Candidate of Medical Sciences (PhD) in Medicine in the specialty 14.01.27 - Pulmonology (222 - Medicine) – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2018.

The defense of the thesis will take place at a specialized scientific board of the State Organization «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to addressing the actual problem of the modern pulmonology that is the study of somatopsychic phenotype incidence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), improvement of diagnostics and treatment efficiency.

The work is based on the experience of monitoring 306 COPD patients divided into two study groups in the course of the experiment. The first group consisted of 206 COPD patients without clinically significant concomitant pathology (158 (76.7 %) males and 48 (23.3 %) females), and the second one consisted of 100 COPD patients with underlying hypertension (HD) and other concomitant diseases that were rare in occurrence and did not have a significant impact on the course of COPD patients (66 (66 %) males and 34 (34 %) females), admitted to the Pulmonary, Cardiological No.1, and Therapeutic Departments of the Municipal Clinical Hospital No.1 in Vinnytsia during 2013-2015. To assess the severity of HD impact on indicators of physical and psychoemotional health of patients, 60 patients (34 (56.7%) male and 26 (43.3%) female) who received in-patient treatment at the Cardiology Department No. 1 for controlled Stage II HD and did not have underlying chronic respiratory pathology were assigned to the control group. The second control group consisted of 100 healthy individuals (56 (56 %) males and 44 (44 %) females) not clinically diagnosed COPD and HD.

The patients were examined using clinical and functional methods governed by existing Orders Nos. 555 (2013) and 384 (2012) of the Ministry of Health of Ukraine. The psychoemotional status of patients and apparently healthy individuals was assessed using a clinical and experimental approach, which combined definition of type and severity of somatopsychic syndromes under L. I. Wasserman (2002), C.D. Spielberger, Yu.L. Hanin (1976), and W. Zunge (2002) methods.

It was established that 22.2% of COPD patients developed clinically significant somatopsychic dysfunction assessed in a while as a somatopsychic phenotype of the disease course. It was represented by neuroticism – 29.4 % (n = 90), state anxiety – 41.2 % (n = 126), trait anxiety syndromes – 55.6 % (n = 170), and depressive states – 15.7 % (n = 48), which statistically significantly departed in figures from the group of apparently healthy individuals (2 (2 %)), ($p < 0.01$) and suggested its secondary and somatogenic conditionality.

The somatopsychic dysfunction was associated with COPD severity and female gender ($p < 0.001$). The older were the patients, the more pronounced became state ($p = 0.024$), trait ($p = 0.001$) anxiety, and depression states ($p \leq 0.001$). COPD patients

from B and D clinical groups were statistically more inclined to development of concomitant clinically significant somatopsychic dysfunction, whilst such a diagnosis assumed growing severity of clinical COPD symptoms.

The clinical course of COPD in patients with somatopsychic phenotype was characterized by polysymptomacity, manifested by statistically significantly higher mMRC and CAT average scores ($p < 0.001$) and greater annual frequency of exacerbations (≥ 2) ($p < 0.001$). The patients with a somatopsychic COPD phenotype were characterized by a statistically significantly lower mean FEV₁ ($(49.7 \pm 1.8) \%$ versus $(66.2 \pm 3.1) \%$ in patients without changes in the psychological status ($p = 0.031$).

It was established that COPD patients had statistically significantly lower indicators of the quality of life (QOL) not only in comparison with apparently healthy individuals, but also compared to patients with HD, which were progressively decreasing with the age of patients and in multisymptomatic course of COPD ($p < 0.05$). The combination of COPD with clinically significant syndromes of somatopsychic dysfunction was accompanied by a decline of all QOL components in patients: the physical status - by 55.3 %, the mental status - by 40.6 %, and the general status - by 36.8 %. QOL parameters in patients with a homotypic clinical COPD course were negatively correlated with the physical status of patients ($-0.573 \leq r \leq -0.105$; $0.001 \leq p \leq 0.034$).

It was proved that combined therapy with involvement of a psychotropic medicine (Phenibutum, 250 mg BID) contributed to apparently more rapid regression of expressiveness of clinical symptoms and improvement of bronchial patency, better stress resistance and social adaptation of patients, as well as efficiently influenced the growth of all QOL components in a very 30-day period of administration, had minimal side effects and was well tolerated.

The practical utility of the results of the study consists in optimization of the differentiated approach to management of COPD patients with somatopsychic phenotype of the disease course.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, somatopsychic phenotype, neuroticism, state anxiety, trait anxiety, depressive states, depression, quality of life.

Список публікацій здобувача:

1. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., & Мостовой, Ю.М. (2014). Поширеність та структура соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, 4, 16–20.
2. Мостовой, Ю.М., Распутіна, Л.В., Довгань, А.О., & Овчарук, М.В. (2014). Проблема коморбідних станів у Національній угоді з діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із позиції власного досвіду. Обговорення Наказу № 555. *Буковинський медичний вісник*, (18, № 3), 221–226. (Особистий внесок: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).
3. Довгань, А.О. (2014). Особливості ураження психоемоційної сфери у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за різних клінічних фенотипів: аналіз випадків клінічного перебігу за результатами власних досліджень. *Астма та алергія*, 2, 48–53.
4. Довгань, А.О. (2017). Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів. *Астма та алергія*, 1, 34–38.
5. Довгань, А.О., & Константинович, Т.В. (2017). Оцінка якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за супутніх розладів психоемоційної сфери. *ScienceRise. Medical Science*, 5 (13), 36–41. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).
6. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., Довгань, О.В., & Діденко, Д.В. (2017). Вплив супутнього синдрому соматопсихічної дисфункції на якість життя хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. *Запорожський медичний журнал*, 5, 581-585. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).
7. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., Мостова, О.П., & Довгань, О.В. (2017). Особливості лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання

легень з супутніми соматопсихічними змінами. *BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY*, 28, 135–140 (Здобувач: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку).

8. Мостовой, Ю.М., Константинович, Т.В., Довгань, А.О., Чічірельо-Константинович, К.Д., Блажевська, Л.В., Шульга, А.О., & Катюха, В.Л. (2013). Лікування психосоматичних розладів у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень. *Матеріали VI національного конгресу «Людина та ліки – Україна»*. Київ, 30. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

9. Довгань, А.О., & Жебель, Н.В. (2013). Поширеність психосоматичних синдромів в структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Матеріали X Міжнародної студентської конференції «Перший крок в науку – 2013»*. Вінниця, 162–163. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

10. Довгань, А.О., Жебель, Н.В., Чічірельо-Константинович, К.Д., & Вільцанюк, О.О. (2013). Поширення психосоматичних станів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, вплив на перебіг. *Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*, Вінниця, 43–44. (Здобувач: обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

11. Zhebel, N., Dovgan, A. (2013). Prevalence of psychosomatic disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Abstract book 8th International Medical Students' Congress in Novi Sad 2013*. Novi Sad, Republic of Serbia, 123. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

12. Довгань, А.О., Мостовой, Ю.М., & Константинович, Т.В. (2013). Епідеміологічний аналіз коморбідних психосоматичних станів у структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Тези доповідей науково-практичної конференції «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармакотерапії»*.

Чернівці, 22–24. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

13. Мостовой, Ю.М., Распутіна, Л.В., Константинович, Т.В., Овчарук, М.В., & Довгань, А.О. (2013). Коморбідність при хронічному обструктивному захворюванні легень – актуальна проблема пульмонології. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 51 (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

14. Довгань, А.О., Мостовой, Ю.М., Константинович, Т.В., & Чічірельо-Константинович, К.Д. (2013). Вплив соматопсихічних розладів на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3(81), 113–114. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

15. Довгань, А.О., Константинович, Т.В. & Жебель, Н.В. (2013). Поширеність психосоматичних синдромів в когорті хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 114. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

16. Довгань, А.О., Мостовой, Ю.М., & Константинович, Т.В. (2013) Дослідження соматопсихічних станів в структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 114–115. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

17. Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., Довгань, А.О., & Демчук, А.В. (2014). Гендерные особенности соматопсихических расстройств у больных ХОБЛ и их зависимость от тяжести заболевания. *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. г. Москва, 41–42.

18. Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., & Довгань, А.О. (2014). Соматопсихические расстройства у больных ХОБЛ. *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. г. Москва, 181–182. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

19. Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., Довгань, А.О., Чичирель, К.Д., Блажевская, Л.В., Шульга, А.А., & Катюха, В.Л. (2014). Оптимизация лечения психосоматических расстройств у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ. *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. г. Москва, 183–184. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка до друку).
20. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., Блажевська, Л.В., Шульга, А.О., & Катюха, В.Л. (2014). Статеві-вікові особливості соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ та їх залежність від тяжкості захворювання. *Матеріали конгресу «Людина і ліки – Україна»*. м. Київ, 13. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
21. Довгань, А.О. (2014). ХОБЛ и депрессия: распространенность и взаимодействие. *Материали V Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*. Вінниця, 47.
22. Довгань, А.О. (2014). Місце соматопсихічних розладів в структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*. Вінниця, 47–48.
23. Dovgan, A., Mostovoy, Y., Konstantynovych, T., & Demchuk, H. (2014). COPD and depression: Prevalence and interaction. *European Respiratory Journal*, 44 (Suppl 58). (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка до друку).
24. Mostovoy, Y., Konstantynovych, T., Rasputina, L., Ovcharuk, M., & Dovgan, A. (2014). Comorbidity at COPD – is actual problem of pulmonology. *European Respiratory Journal*, 44 (Suppl. 58). (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
25. Dovgan, A., Konstantynovych, T.K., Mostovoy, Y., & Cicirello-Konstantynovych (2014). Quality of life (QL) depending on psychological disorders (PD) of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Respiratory Journal*, 44 (Suppl. 58). (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

26. Dovgan, A., Mostovoy, Y., & Konstantynovych, T. (2017). The impact of concomitant somatopsychic disorders (SPD) on quality of life (QL) of chronCOPD patients. *European Respiratory Journal*, 50 (Suppl. 61), P4659. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

27. Довгань, А.О. (2017). Порівняльний аналіз клініко-функціональних показників перебігу хронічного обструктивного захворювання легень з та без супутніх соматопсихічних розладів. *Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ № 1 м. Вінниці*, Вінниця, 5–6.

28. Довгань А.О., Тереховська Л.А., Бальжик Ю.Д. (2017). Оцінка клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) залежно від психологічного фенотипу. *Матеріали XIV Міжнародної студентської конференції «Перший крок в науку – 2017»*, Вінниця, 357. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП. Обґрунтування вибору теми дослідження. Актуальність	16
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури. Хронічне обструктивне захворювання легень. Сучасний стан проблеми	25
1.1. Хронічне обструктивне захворювання легень як системне захворювання: особливості патогенезу, клініка, особливості лікування за різних фенотипічних проявів	25
1.2. Розлади психоемоційної сфери як системний прояв ХОЗЛ	38
1.3. Якість життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень	46
РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження	51
2.1. Клінічна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольної групи	51
2.2. Методи клініко-функціонального обстеження хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольної групи.....	54
2.3. Методи дослідження психоемоційного стану у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольної групи.....	57
2.4. Методика оцінки якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольної групи за анкетною MOS SF-36	58
2.5. Методи статистичної обробки отриманих результатів	60
РОЗДІЛ 3. Поширеність соматопсихічних розладів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та практично здорових осіб.....	62
РОЗДІЛ 4. Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів.....	88
4.1. Оцінка клінічного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за різних фенотипічних проявів на підставі виду та виразності соматопсихічних станів	88

- 4.2. Аналіз функції зовнішнього дихання у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від супутніх соматопсихічних станів 97
- 4.3. Аналіз клінічних випадків перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у осіб за наявності та за відсутності соматопсихічних станів 103

РОЗДІЛ 5. Характеристика параметрів якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у зв'язку з наявністю чи відсутністю соматопсихічних станів 108

- 5.1. Загальна характеристика якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб груп контролю 108
- 5.2. Особливості параметрів якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від супутніх соматопсихічних станів 118

РОЗДІЛ 6. Аналіз ефективності режиму лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за наявності соматопсихічних станів..... 142

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 159

ВИСНОВКИ..... 178

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 180

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 181

ДОДАТКИ..... 209

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГАМК – гамма-аміномасляна кислота

ГКС – глюкокортикостероїди

ГХ – гіпертонічна хвороба

ЖЗ - життєздатність

ЗЗ - загальне здоров'я

ЗС – загальний статус

ІЗЗСН – інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну

ІП - інтегративний показник

ІТ - індекс Тиффно

НС - нервова система

ОТ - особистісна тривожність

ОФВ₁ - об'єм форсованого видиху за першу секунду

ПЗ - психічне здоров'я

ПТП - психотропні препарати

ПР - порівняння самопочуття з попереднім роком

ПС – психічний статус

РД - рівень депресії

РЕ - роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності

РН - рівень невротизації

РТ - реактивна тривожність

РФ - роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності

СА - соціальна активність

СВІШ – сечовивідні шляхи

СІЗЗС - селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

СПД - соматопсихічна дисфункція

СПС - соматопсихічні стани (синдроми)

СКХ – сечокам'яна хвороба

ТЦА – трициклічні антидепресанти

ФА - фізична активність

ФБ - фізичний біль

ФЖЄЛ - форсована життєва ємність легень

ФЗД - функція зовнішнього дихання

ФС – фізичний статус

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ЦНС - центральна нервова система

ЧД - частота дихання

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЯЖ - якість життя

ВР - body pain

CAT – COPD Assessment Test (Тест оцінки ХОЗЛ – ТОХ)

СН - change health

DALY - disability adjusted life years

FEV₁ - forced expiratory volume during the 1st second

FEF₂₅₋₇₅ - forced expiratory flow at levels 25-75 % of the FVC

FVC – forced vital capacity

GH - general health

PF - physical functioning

RE - role-emotional

RP - role-physical

Sat O₂ - oxygen saturation

SF - social functioning

VT - vitality

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Актуальність.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на сьогоднішній день є дуже важливою проблемою охорони здоров'я, як в медико-соціальному, так і в економічному плані, внаслідок зростання поширеності, захворюваності, інвалідності і смертності. Люди хворіють на ХОЗЛ впродовж багатьох років і передчасно помирають від нього чи його ускладнень [92]. Епідеміологічні та статистичні дані вказують на широку розповсюдженість ХОЗЛ, як серед захворювань внутрішніх органів загалом, так і захворювань бронхолегеневого апарату зокрема. За даними епідеміологічних досліджень на 2010 р. в країнах Європи зареєстровано близько 66 млн. випадків ХОЗЛ, що відповідає поширеності в 13,7 %, а серед курців – 15,4 % [1]. ХОЗЛ – одна з провідних причин смерті, частка якої стрімко зростає в світі. За даними останніх прогнозів ХОЗЛ, яке в 1990 році займало 6-те місце серед причин смерті, до 2030 року стане четвертою ведучою причиною смерті в світі після серцево-судинних захворювань, онкопатлогії та нещасних випадків [189,196]. Зважаючи на те, що 1/5 частина причин втрати працездатності припадає на ХОЗЛ, неможливо знівелювати його величезне економічне значення, це лягає значним тягарем на плечі кожного окремого хворого, і на економіку всього суспільства загалом [90]. В Україні ж епідеміологічні дані щодо поширеності та смертності від ХОЗЛ з огляду на низку причин досить неоднозначні, але за даними неофіційної статистики захворюваність на ХОЗЛ складає близько 7 % українців, що відповідає приблизно 3 000 000 осіб [40, 100].

Особливої актуальності проблема ХОЗЛ набуває за умов поєднання з патологією інших органів та систем, оскільки коморбідність обумовлює більш важкий в клінічному розумінні перебіг хвороби. Тим більше, що ХОЗЛ – це хвороба людей в основному після 40 років, коли створюються умови для ініціації інших захворювань внаслідок фізіологічних та патологічних факторів. Ця проблема є своєчасною і для України. В зв'язку з цим, вітчизняні та зарубіжні дослідники все більше уваги приділяють вивченню взаємовпливу ХОЗЛ та супутньої патології [3,

24, 62, 76, 114]. Значна увага сьогодні приділяється вивченню поєднання ХОЗЛ з захворюваннями серцево-судинної системи [5, 79], остеопорозом [46], психоемоційними розладами, раком легенів, інфекціями і метаболічним синдромом [125, 130, 176, 213, 256]. Окрім того, сучасні погляди на ХОЗЛ розглядають його як системне захворювання з множинними проявами у різних органах та системах [53, 103, 104, 108]. Враховуючи вищенаведені дані, все більше уваги приділяється фенотипуванню хворих із ХОЗЛ [4, 155, 220,]. Під фенотипом ХОЗЛ розуміють єдину відмінну ознаку захворювання або їх комбінацію, які характеризують відмінності між пацієнтами, що асоціюються з клінічно значимими результатами захворювання (симптомами, загостреннями, відповіддю на терапію, швидкість прогресування захворювання чи смерть) [155]. Сучасна класифікація ХОЗЛ передбачає стратифікацію пацієнтів згідно клінічних груп, яка проводиться на підставі оцінки симптомів за шкалами CAT та mMRC і встановленні кількості загострень, визначення функцій зовнішнього дихання (ФЗД) виконується для визначення важкості бронхіальної обструкції. Згідно встановленої клінічної групи призначається передбачена стандартами терапія. Однак досягти контролю над захворюванням вдається не завжди, що може бути пов'язано з наявною супутньою патологією або системними ефектами ХОЗЛ. У зв'язку з цим врахування системності ХОЗЛ та виділення клінічних фенотипів хворих з різною коморбідною патологією є доцільним [121].

Існують думки, що одним з проявів системності – є розвиток депресії, в основі якого лежить системне запалення [1]. Психічні розлади при ХОЗЛ – одні з частих супутніх захворювань [98, 156, 177], що негативно впливають на клініку, якість життя (ЯЖ) і прогноз захворювання. Часто це асоціюється з молодим віком, жіночою статтю, курінням, низьким ОФВ1, кашлем, низьким показником ЯЖ згідно опитувальника St. George's Respiratory Questionnaire for COPD patients (SGRQ), серцево-судинними захворюваннями [156]. Зважаючи на активний розвиток медицини, лікарями соматичних стаціонарів все частіше виявляються психосоматичні розлади – психогенно обумовлені порушення функцій внутрішніх органів або систем (кардіалгії, артеріальна гіпо- та гіпертензія, психогенна задишка

та ін.) [50], з іншого боку поширеність розладів психо-емоційної сфери в загальній популяції також зростає. Існують різні думки щодо розвитку депресії у хворих на ХОЗЛ. Одні автори вважають, що ХОЗЛ та депресія мають спільний початок, так як в основі їх розвитку лежить низка причинних факторів, які є предикторними для обох захворювань, такі як стрес, системне запалення, гіпоксія та ін. [149]. Інші ж автори схиляються до думки, що розлади психоемоційної сфери є вторинними (соматогенними), і спричинені різними факторами, які супроводжують ХОЗЛ [59]. Щодо значимості цих факторів, думки науковців також розходяться. Одні – ставлять на перше місце соціальні проблеми, викликані захворюванням, такі як зниження або втрата попередньої працездатності, неможливість займатися звичною діяльністю, матеріальні проблеми, труднощі адаптації у сім'ї та суспільстві [169], інші – віддають перевагу фізіологічним чинникам, а саме хронічній гіпоксії та гіперкапнії центральної нервової системи (ЦНС), інтоксикації та ін. [199]. Однак, досить часто поза увагою лікарів терапевтичного профілю залишаються соматопсихічні та соматовегетативні стани, викликані, захворюваннями, що володіють здатністю провокувати соматогенії. До таких хвороб відносять ХОЗЛ, бронхіальну астму, есенціальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця та інші [50, 86, 87].

За наявності окремих наукових досліджень, що стосуються даної проблеми, відомості про поширення та виразність синдромів соматопсихічної дисфункції (СПД) в структурі ХОЗЛ, взаємовплив їх в процесі розвитку захворювання, аналіз показників якості життя (ЯЖ), залежно від стану психоемоційної сфери у хворих на ХОЗЛ висвітлені недостатньо. Фрагментарно представлені і дані щодо доцільності застосування препаратів психокоригуючої дії, з метою поліпшення впливу на складові ЯЖ у даної категорії хворих.

В розвинутих країнах світу оцінка ЯЖ є одним з показників, за яким оцінюють якість надання медичної допомоги хворій людині [12, 58, 167]. В Україні останнім часом багато уваги надається питанням вивчення ЯЖ хворих, як показника якості лікування [35, 55, 77, 97]. Вивчення ефективності лікування ХОЗЛ за допомогою адаптованого Міжнародного опитувальника з ЯЖ Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) є принципово новим підходом до курації пацієнтів, оскільки дає

змогу оцінити ступінь адаптації хворої людини до умов соціального середовища, встановити рівень зниження фізичної, емоційно-психічної складової ЯЖ та встановити динаміку показників порівняно з попереднім роком [95, 252].

Сьогодні в літературі все частіше зустрічаються роботи, присвячені фенотипуванню ХОЗЛ [59, 83], вивченню вкладу особистості в формування психопатологічних розладів у пацієнтів з ХОЗЛ [74, 107, 150], оцінці якості життя хворих на ХОЗЛ [35, 46, 77]. Зустрічається ряд робіт, присвячених вивченню взаємного впливу супутніх захворювань та ХОЗЛ [3, 24, 76, 98, 99, 161, 165]. Поряд з цим, залишається недостатньо вивченим питання комплексної оцінки особливостей перебігу ХОЗЛ, тактики лікування та ЯЖ хворих за наявності чи відсутності супутніх соматопсихічних станів (СПС). В Україні має місце мала кількість відомостей щодо асоціативних зв'язків між моделями лікування, діагностичними програмами та показниками ЯЖ хворих. А отже, питання комплексного підходу до ведення хворих на ХОЗЛ з урахуванням системних проявів захворювання наразі є досить актуальним та потребує подальшого вивчення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (№ держреєстрації 0115U006745).

Мета дослідження:

Вивчити частоту соматопсихічного фенотипу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, удосконалити діагностику та лікування.

Завдання дослідження:

1. Встановити поширеність та структуру супутніх соматопсихічних станів, визначити ступінь їх вираженості залежно від віку, статі, важкості перебігу та тривалості захворювання.
2. Визначити особливості перебігу ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу.

3. Дослідити функціональний стан параметрів зовнішнього дихання залежно від фенотипу, визначити їх особливості залежно від віку, статі, важкості перебігу та тривалості захворювання.

4. Визначити параметри ЯЖ хворих на ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу.

5. Розробити програму медикаментозного лікування хворих на ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу, оцінити її клініко-функціональну ефективність та впровадити в практичну охорону здоров'я.

Об'єкт наукового дослідження: хронічне обструктивне захворювання легень.

Предмет наукового дослідження: клінічні та функціональні характеристики перебігу хронічного обструктивного захворювання легень з урахуванням соматопсихічних характеристик, показники якості життя за діагностованих змін соматопсихічного статусу та їх динаміка під впливом режимів терапії із включенням препаратів психокоригуючої дії.

Методи дослідження: загальноклінічні та інструментальні методи обстеження хворих ХОЗЛ в рамках Наказу МОЗ України № 555 (2013); анкетні методи психологічного тестування; оцінка параметрів ЯЖ за українською версією міжнародного опитувальника MOS SF-36 (Фещенко Ю. І., Мостовой Ю.М., Бабійчук Ю.В., 2002); статистичні методи аналізу.

Наукова новизна одержаних результатів. Отримані нові наукові дані щодо поширеності у хворих на ХОЗЛ синдромів реактивної тривожності (41,2 %), особистісної тривожності (55,6 %) та депресивних станів (15,7 %). Визначена їх типологія залежно від статево-вікових характеристик пацієнтів, перебігу захворювання. Встановлено, що у 22,2 % хворих на ХОЗЛ формується соматопсихічна дисфункція. Вперше запропоновано виділяти соматопсихічний фенотип перебігу ХОЗЛ за наявності високих рівнів соматопсихічних синдромів одночасно.

Вперше встановлені особливості клінічного перебігу ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу, що характеризувалися посиленням виразності клінічної симптоматики за шкалами mMRC та CAT ($p < 0,001$), зростанням річної кількості

загострень ($p < 0,001$) та посиленням бронхообструкції, що виявлялося у зниженні ОФВ₁ ($p = 0,031$).

Доповнено наукові дані щодо показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ та їх особливостей при соматопсихічному фенотипі перебігу захворювання. Встановлено, що ЯЖ хворих з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ вірогідно нижча за всіма її компонентами порівняно з хворими на ХОЗЛ тієї ж групи без розладів психоемоційної сфери ($p < 0,001$).

Розроблений та апробований алгоритм діагностики та лікування хворих з соматопсихічним фенотипом перебігу ХОЗЛ, оцінено його клініко-функціональну ефективність. Науково доведено, що включення до базисної терапії ХОЗЛ препарату психокоригуючої дії фенібуту, крім стабілізації стану психоемоційної сфери пацієнтів, підвищення їх стресостійкості та соціальної адаптації, призводить до достовірного зниження виразності клінічної симптоматики ХОЗЛ, поліпшення показників бронхіальної прохідності та зростання показників фізичної, психічної та загальної компонент ЯЖ пацієнтів в цілому.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано комплекс інформативних методик, що дають змогу з високим ступенем вірогідності визначити супутні соматопсихічні стани (СПС), оцінити їх важкість та вплив на перебіг ХОЗЛ, своєчасно встановити контингент хворих з клінічно значимим синдромом СПД, що потребує проведення індивідуалізованої терапії з використанням засобів психотропної дії.

Встановлені показники поширеності та структура СПД, що підвищує обізнаність лікарів та ефективність комплексної діагностики хворого ХОЗЛ.

Оптимізовано диференційований підхід до лікування хворих на ХОЗЛ за зміненого психо-емоційного статусу. Доведено, що призначення психокотропного засобу з антитривожною активністю (фенібуту) на фоні базисної терапії за фенотипу ХОЗЛ з клінічно-значимим синдромом СПД має вірогідно ефективніший вплив на перебіг захворювання, що виявляється у зростанні показників фізичної, психічної та загальної компоненти ЯЖ пацієнтів, зменшенні виразності симптомів ХОЗЛ та поліпшення ФЗД хворих, ($p < 0,05$).

Матеріали дисертації впроваджені в практичну діяльність пульмонологічного та терапевтичного відділень МКЛ № 1 м. Вінниці, терапевтичного відділення МКЛ №2 м. Вінниці, обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру ВОКЛ ім. М. І. Пирогова. Результати досліджень запропоновані до використання в науково-педагогічному процесі кафедр пропедевтики внутрішньої медицини, внутрішньої медицини № 1, № 3 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

За отриманими даними виданий інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 104-2017, вип. 1 з проблеми «Пульмонологія та фтизіатрія» «Поширення синдромів соматопсихічної дисфункції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», м. Київ, 2017 р., автори: Мостовой Ю.М., Константинович Т. В., Довгань А.О.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою особисто проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз даних літератури, встановлено актуальність та доцільність проведення дослідження, а також розроблено план та дизайн дослідження, визначені його мета та завдання. Авторкою опановано та впроваджено методики обстеження хворих на ХОЗЛ згідно діючого наказу МОЗ України № 555 (2013 р.), специфіка психологічного тестування та дослідження показників ЯЖ. Самостійно виконаний відбір, обстеження хворих, осіб контрольних груп, аналіз та узагальнення результатів, статистична обробка матеріалу, оформлення дисертаційної роботи та автореферату, оглядових та оригінальних статей, інформаційного листа і забезпечено впровадження результатів дослідження в практичну охорону здоров'я і навчальний процес ВНМУ імені М.І. Пирогова. Здобувачем не використовувались розробки та ідеї співавторів публікацій. Разом з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація матеріалів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи були висвітлені в доповідях та обговорювались на «IV-й Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених» (м. Вінниця, 2013), X-ій Міжнародній студентській конференції «Перший крок в науку – 2013» (м. Вінниця, 2013), VI-му національному конгресі «Людина та ліки 2013» (м. Київ, 2013), 82-ій науково-

практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 2013), 8th International Medical Students' Congress in Novi Sad 2013 (Novi Sad, Republic of Serbia, 2013), Науково-практичній конференції «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармакотерапії» (м. Чернівці, 2013), Конгресі «Человек и лекарство» (г. Москва, 2014), Конгресі «Людина і ліки – Україна» (м. Київ, 2014), конференції для практикуючих лікарів «Терапевтичні читання 2014: здобутки та напрямки розвитку» (м. Вінниця, 2014), V-й Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених» (м. Вінниця, 2014), конференції для практикуючих лікарів «Досягнення сучасної кардіології – лікарю загальної практики та сімейної медицини» (м. Вінниця, 2014), 24th International Congress of the European Respiratory Society (Munich, Germany, 2014), Науково-практичній конференції «Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб» (м. Вінниця, 2015), конференції молодих вчених кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, присвяченої 80-річчю створення кафедри (м. Вінниця, 2015), терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М. І. Пирогова клініки МКЛ №1 м. Вінниці (м. Вінниця, 2017), Науково-практичній конференції «Терапевтичні читання 2017: досягнення та перспективи», 27th International Congress of the European Respiratory Society (Milan, Italy 2017).

Автором отримані дипломи за кращу доповідь I ступеню на IMSCNS 8th International Medical Student's Congress in Novi Sad, (18-21 липня 2013, Republic of Serbia), Науково-практичній конференції «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармакотерапії» (10-11 жовтня 2013, м. Чернівці), та дипломи II ступеню – на 82-й науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (18-19 квітня 2013, м. Івано-Франківськ) та V-й Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених» (15-16 травня 2014, м. Вінниця,).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 29 наукових праць, серед яких 7 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, для

публікації результатів дисертаційних досліджень (з них 6 входять до міжнародних науко-метричних баз) та 21 теза доповідей у збірниках матеріалів конгресів та науково-практичних конференцій (з них 4 – англomовні на міжнародному рівні за кордоном).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 208 сторінках друкованого тексту і складається з переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Робота проілюстрована 9 рисунками, 69 таблицями та 18 додатками. Список використаних джерел складається з 265 джерел (60 – вітчизняних, 205 – іноземних,).

РОЗДІЛ 1

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

1.1. Хронічне обструктивне захворювання легень як системне захворювання: особливості патогенезу, клініка, особливості лікування за різних фенотипічних проявів.

Однією із найбільш значущих патологій сучасності як за поширеністю, так і за смертністю та інвалідністю є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [70]. Це захворювання, яке піддається лікуванню та яке можна попередити. ХОЗЛ характеризується комплексом постійних респіраторних симптомів та незворотнім обмеження прохідності дихальних шляхів, що веде до патологічних деструктивних змін бронхо-легеневого апарату та спричинені значним впливом шкідливих часточок та газів [49, 256].

Поширеність ХОЗЛ стрімко зростає. За даними досліджень в різних країнах світу розповсюдженість ХОЗЛ сягає від 4 % до 10 % дорослого населення [120, 256]. При цьому, серед міського населення цей показник становить 10,2 % [120]. Значні відмінності в розповсюдженості ХОЗЛ виявляються залежно від урахування фактору паління. Так поширеність ХОЗЛ серед курців становить 15,4 %, серед колишніх курців – 10,7 %, а серед осіб, що не палять – 4,3 % [28]. Смертність від загострень ХОЗЛ складає 10 %. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2020 року ХОЗЛ посяде третє місце серед причин летальності та п'яте місце за соціально-економічними збитками за композитним показником DALY — Disability-Adjusted Life Years – тривалість непрацездатності), випередивши в цьому рейтингу ішемічну хворобу серця (ІХС), депресію, травми від дорожньо-транспортних пригод та церебро-васкулярну патологію [185, 256, 258]. Однак, за даними *Rafael Lozano та співавт.* рівень глобальної та регіональної смертності від причин, що пов'язані з ХОЗЛ, вийшов уже в 2010 році на третє місце, залишивши попереду лише ІХС та гострі порушення мозкового кровообігу [182].

Погляди сучасних пульмонологів розглядають загострення ХОЗЛ як один із чинників, що значимо погіршує перебіг захворювання та негативно впливає на його прогноз [49, 93, 256]. Часті погіршення стану пацієнтів, особливо ті що потребують госпіталізації в значній мірі погіршують якість життя (ЯЖ) хворих, є тривалим фактором втрати працездатності, завдають значних економічних збитків як для населення, так і для країни в цілому [140, 234, 249]. Саме через це в Європейських та Державних узгоджувальних документах кількість загострень за попередній рік визначена як важливий предикторний чинник, що визначає клінічний варіант перебігу захворювання і тактику ведення хворого [49, 256].

Зважаючи на різноманітність особливостей перебігу ХОЗЛ, пошук факторів, які сприяють дестабілізації стану хворих, є досить затрудненим. Адже відомо, що хворі з аналогічними показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД) можуть абсолютно відрізнитись за проявами клінічного перебігу захворювання, частотою загострень, працездатністю та соціальною активністю [92, 101]. Це спонукає сучасних пульмонологів вести пошук патогенетичних маркерів розвитку, прогресування та дестабілізації ХОЗЛ.

З погляду сучасної концепції патогенезу ХОЗЛ, це хронічне запальне захворювання, що характеризується патологічною запальною реакцією організму на фактори екологічної агресії, що призводить до бронхіальної обструкції та ураження переважно дистальних відділів дихальних шляхів і паренхіми легень [27, 134]. Механізм такої аномальної запальної реакції на даний час досконало не визначений, але існують думки науковців, що пов'язують його з взаємодією генетичних чинників та зовнішніх факторів впливу.

Так, найбільш дослідженим генетичним фактором ризику є тяжка спадкова недостатність α_1 -антитрипсину, що є основним інгібітором серинових протеїназ в системному кровотоці [237]. При запальних захворюваннях різного генезу, онкопатологіях та захворюваннях печінки вміст α_1 -антитрипсин підвищується, а його дефіцит призводить до накопичення протеолітичних ферментів, що призводить до ушкодження тканин організму, в тому числі і легеневої [221]. Але у зв'язку з надзвичайно низькою розповсюдженістю недостатності α_1 -антитрипсину, ведуться

пошуки інших генетичних чинників. Існує ряд наукових досліджень, що пов'язують розвиток ХОЗЛ з впливом факторів навколишнього середовища на прояви окремих генетичних локусів та генів, а саме тих, що кодують матриксну металопротеїназу 12 (ММР 12), альфа-нікотин-ацетилхоліновий рецептор та ННІ-протеїн [126, 232].

До інших важливих предикторів розвитку ХОЗЛ відносять: низьку масу тіла при народженні, гіперреактивність бронхів та бронхіальну астму, соціально-економічний статус, туберкульоз та ВІЛ-інфекцію [89].

Ознаки посиленої запальної відповіді організму на зовнішні фактори виявляються в проксимальних та периферичних дихальних шляхах, паренхімі легень та легеневих судинах. Таке запалення вражає всі структури стінки бронха: епітеліальний покрив, базальну мембрану, бронхоасоційовані лімфоїдні вузлики, ендотелій судин, гладенькі м'язи бронхів [159]. У центральних та периферичних дихальних шляхах спостерігається гіпертрофія слизових залоз і збільшення кількості келихоподібних клітин. Такі зміни призводять до гіперпродукції секрету. В стінці бронхів відбувається плоскоклітинна метаплазія війчастого епітелію, втрата війок та розвиток циліарної дисфункції, гіпертрофія гладеньких м'язів та розростання сполучної тканини, а також дегенерація хрящової тканини. В ході розвитку хвороби приєднується фіброзування та емфізематичні зміни легень. У паренхімі легень внаслідок емфіземи відбувається значна втрата альвеол, розвивається колапс периферичних дихальних шляхів [158]. При ХОЗЛ, що виникає внаслідок важкого тютюнопаління розвивається центрилобулярна емфізема (розширення й деструкція респіраторних бронхіол), що в більшій мірі виражена у верхніх ділянках легень. А у пацієнтів з дефіцитом α_1 -антитрипсину й розвивається панацінарний тип емфіземи (розширення й деструкція всього ацинуса – альвеолярних ходів, мішечків і респіраторних бронхіол), що більш виражений у нижніх ділянках легень [128].

Зміни в судинах легень розпочинаються вже на перших етапах захворювання і характеризуються потовщенням судинної стінки та дисфункцією ендотелію. З часом відбувається потовщення м'язового шару та інфільтрація стінки судин запальними клітинами. На пізніх стадіях хвороби спостерігається відкладення колагену та емфізематозна деструкція капілярного ложа, що зрештою призводить до легеневої

гіпертензії та дисфункції правого шлуночка та формування так званого «легеневого серця» [89].

Абнормальний запальний процес супроводжується виділенням великої кількості нейтрофілів, макрофагів та CD8⁺ Т-лімфоцитів, які визначаються у мокротинні, бронхоальвеолярному лаважі та при гістологічному дослідженні легеневої тканини [132, 240]. В деяких випадках, під час загострення захворювання, може зростати і кількість нейтрофілів. Запальні клітини в свою чергу вивільняють медіатори запалення та цитокіни, особливо лейкотрієн B₄ (LTB₄), інтерлейкін-8 (IL-8) і фактор некрозу пухлин (TNF- α), нейтрофільну еластазу [113], які в свою чергу запускають клітинні механізми запалення при ХОЗЛ.

Нейтрофільна еластаза є фізіологічною мішенню α_1 -антитрипсину та виділяється при руйнуванні нейтрофільних гранулоцитів у вогнищі запалення. Вона володіє як прозапальною, так і протизапальною активністю. За рахунок своєї здатності розщеплювати рецептори ліпополісахаридів, що є основною складовою бактеріальної стінки, нейтрофільна еластаза виступає активним компонентом імунної відповіді. В якості прозапального агенту вона може індукувати синтез IL-6, IL-8 та колонієстимулюючого фактору, посилюючи тим самим запальну реакцію. Однак, за рахунок своєї літичної активності по відношенню до розчинних протеїнів, в тому числі до таких цитокінів, як IL-1 β , IL-2, IL-6 та TNF α , а також за рахунок гальмування фагоцитозу та здатності блокувати 1-й та 3-й рецептори комплементу, що веде до зниження міграції Т-лімфоцитів та нейтрофілів до вогнища запалення та пригнічення їх адгезії до поверхні ендотелію, нейтрофільна еластаза може пригнічувати запальну відповідь на бактеріальну атаку [236]. Нейтрофільна еластаза приймає участь не лише у паренхіматозній деструкції, але також є дуже потужним індуктором секреції слизу й гіперплазії слизових залоз.

Під час запуску процесу запалення TNF- α активує ендотелій та лейкоцити (гранулоцити, моноцити, лімфоцити), індукує експресію на ендотеліальних клітинах адгезивних молекул та сприяє трансендотеліальній міграції лейкоцитів до вогнища запалення, стимулює продукцію інших прозапальних цитокінів. При загостреннях ХОЗЛ у хворих визначається підвищення рівню TNF- α . Проте, за даними

дослідження, проведеного *Т.О. Перцевою* та *Л.І. Конопкіною*, виявлено варіабельність продукції TNF- α у деяких хворих. Частина хворих характеризувалась досить активною імунною відповіддю, а інша – мала навпроти низький рівень, що може свідчити про вичерпання можливостей синтезу TNF- α клітинами. На думку авторів, рівень TNF- α у сироватці крові може застосовуватись як чутливий маркер імунного статусу хворих на ХОЗЛ, зниження якого може свідчити про небезпечне стрімке прогресування захворювання [71].

IL-8 – прозапальний цитокін, висока хемоатрактивна активність для нейтрофілів якого не поступається навіть фракції комплементу C5a. В його біологічні функції входить не лише стимуляція хемотаксису нейтрофілів, але й активізація клітин у вогнищі запалення за рахунок посилення адгезії нейтрофілів до ендотелію [112]. Рівень IL-8 значно підвищується у сироватці крові та брохоальвеолярному лаважі хворих на ХОЗЛ під час загострень та може зберігатися високим навіть у стабільну фазу [239].

Ще одним біомаркером запалення при ХОЗЛ виступає С-реактивний протеїн (С-RP). Він синтезується переважно гепатоцитами під контролем прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, TNF- α). Він здійснює медіаторну, транспортну та імуномодельную функції. С-RP – ранній чутливий, проте досить неспецифічний маркер запалення та ушкодження тканин. Вміст С-RP в нормі не перевищує 10 мг/л. При вірусних інфекційних, системних ревматичних захворюваннях та пухлинних процесах він підвищується в межах 10-30 мг/л, а при бактеріальних інфекціях, загостреннях хронічних запальних захворювань, хірургічних операціях чи гострих ішемічних ураженнях тканин – концентрація його може сягати 40-100 мг/л, при генералізованих інфекціях, сепсисі та обширних опіках – до 300 мг/л і більше [134, 238].

У хворих на ХОЗЛ рівень С-RP в сироватці крові підвищується під час загострень. Однак, висока концентрація його в стабільну фазу захворювання є несприятливим прогностичним фактором та незалежним предикторним фактором розвитку серцево-судинної патології та летальності хворих [179, 216].

Циркуляція в організмі хворих на ХОЗЛ клітин запалення та прозапальних медіаторів, розвиток гіпоксії та артеріальної гіпоксемії призводить до пошкодження ендотелію судин, і не лише легневих [184]. Ендотелін-1 – медіатор запалення та потужний регулятор тонусу гладкої мускулатури. Його секретують слизові оболонки серозних, ендотеліальних, епітеліальних клітин, альвеолярні макрофаги, поліморфно-ядерні лейкоцити і фібробласти. Гіпоксія стимулює експресію гену ендотеліну-1 і впливає на синтез ендотелінів. У хворих на ХОЗЛ підвищений рівень ендотеліну-1 пов'язаний з рівнем тиску в легеневій артерії, рівнем сатурації кисню в капілярній крові та стадією захворювання [68, 145]. Порушення функції ендотелію судин асоціюється також з розвитком серцево-судинної патології.

В подальшому запалення в дихальних шляхах поглиблюється оксидантим стресом та надлишком протеїназ. Оксидантний стрес розвивається при надлишковій продукції активних форм кисню, що перевищує антиоксидантні механізми захисту організму, і призводить до шкідливих ефектів. Він веде до окиснювання біологічних молекул, пошкодження ліпідів, білків та ДНК, що веде до дисфункції або загибелі клітин, сприяє ушкодженню екстрацелюлярного матриксу та інактивації основних антиоксидантних механізмів [139, 166, 215].

Маніфестація ХОЗЛ відбувається за рахунок двох ранніх патофізіологічних механізмів – гіперсекреції слизу та мукоциліарної дисфункції [242]. Гіперсекреція зумовлена плоскоклітинною метаплазією, збільшенням кількості келихоподібних клітин під впливом медіаторів запалення та збільшенням розміру бронхіальних слизових залоз у відповідь на хронічне подразнення шкідливими часточками та газами [186]. Циліарна дисфункція зумовлена сквамозною гіпоплазією в'язкого епітелію, що призводить до аномальної мукоциліарної ескалації та труднощів відхаркування [183].

Наступним етапом розвитку ХОЗЛ є обмеження повітряного потоку та гіперінфляція або захоплення повітря. Обмеження повітряного потоку головним чином відбувається у бронхіолах та бронхах дрібного калібру через запалення та їх реконструкцію, а також наявність запального ексудату в їх просвіті. Причинами обструкції також є втрата еластичної здатності легень через руйнування стінок

альвеол, та деструкція альвеолярного каркасу легень [133]. Обструкція дихальних шляхів поступово затримує повітря під час видиху, що призводить до гіперінфляції в стані спокою та динамічної гіперінфляції під час фізичних вправ. Гіперінфляція зменшує інспіраторну здатність і, отже, функціональну залишкову ємність під час фізичних вправ. Ці особливості призводять до задишки та обмеженої фізичної працездатності, характерної для пацієнтів з ХОЗЛ [110, 200]. Із прогресуванням захворювання розвивається порушення газообміну, що виникає внаслідок деструктивних змін бронхо-легеневої системи. Порушення співвідношення вентиляції до перфузії веде до розвитку гіпоксемії, а згодом і до гіперкапнії [133, 183].

На фоні процесів порушення газообміну, за рахунок артеріальної вазоконстрикції, ендотеліальної дисфункції, ремоделювання легеневих артерій та деструкції легеневої капілярної сітки, розвивається легенева гіпертензія та гіпертрофія правого шлуночка серця (легеневого серця).

Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів та супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих [49]. Межа між системними ефектами ХОЗЛ та супутніми до нього захворюваннями настільки тонка, що іноді важко визначити до якої групи віднести ту чи іншу патологію. Проте без сумніву залишається факт, що незалежно від того, чи це системний ефект чи супутній патологічний стан, розглядати їх з точки зору курації хворих необхідно невід'ємно від ХОЗЛ, адже обидва в значній мірі впливають на перебіг та вихід захворювання [63, 138, 214].

Найбільш частими коморбідними захворюваннями при ХОЗЛ є гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність, захворювання периферичних судин, остеопороз, депресія та тривожність, рак легень, метаболічний та гастроєзофагальнорефлюксний синдроми [18, 51, 256]. Більшість із цих захворювань мають спільні із ХОЗЛ причинні фактори та деякі спільні патогенетичні ланки розвитку, що призводять до паралельного формування у пацієнтів декількох патологічних процесів. Однак, у більшості випадків ці ж самі захворювання є системними наслідками ХОЗЛ, що ініціюються в наслідок

патологічно-змінених процесів функціонування організму. Концепція формування системного запалення при ХОЗЛ з'явилася відносно нещодавно та розглядає його наслідком надлишкової продукції активованою імунною системною, перш за все її моноклеарною фагоцитарною ланкою, різноманітних запальних протеїнів [7, 84]. Тригерними факторами розвитку системних ефектів, пов'язаними з перебігом ХОЗЛ, можуть бути підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів та макрофагів внаслідок системного запалення, оксидантний стрес, зміни рівнів медіаторів запалення та гостро-фазових білків в плазмі крові хворих, тканинна та циркуляторна гіпоксія, перфузійно-вентиляційна гіпоксемія, зміни газового складу крові, порушення автономної нервової регуляції циркадного ритму лептину, порушення мікроциркуляції та ін. [13, 41, 71, 106, 238]. А от сприяти розвитку коморбідних захворювань при ХОЗЛ можуть спільні причинні фактори, такі як генетична передумовленість, тютюнопаління, промислові полютанти, сенсibiliзація, хронічні та рецидивуючі інфекції, малорухливий спосіб життя та ін. [99, 119].

Погляди сучасних науковців щодо взаємозв'язку ХОЗЛ та його системних ефектів розділились на два табори. Одні вважають, що первинне ураження бронхо-легеневого апарату, що супроводжується посиленою запальною реакцією, сприяє надмірному виходу цитокінів та медіаторів запалення в системний кровообіг, що в свою чергу призводить до ураження інших органів та систем [52, 56, 103, 105]. Інша частина дослідників схиляється до думки, що генералізована системна запальна реакція організму може вражати різноманітні органи та системи, а ХОЗЛ є лише одним із, а саме легеним, проявом її ураження [37, 135, 137, 195, 259].

Концепція розглядання ХОЗЛ як системного захворювання дозволила удосконалити підходи до ведення даної категорії хворих та стала поштовхом до виділення клінічних фенотипів його перебігу. За пропозицією *MeiLan K. Han та співавт.* фенотипом ХОЗЛ вважають «єдину відмінну ознаку захворювання або їх комбінацію, які характеризують відмінності між пацієнтами, що асоціюються з клінічно значимими виходами захворювання (симптомами, загостреннями, відповіддю на терапію, швидкістю прогресування захворювання чи смертю)». Таке

цілеспрямоване визначення дозволяє класифікувати пацієнтів у різні прогностичні та терапевтичні підгрупи як з дослідницькою, так і з клінічною метою [155].

Давно відомими, класичними фенотипами ХОЗЛ стали емфізематозний («pink puffer») або тип А та бронхітичний («blue bloater») або тип Б, що були запропоновані *В. Burrows та співавт.* ще в 1966 р. Відповідно до цього розподілу хворі типу А характеризуються зниженою масою тіла, бочкоподібною грудною кліткою, значно зниженими показниками ФЗД, однак не досить частими загостреннями. Для хворих типу Б характерним є надмірна маса тіла, ціаноз, периферичні набряки, часті загострення [122].

Проте, сучасними дослідженнями виявлено, що прояви ХОЗЛ значно різноманітніші і не вкладаються лише у два клінічні фенотипи. Характеристики класичних фенотипів дали підґрунтя для виявлення класу хворих з метаболічними порушеннями. Так, рядом досліджень був встановлений взаємозв'язок між зниженням маси тіла хворих та тяжкістю бронхіальної обструкції [136, 194, 248]. Вважають, що існує декілька патофізіологічних механізмів втрати ваги у хворих на ХОЗЛ. Одним із таких вважають швидкий обмін речовин, який не компенсується надходженням поживних речовин за рахунок зниження апетиту у хворих через задишку [147]. Існують думки, що інтенсивність метаболізму залежить від розвитку у хворих оксидантного стресу, що спровокований гіпоксією та гіпоксемією [175], а також збільшенням енерговитратності дихальних м'язів, що спричинена збільшенням їх навантаження задля подолання обструкції дихальних шляхів [129, 147, 251]. Окрім того існують дані, що запальні медіатори також мають здатність посилювати катаболічні процеси [226]. Визначення ІМТ може служити самостійним прогностичним фактором смертності при ХОЗЛ. В ряді досліджень показано, що ІМТ, та згодом розроблений індекс BODE корелюють з ризиком смертності від ХОЗЛ та ризиком розвитку загострень у стабільних хворих [147, 251, 255].

Згодом було встановлено, що значну роль у цьому прогностичному факторі відіграє м'язова маса. Низка досліджень показали, що значна частина хворих на ХОЗЛ мають дисфункцію скелетних м'язів, що проявляється зменшенням їх розміру, зниженням сили та витривалості, їх підвищеною втомлюваністю [226, 227].

Найчастішою скаргою таких хворих є зниження толерантності до фізичних навантажень, що пояснюється динамічною гіперінфляцією та дисфункцією скелетних м'язів [104, 173, 228]. Особливої уваги у даній категорії хворих потребує визначення стану дихальних м'язів, дисфункція яких може бути спричинена за рахунок впливу системної запальної реакції, а саме оксидативного стресу в м'язових волокнах та місцевою активацією протеаз, а також за рахунок патологічного їх скорочення внаслідок зміни геометрії грудної клітки та положення діафрагми [54, 66]. Отже, за даними сучасних досліджень дисфункція скелетних м'язів може служити незалежним предиктором розвитку загострень навіть у хворих зі стабільним перебігом ХОЗЛ [250], але у зв'язку з нез'ясованістю генезу прогресування даного стану потребує подальшого вивчення.

Хронічний запальний процес, що перебігає з підвищенням рівня прозапальних цитокінів та протеолітичних ферментів, викликає ще й порушення метаболізму кісткової тканини [38]. Сучасні дослідження вказують на тенденцію до зростання частоти сумісної захворюваності ХОЗЛ та остеопорозу [25, 29]. *В.К. Гаврисюк* основними причинами остеопорозу при ХОЗЛ вважає ряд неспецифічних чинників, а саме: паління, літній та старечий вік, зниження фізичної активності, зменшення м'язової маси та недостатнє харчування. Окрім цього, неможливо оминути увагою вплив системних ГКС, що застосовуються при загостреннях ХОЗЛ, на підвищення ризику розвитку остеопорозу [17]. Хворі на ХОЗЛ з вираженою дихальною недостатністю ведуть малоактивний спосіб життя, що згодом призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини. У таких хворих часто виникає ефект «порочного кола», коли низька фізична активність є фактором розвитку остеопорозу, а виникаючі внаслідок остеопорозу переломи ще більше посилюють гіпомобільність цих пацієнтів [11, 67]. Дані ретроспективного когортного дослідження показали, що ризик вертебральних переломів був вищим у хворих на ХОЗЛ, які отримували оральні ГКС, порівняно з контрольною групою [247]. Отже, остеопенічний синдром є досить розповсюдженим у хворих на ХОЗЛ, що ускладнює його перебіг та в значній мірі погіршує ЯЖ хворих, тому потребує корекції в рамках комплексної терапії ХОЗЛ.

Поєднання ХОЗЛ та серцево-судинної патології є найбільш частими коморбідними станами як серед хворих на ХОЗЛ так і в популяції хворих з кардіальними захворюваннями [78]. Так, наприклад, поширеність сумісного існування ХОЗЛ й артеріальної гіпертензії (АГ) коливається у значно широких межах від 6,8 до 70,2 %, в середньому 34,3 % [51]. Окрім того, поширеність інших серцево-судинних захворювань серед хворих на ХОЗЛ в рази зростає порівно із загальною популяцією. Так, наприклад, за даними *Csaba Farsang та співавт.*, поширеність СН в 4 рази більша, ІХС – в 2 рази, стабільної стенокардії та інфаркту міокарда – в 2,5 рази, захворювань периферійних судин – в 2,4 рази, інсульту – в 1,5 рази більша порівняно із загальною популяцією [103, 146].

Така висока поширеність сумісного перебігу цих патологій ймовірно може бути спричинена єдиною нейровегетативною регуляцією кардіореспіраторної системи [22, 31]. Можливість підвищення АТ на фоні поглиблення бронхіальної обструкції розглядається як адаптивна гемодинамічна реакція, частіше за все зумовлена викидом катехоламінів, що самостійно зникає, однак у деяких пацієнтів підвищений АТ зберігається і за межами загострення [61]. В дослідженні *S. M. Curkendall та співавт.* встановлено, що у пацієнтів зі зниженою функцією зовнішнього дихання АГ діагностується у 33,8 % випадків, а також існує прямий зв'язок між АГ, ІМТ та рівнем С-реактивного протеїну. Це підтверджує роль системного запалення у формуванні ХОЗЛ та супутньої АГ [131]. Тобто, у хворих на ХОЗЛ мають місце патогенетично обґрунтовані механізми формування високого кардіального ризику, що зумовлено як значною поширеністю коморбідної серцево-судинної патології, так і функціональними показниками зовнішнього дихання та підвищенням маркерів системного запалення, що є предиктором раннього атерогенезу [79, 81]. Серед основних механізмів, що сприяють підвищенню АТ у хворих на ХОЗЛ, розглядають такі:

- компенсаторна нейрогуморальна (активація симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем) і кардіогемодинамічна реакція, що сприяє покращенню оксигенації тканин та органів з розвитком гіперкінетичного типу

кровообігу у відповідь на порушення газового складу крові внаслідок бронхообструкції [31];

- порушення обміну біологічно активних сполук, що здатні активно впливати на рівень системного АТ (гістаміну, серотоніну, катехоламінів, кінінів, простагландинів лейкотрієнів та ін.), внаслідок розвитку гіпоксії, системної запальної реакції та порушення гемодинаміки [3, 20];
- зміни в мікроциркуляторному руслі з порушенням реологічних властивостей крові [20, 21].

Проведений аналіз різноманітних клінічних характеристик хворих на ХОЗЛ показав, що ризик розвитку у них системної АГ або ГХ підвищується не лише з віком, а й з поглибленням важкості респіраторної патології, що супроводжується морфологічними та функціональними змінами бронхо-легеневого апарату [21, 24].

За характером перебігу ХОЗЛ в поєднанні з ГХ можна виділити дві групи хворих. Одні характеризуються нестійкістю клінічних проявів, більшою виразністю обструктивного синдрому та частими загостреннями ХОЗЛ та лабільним характером АГ. Адекватне лікування даної категорії хворих може призвести не лише до більш благоприємного перебігу ХОЗЛ, а й до нормалізації АТ. Для інших характерним є більш довготривалий і стабільний перебіг ГХ і менш тісний взаємозв'язок загострень ХОЗЛ та підвищень АТ. Дестабілізація ГХ у них не має негативного впливу на частоту загострень ХОЗЛ, однак загострення ХОЗЛ часто супроводжуються стенокардитичними симптомами [32, 34, 79].

В основі феномену взаємного обтяження ХОЗЛ та ІХС лежать спільні ланки патогенетичних механізмів: порушення легеневої та серцевої мікроциркуляції, розвиток гіпоксемії, легеневої гіпертензії [3, 34].

О. Г. Зарубіна та співавт. виявили у хворих на ХОЗЛ та ІХС підвищення в'язкості крові, зміни еритроцитарного гомеостазу у вигляді здатності клітин до агрегації та деформації, розвиток синдрому гемо концентрації, що в свою чергу веде до погіршення легеневої та серцевої мікроциркуляції, зниження перфузії газів в легенях, та приводить до стрімкого розвитку серцевої недостатності [32].

До основних структурно-функціональних показників у хворих на ХОЗЛ з ІХС слід віднести ексцентричне та концентричне ремоделювання лівого шлуночка та ремоделювання правого шлуночка, зумовлені перевантаженням як об'ємом, так і тиском, легенева гіпертензія, діастолічна дисфункція правого шлуночка. Структурно-функціональні зміни міокарда мають прямий зв'язок із ступенем бронхіальної обструкції в більшій мірі, ніж із ступенем легеневої гіпертензії, яка не досягає високих цифр при ХОЗЛ. Потрібно зауважити, що при відсутності супутньої кардіальної патології при вентиляційних порушеннях виявляється тісний зв'язок з правим передсердям та розмірами лівого шлуночка, можливо, це свідчення необхідності регуляції поступання крові в правий шлуночок, можливо саме збільшення розмірів лівого шлуночка є компенсаторною реакцією у хворих ХОЗЛ при гемодинамічному перевантаженні – ці теоретичні висновки знайшли підтвердження в деяких роботах [36, 80].

Дослідження, в якому проводилося комплексне обстеження хворих на ХОЗЛ та ІХС показало, що класичні клінічні симптоми ХОЗЛ, такі як диспное, кашель, хрипи та зміна кількості мокротиння, не завжди вказують на переважно легеневий генез загострення, тоді як відносно нові ЕКГ-ознаки ішемії можуть свідчити про кардіальні причини погіршення стану [44].

На думку ряду авторів, в більшості випадків причину погіршення стану пацієнта з коморбідною патологією визначити досить важко через взаємне погіршення симптомів: загострення ХОЗЛ чинить негативний вплив на вже ішемізований міокард за рахунок гіпоксемії та тахіпное, а загострення ІХС ще більше поглиблює порушення газообміну внаслідок поступово наростаючого опору дихальних шляхів або зниження Sat O₂ венозної крові. Це особливо важливо у хворих з тяжким перебігом ХОЗЛ, коли його симптоми залишають «в тіні» формування ІХС [9, 21]. Разом з тим, перебіг ІХС на фоні ХОЗЛ характеризується доволі високою частотою безбольової ішемії міокарда (від 48 до 84,4 %), пов'язаною з хронічною гіпоксемією, що підвищує поріг больової чутливості [33, 61].

Зважаючи на це, утрудненою є рання діагностика як ХОЗЛ на тлі ІХС, так і ІХС, що супроводжує ХОЗЛ, адже ці захворювання досить часто настільки тісно

переплітаються, що іноді важко сказати, яке з них є основним, а яке супутнім. Ряд науковців у зв'язку з цим виділяють окремий фенотип перебігу ХОЗЛ з серцево-судинною патологією, що дозволяє таким чином підвищити ранню їх діагностику, оптимізувати підходи до curaції даної групи хворих [2, 4].

1.2. Розлади психоемоційної сфери як системний прояв ХОЗЛ.

Депресія – одна з найчастіших емоційних розладів, що супроводжують ХОЗЛ. Такі симптоми як песимізм, безнадійність, безвихідність власного становища, апатія вказуються в результатах більшості дослідників психологічних аспектів ХОЗЛ. Дані щодо поширеності тривожності та депресії різняться в досить широкому діапазоні. Це пов'язано з використанням різноманітних інструментів їх визначення та відмінностями за важкістю захворювання груп досліджуваних. За стабільного перебігу ХОЗЛ поширеність клінічної депресії становить від 10 % до 42 %, а тривожності – від 10 % до 19 % [163, 171, 198, 223]. Дані *Yohannes та співавт.* [261] корелюють із результатами анкетування великої національної вибірки населення США за допомогою опитувальника Центру епідеміологічних досліджень депресії, які виявили депресію у 40 % хворих на ХОЗЛ [223]. Автори виявили, що хворі на ХОЗЛ були більш схильні повідомляти симптоми депресії, ніж люди з інсультом, гіпертензією, цукровим діабетом, ІХС, артритом або раком. В той же час, *Zhang та співавт.* у мета-аналізі 8 високоякісних досліджень встановили поширеність депресії, що складала 24,6 % у хворих на ХОЗЛ [264]. Поширеність тривоги при ХОЗЛ, за даними закордонних джерел також варіює від 6 % до 74 % [223]. Ризик розвитку депресії вище у пацієнтів із важким перебігом ХОЗЛ порівняно з групою контролю, та сягає 62 % у кисне-залежних хворих. За даними наукової літератури у пацієнтів після перенесеного загострення ХОЗЛ поширеність депресії досить висока і становить від 19,4 % до 50 %, тоді як розповсюдженість тривожності у них складає від 9,3 % до 58 %. Систематичний огляд 64 досліджень пацієнтів з тяжким ХОЗЛ показав, що поширеність депресії у них коливається від 37 до 71 %, а тривожності – від 50 до 75 %, що відповідає, а в деяких випадках перевищує аналогічні показники

у когортах хворих на такі розповсюджені захворювання, як рак, СНІД, серцево-судинні патології та захворювання нирок [110].

Такий значний розбіг епідеміологічних даних можна пояснити відмінностями чутливості опитувальників психологічного тестування у різних дослідженнях та різницею вимог до підбору пацієнтів із врахуванням чинників зовнішнього впливу. Відомості щодо поширеності та структури психоемоційних розладів у хворих на ХОЗЛ в нашому регіоні представлені фрагментарно. В літературі зустрічаються дані вітчизняних науковців, що стосуються виявлення факторів впливу на виразність симптомів тривоги та депресії, пошуку скринінгових методів діагностики цих розладів [69] та певної медикаментозної корекції їх [94].

Незважаючи на значні розбіжності в даних усі автори сходяться на думці, що хворі на ХОЗЛ схильні до розвитку тривожно-депресивних станів. Визначаючи причини депресії, ряд авторів на перше місце висуває соціальні проблеми, викликані захворюванням: втрату інтересу до різних видів діяльності, зниження толерантності до фізичних навантажень, втрату можливості виконувати повсякденну діяльність, адаптаційні складнощі в колективі та сім'ї, матеріальні труднощі, пов'язані з частою втратою працездатності та ін. [190, 197, 224, 245]. На думку інших авторів провідну роль у розвитку депресії у хворих на ХОЗЛ відіграють не соціальні, а саме фізіологічні фактори. Більшість із них розглядають механізм розвитку депресії у пацієнтів з ХОЗЛ як результат взаємодії комплексу факторів ризику таких, як паління, хронічна гіпоксія головного мозку, системне запалення і вплив захворювання на життя пацієнтів [109, 151, 246].

З літературних джерел відомо декілька теорій розвитку депресії у пацієнтів з ХОЗЛ, що базуються на впливі захворювання на особливості життя осіб. Дані моделі, узагальнені *Norwood та співавт.* [199, 198], показують, що горе та втрата звичайної працездатності сприяють розвитку депресії, тоді як позитивна соціальна та лікувальна підтримка ХОЗЛ позитивно впливають на його перебіг.

Аналіз наукової інформації показав, що механізм впливу паління на стан психоемоційної системи двоякий: з одного боку, нікотин може впливати на настрій через холінергічні рецептори, а відмова від паління є значним стресом [191], з

іншого ж боку, за даними досліджень діагноз справжньої депресії частіше виставляється у курців, ніж у осіб, що не палять [257]. Нещодавно було встановлено, що зміна гена-переносника серотоніну асоціюється із тютюнопалінням та депресією, що пояснює генетичну детермінанту в патогенезі ХОЗЛ [172]. І ХОЗЛ, і тютюнопаління призводять до виникнення гіпоксії, яка, в свою чергу, відіграє значну роль у розвитку депресії, психомоторного гальмування та порушення пам'яті, когнітивних функцій [109, 190].

Порушення дихання і паніка становлять основу гіпервентиляційної моделі тривоги, яка також стверджує, що виникнення гіперкапнії призводить до посилення задишки та відчуття тривоги [174, 198, 246]. Існує також теорія гіперчутливості до діоксиду вуглецю, що базується на результатах досліджень, які демонстрували однаково надмірну чутливість хеморецепторів мозку у пацієнтів з ХОЗЛ та пацієнтів з панічними розладами, що мають «несправжні напади ядухи» [174, 186]. З огляду на те, що задишка є домінуючим симптомом при ХОЗЛ, новітні дані пропонують оцінювати її за багатовимірною моделлю, що включає сенсорний та афективний компоненти [162]. Автори вважають, що оцінювання задишки повинно включати вимірювання інтенсивності та якості відчуття дихального дискомфорту (сенсорний компонент) та емоційну поведінкову відповідь на даний дискомфорт (афективний компонент), які мають різні нейрональні шляхи проведення. А саме, за проведення сенсорної складової відповідає латеральний таламічний шлях, спрямований до первинного сенсорного кортексу, а за афективну складову – шлях медіальної таламічної системи, спрямований до лімбічного кортексу. Афективне вимірювання больового відчуття розподілено на дві стадії: перша (рання) – негайного незадоволення чи дискомфорту, друга (пізня) – когнітивно-опосередкованих емоційних реакцій, в тому числі і депресія [111, 188].

Системне запалення при ХОЗЛ пов'язане з різними його фенотипами, включаючи депресивний [148]. Більш того, сама депресія пов'язана з порушенням імунної функції [201] і підвищеною сприйнятливістю до інфекцій [127], які можуть, принаймні частково, пояснити високу частоту інфекційних загострень у пацієнтів з ХОЗЛ та супутньою депресією [164, 180, 225]. За даними *Michael Berk та співавт.*

клінічна депресія супроводжується посиленням оксидативного і нітрозативного стресу і аутоімунними реакціями, спрямованими проти модифікованих ними нео-епітопів [115]. Більш високі рівні запалення підвищують ризик розвитку депресії [204]. В літературі наведені дані про те, що цитокіни викликають депресивні види поведінки. Так, у дослідженнях, де здорові учасники отримували ендотоксинові інфузії з метою вивільнення цитокінів, у них з'являлися класичні депресивні симптоми [218]. Екзогенні цитокінові інфузії також викликають класичні фенотипічні поведінкові та когнітивні особливості депресії. Цікаво, що антидепресанти, зокрема, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRI), *in vitro* чи *ex vivo* володіють значними негативними імунорегуляторними ефектами, зменшуючи продукції прозапальних цитокінів, наприклад, фактору некрозу пухлин (TNF- α) та, Т-клітинних цитокінів, наприклад, γ -інтерферону (IFN- γ), і збільшуючи продукцію протизапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-10 (IL-10) [187]. Також вони додатково змінюють експресію деяких імунних маркерів лейкоцитарної мРНК. Проте клінічна депресія чинить опір пом'якшуючим запалення ефектам антидепресантів, активуючи Т-клітинну ланку. Більш того, існують сучасні дані, що ремісія клінічної депресії супроводжується нормалізацією маркерів запалення, в той час як відсутність відповіді на антидепресанти пов'язана з постійно підвищеними рівнями маркерів запалення. Такий опір імуносупресивним ефектам антидепресантів у пацієнтів з депресією може бути пояснено хронічними запальними процесами, хронічними ушкодженнями оксидативного і нітрозативного стресу і початком аутоімунних реакцій [115].

Такі новітні дані підтверджують запальний генез депресії та підводять до висновку, що тривожно-депресивні розлади у хворих на ХОЗЛ є проявом системної запальної реакції організму. Враховуючи це, *Tetik Kurt C. та співавт.* стверджують, що цитологічне дослідження мокротиння та бронхоальвеолярного лаважу може служити діагностичним інструментом для скринінгу супутньої психіатричної патології у хворих на ХОЗЛ [241].

Особливої уваги потребує питання взаємозв'язку тривожно-депресивних станів та загострень ХОЗЛ. Адже відомо, що загострення – це найбільш небезпечна подія в

житті хворого на ХОЗЛ, що асоціюється з погіршенням прогнозу захворювання та підвищенням ризику смерті [212]. Авторами Іспанського керівництва по лікуванню ХОЗЛ було запропоновано 4 фенотипи хворих, що виділялися відповідно до типу та частоти загострень. Хворих розподіляли так: 1) пацієнти без загострень (non-exacerbators); 2) пацієнти з бронхіальна астма –ХОЗЛ оверлап синдром (ACOS); 3) пацієнти з загостреннями та хронічним бронхітом (exacerbators with chronic bronchitis); та 4) пацієнти з загостреннями та емфіземою (exacerbators with emphysema) [193]. Проведений *Miravittles M. та співавт.* аналіз психологічного стану пацієнтів відповідно до встановлених фенотипів показав, що пацієнти трьох останніх груп мають вищі значення за шкалами тривожності та депресії порівняно з пацієнтами без загострень [192]. Дослідники вважають, що прогресування у хворих на ХОЗЛ тривожно-депресивних розладів підвищує ризик розвитку частих загострень [193]. До такого ж висновку прийшли і *Quint JK та співавт.* у проведеному ними дослідженні [211]. *Papaioannou AI та співавт.* обстежували клініко-психологічні характеристики хворих під час загострення ХОЗЛ та встановили, що наявність депресивних симптомів у госпіталізованих пацієнтів має значний вплив на тривалість та відновлення після загострення і є незалежним прогнозом смертності та ризику виникнення майбутніх загострень та госпіталізацій у наступному році [202].

Laurin C та співавт. провели детальний аналіз механізмів впливу депресії та тривожності на ризик розвитку загострень ХОЗЛ [181]. Він показав, що зважаючи на безліч спільних предикторних факторів розвитку для ХОЗЛ та тривожно-депресивних станів, вони мають круговий взаємозв'язок. Дослідники виділили біологічні та когнітивно-поведінкові шляхи зв'язку соматичної та психологічної патології. Когнітивно-поведінковий шлях зв'язку спирається на низьку самоусвідомленість або самореалізацію пацієнтів з тривогою та депресією, що може призвести до гіршого перебігу захворювання, небажання проходити легеневу реабілітацію, зниження фізичної активності, нездатності кинути палити, поганих харчових звичок та погане прихильності до лікування [208]. Це, в свою чергу, може підвищити вразливість пацієнтів до загострень ХОЗЛ або прискорити прогресування

захворювання. Біологічний шлях пояснюється сприянням системного запалення при ХОЗЛ розвитку депресії та тривожності, в наслідок прогресування яких активується гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковий шлях та посилюються запальні процеси, що, в свою чергу, призводить до фізіологічної дисрегуляції, індукованої хронічним психологічним стресом, може послабити імунну функцію та потенційно підвищити вразливість до респіраторних інфекцій з наступним розвитком загострень [181]. Через брак досліджень, які використовували б надійні біомаркери для загострень, визначити точні пускові механізми розвитку тривожно-депресивних станів на тлі ХОЗЛ досить важко. Проте незаперечним залишається факт, що для розриву утвореного ХОЗЛ та тривожністю і депресією «порочного кола» необхідно впливати не лише на клініко-функціональні фізичні складові здоров'я пацієнта, а й проводити корекцію його психоемоційного стану.

У вітчизняних та міжнародних узгоджувальних документах зазначається, що лікування будь-яких супутніх до ХОЗЛ захворювань потрібно проводити за принципами, розробленими для їх курації незалежно від наявності ХОЗЛ [49, 256, 154]. Для вирішення цього завдання стосовно тривожно-депресивних розладів в арсеналі лікарів є достатньо інструментів як психотерапевтичних методик, так і фармакотерапевтичних засобів. Психотерапевтичні методики включають у себе релаксаційну терапію, когнітивно-поведінкову терапію та стратегії самоконтролю. Метою релаксаційної терапії є сприяння психологічним змінам через методи, що створюють розслаблення стану. Загальноприйняті методики: дихальних вправ, гіпнозів, медитації, позиціонування тіла, послідовна релаксація м'язів, м'які форми вправ та методи візуалізації. Ці методи застосовуються окремо або як елемент інших психологічних методів лікування або пульмональної реабілітації. Когнітивно-поведінкова терапія – це тип психотерапії, що використовується при лікуванні ряду психічних розладів. Вона заснована на моделі обробки інформації, в якій емоційні симптоми зумовлені негативно-упередженими оцінками світу, майбутнього або самої людини (включаючи тілесні відчуття). Часто виконується у співпраці між терапевтом і пацієнтом, використовує цілий ряд стратегій для виправлення цих упереджених оцінок та навичок, спрямованих на контроль їх симптомів, і, отже,

покращення управління хворобою. Використання когнітивно-поведінкової терапії отримало визнання через його ефективність при досягненні симптоматичного полегшення пацієнтів з хронічними захворюваннями. Численні дослідження показали невеликі або середні покращення показників тривоги та депресії та якості життя пацієнтів [230, 262]. Програми самоконтролю спрямовані на покращення самовідношення пацієнтів до свого здоров'я, таким чином, щоб розширити можливості людини. Вважається, що це розширення можливостей сприяє підвищенню їхньої здатності виконувати медичні призначення для контролю хронічних захворювань, поліпшення добробуту та зменшення загострень. Багато програм саморегулювання включає аспекти когнітивно-поведінкової терапії. Ефекти програм самоконтролю для пацієнтів з хронічними захворюваннями залишаються незрозумілими, і результати були скромними порівняно з більш конкретними психологічними втручаннями [209].

Фармакотерапія є основним інструментом в лікуванні тривожності та депресії. Незважаючи на суперечливі дані щодо її ефективності, мета-аналізи показали загальну користь фармакотерапії при лікуванні тривожності та депресії [160]. У стандартній клінічній практиці антидепресанти є основними препаратами, що використовуються для корекції тривожно-депресивних розладів. Іншими менш поширеними засобами є бензодіазепіни, антипсихотики, протисудомні препарати та азапірони [123]. Антидепресанти працюють переважно за рахунок збільшення синаптичних моноамінів, допаміну, серотоніну та/або норадреналіну. Вони мають аналогічну ефективність, але в основному відрізняються залежно від типу та тяжкості побічних ефектів. До основних груп антидепресантів відносять: селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗСН), інгібітори зворотного захоплення норадреналіну, тетрациклічні антидепресанти, тетрациклічні аналоги міансерину (іноді називають норадренергічними та специфічними серотонінергічними антидепресантами), трициклічні антидепресанти (ТЦА)), зворотні інгібітори моноаміноксидази, інгібітори моноаміноксидази (МАО) та мелатонергічні антидепресанти [244]. Сучасні антидепресанти володіють достатньою ефективністю

для лікування депресії та тривожності у фізично здорових людей, проте це не можна сказати із впевненістю щодо їх дієвості у соматично хворих осіб. Нещодавній Кокранівський огляд антидепресантів показав, що застосування СІЗЗС дає більш якісний та довготривалий ефект порівняно з ТЦА у хворих з хронічною патологією [217]. Більшість досліджень, що аналізували ефективність лікування депресії та межових психологічних розладів у хворих на ХОЗЛ, проводили із застосуванням двох груп антидепресантів – ТЦА та СІЗЗС. За їх результатами ТЦА зарекомендували себе як низькоефективні препарати зі значною кількістю побічних реакцій, які, можливо, потенціювалися патологічними процесами, що мали місце в організмі, або взаємодією з препаратами для лікування основного захворювання. СІЗЗС блокують зворотний захват серотоніну у синаптичній щілині. Їх вибіркова дія в пригніченні нейронального захоплення серотоніну, в незначній мірі норадреналіну і дофаміну, проявляється в антидепресивній та психостимулюючій активності, не блокують ні холіно-, ні адрено-рецепторів. Не впливають на серцево-судинну систему, не сприяють збільшенню маси тіла хворих [143]. Однак, результати існуючих досліджень не можливо поширювати на всю популяцію хворих на ХОЗЛ через неоднорідність їх вибірок та виникнення певних проблем під час їх курсу, таких як відмови пацієнтів від прийому антидепресантів через помилкові уявлення про депресію та виникнення залежностей, відсутність інтересу та мотивації [260]. Зрозуміло, що необхідно провести набагато більше роботи для оцінки фармакотерапії тривоги та депресивних симптомів при ХОЗЛ, а також провести порівняння з іншими групами препаратів, психотерапією та їх комбінацією.

У випадку корекції межових психоемоційних розладів досить перспективним є застосування групи ноотропних засобів з антидепресивною та анксиолітичною активністю [50]. Вони активують діяльність вищих інтегральних функцій головного мозку за рахунок активації пластичних процесів в ЦНС, покращують енергетичний статус нервових клітин, підвищують їх стійкість до впливів небажаних факторів різного походження, проявляють позитивний вплив на вищі психічні функції головного мозку. За рахунок покращення обмінних процесів в головному мозку, активації синтезу білків і нуклеїнових кислот ноотропні препарати покращують

засвоєння глюкози нервовими клітинами. Це сприяє стійкості мозку до гіпоксії (антигіпоксична дія) і до дії токсичних речовин. Вони мають здатність посилювати мозковий кровотік і напругу кисню в тканинах мозку. Ці ефекти ноотропних засобів є надзвичайно корисними та необхідними при корекції психоемоційних розладів у соматичних хворих, особливо у пацієнтів з ХОЗЛ.

Більшість ноотропних засобів імітують метаболічні ефекти γ -аміномасляної кислоти (ГАМК). Вона є важливим гальмівним нейротрансмітером ЦНС, що відіграє вагомую роль у врегулюванні відчуттів страху, тривожності та зменшенні стресу. ГАМК регулює дію норадреналіну, адреналіну, допаміну та серотоніну, первинною функцією якої є попередження надлишкової стимуляції. В зарубіжній літературі зустрічається інформація про встановлення взаємозв'язку системного запалення, що супроводжується продукцією цитокінів та запальних медіаторів, та вивільненням нейротрансмітерів, зокрема ГАМК [116]. Тому більш глибоке дослідження застосування препаратів похідних ГАМК в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ є своєчасним та перспективним завданням сучасної медицини.

1.3. Якість життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Невпинне зростання поширеності ХОЗЛ, а також значний медико-соціальний тягар, пов'язаний з інвалідністю та смертністю в наслідок ХОЗЛ, роблять його однією із найактуальніших проблем сучасної медицини [91]. Але, якщо для системи охорони здоров'я та держави в цілому цей тягар проявляється у виділенні значних коштів на надання амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги хворим, втраті прибутку через збільшення непрацездатності населення, то для самих пацієнтів це не лише економічні збитки, а й негативний вплив на їх спосіб життя, соціальний та емоційно-психологічний стан, обмеження соціальної активності, а отже зниження якості життя (ЯЖ) пацієнтів.

ВООЗ визначає ЯЖ як індивідуальне співвідношення людиною свого становища в житті суспільства з власними цілями, планами, можливостями і ступенем загальної невлаштованості. На оцінку ЯЖ впливає цілий ряд факторів:

фізичний, психічний і емоційний стан людини, а також ступінь її незалежності, громадське положення, особисті уявлення і стан навколишнього середовища [258]. А для хворого з хронічною патологією важливим фактором впливу на ЯЖ є також здатність його адаптуватися до проявів свого захворювання і відчувати себе комфортно в цій ситуації.

Критерії оцінки ЯЖ, за рекомендаціями ВООЗ, досить різнобічні і включають фізичні показники (сила, енергія, втома, біль, дискомфорт, сон, відпочинок), психологічні показники (позитивні емоції, мислення, навчання, запам'ятовування, концентрація уваги, самооцінка, зовнішній вигляд, негативні переживання), рівень самостійності (повсякденна активність, працездатність, залежність від ліків та лікування), суспільне життя (особистісні взаємовідносини, суспільна цінність суб'єкту, сексуальна активність), зовнішнє середовище (побут, безпека, благополуччя, забезпеченість, доступність та якість медичного та соціального забезпечення, доступність інформації, можливість навчання та підвищення кваліфікації, дозвілля, екологія), духовність (релігія, особиста впевненість) [64, 85].

Загальноприйняті методи оцінки ефективності терапевтичних заходів уже не задовольняють сучасні потреби ані лікарів, ані пацієнтів, оскільки вони відображають лише медичний, суто біологічний підхід і не враховують інші грані життя людини – його духовні, психологічні, соціальні, фінансові аспекти, що в цілому і включає поняття «якість життя» пацієнта.

ХОЗЛ, як прогресуюче хронічне захворювання, призводить до значного порушення звичного ритму життя пацієнтів, негативно впливає на усі компоненти його якості [12, 58]. Тому визначення не лише клініко-функціональних характеристик перебігу захворювання, а й чинників впливу на параметри ЯЖ, спричинених хворобою, є важливою задачею сучасної медицини.

В арсеналі лікарів сьогодні існує достатня кількість опитувальників, що допомагають оцінити ЯЖ хворих на ХОЗЛ та скласти уявлення про значимість впливу захворювання і ступінь адаптації до нього пацієнта.

Одним із найпростіших у використанні та найбільш поширених серед практикуючих лікарів є COPD Assessment Test (CAT), що рекомендований до

застосування міжнародними та вітчизняним узгоджувальними документами. Він вміщує 8 пунктів, які вимірюють погіршення статусу здоров'я при ХОЗЛ. Загальний рахунок знаходиться в межах від 0 до 40 балів і визначається як сума балів відповідей на кожне з восьми запитань. Однак, САТ проводить оцінку симптомів, тяжкості та ушкоджуючого впливу ХОЗЛ, та не дає можливості визначення найбільш вражених сфер життєдіяльності пацієнтів.

Більш глибоку оцінку статусу здоров'я хворих на ХОЗЛ можна отримати за допомогою респіраторного опитувальника госпіталю Святого Георгія (SGRQ), що включає 76 питань, структурованих таким чином, що відповіді на них відображають суб'єктивну оцінку пацієнтом респіраторних порушень, фізичної активності та обмежень, психосоціальної адаптації, вплив статусу здоров'я на трудову і повсякденну діяльність, емоційного сприйняття хвороби, відносин з близькими людьми, потреби в лікуванні та прогнозу захворювання. Опитувальник госпіталю Святого Георгія (SGRQ) оцінює параметри ЯЖ за 4 узагальненими шкалами: «симптоми» – суб'єктивна оцінка пацієнтом ступеню виразності клінічних ознак ХОЗЛ; «активність» – суб'єктивна оцінка пацієнтом ступеню обмеження фізичної активності, зумовленої захворюванням; «вплив» – суб'єктивна оцінка пацієнтом виразності психологічних і соціальних проблем у результаті захворювання і «сума» – загальний показник ЯЖ, що характеризує в цілому негативний вплив ХОЗЛ на стан здоров'я. Оцінка кожної шкали проводиться за 100-бальною системою. Оціночні критерії є зворотними: чим вищий бал, тим більш негативним є вплив хвороби на ЯЖ пацієнта. Даний опитувальник дозволяє проводити аналіз ЯЖ хворих як у цілому, так і окремо за кожною із трьох шкал [39, 54]. Однак, застосування тесту госпіталю Святого Георгія не дає можливості порівнювати показники ЯЖ хворих на ХОЗЛ з такими у здорових осіб та хворих на інші соматичні захворювання.

Одним із найбільш зручних та популярних опитувальників для визначення ЯЖ соматичних хворих, який пройшов адаптацією на українській популяції, є Міжнародний опитувальник з якості життя Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36). Він складається з 36 питань, об'єднаних у 8 шкал, що оцінюють

фізичний, психічний, загальний статус та порівнює стан здоров'я з попереднім роком. Максимальне значення для всіх шкал набирають здорові особи при повній відсутності обмежень чи порушень. Це дає можливість порівняння показників ЯЖ між різними групами хворих та здорових осіб.

Аналіз сучасної наукової літератури демонструє прогресивне погіршення показників ЯЖ зі збільшенням тяжкості ХОЗЛ [153]. *Esteban C. та співавт.* в своїх роботах прийшли до висновку, що одним з найбільш вагомих, залежних від перебігу захворювання, чинників, що значимо погіршують показники ЯЖ, є обмеження фізичної активності хворих [142]. Зрозуміло, що з прогресуванням ХОЗЛ фізична активність хворих значно знижується, що й призводить до погіршення як фізичної, так і психічної компоненти ЯЖ [8].

Не менш вагомий внесок у погіршення ЯЖ хворих на ХОЗЛ спричиняють і його системні ефекти та супутня патологія. Так, в дослідженні *Н.П. Масік* встановлено, що перебіг ХОЗЛ на тлі системних порушень кісткового метаболізму супроводжується у 46,8 % хворих ознаками вертебрального больового синдрому. А це в свою чергу значно погіршувало усі показники ЯЖ обстежуваних хворих [46, 178]. В роботах *Л.В. Распутіної, Black-Shinn JL та співавт.* показано, що наявність серцево-судинної патології в значній мірі погіршує функціональний статус хворих та усі показники їх ЯЖ [77, 117]. Рядом зарубіжних науковців представлені відомості, що нутритивні порушення, метаболічний синдром та цукровий діабет, які розвиваються під впливом прогресування ХОЗЛ, не лише ускладнюють перебіг одне одного, а й мають значний виснажливий вплив як на фізичну, так і на психічну та соціальну складові життя пацієнтів [130, 167, 176].

В доступній науковій літературі існує невелика кількість даних щодо співвідношення показників ЯЖ, їх динаміки та функціональним станом психоемоційної сфери хворих на ХОЗЛ [42, 118, 169]. В дослідженні *Tze-Pin Ng та співавт.* прийшли до висновку, що у пацієнтів з ХОЗЛ депресія пов'язана з підвищенням частоти загострень, ризику смертності, тривалості госпіталізації, стійкою поведінкою куріння, збільшенням тяжкості симптомів, гіршим фізичним і соціальним функціонуванням та зниженням ЯЖ [197, 243]. Однак, відомості щодо

наукового обґрунтування доцільності призначення психофармакокорекції хворим на ХОЗЛ з метою поліпшення показників ЯЖ обмежені, а дані щодо ефективності її застосування відсутні [15].

Доктрина дослідження ЯЖ у хворих на ХОЗЛ має широкий діапазон застосування та багато точок прикладання. Так, вона може бути застосована в популяційних медико-соціальних дослідженнях з метою моніторингу стану здоров'я населення, оцінки ефективності впровадження нових програм та реформ охорони здоров'я, в клінічних дослідженнях для оцінки ефективності альтернативних методів та схем терапії хворих на ХОЗЛ та їх фармакоекономічної рентабельності, а також з метою індивідуального моніторингу та комплексної оцінки стану пацієнта.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольних груп.

Відповідно до поставленої в роботі мети та завдань дослідження було обстежено 206 хворих на ХОЗЛ без супутньої клінічно значимої патології (158 (76,7 %) чоловіків та 48 (23,3 %) жінок) та 100 хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ (66 (66 %) чоловіків і 34 (34 %) жінок), які знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному, кардіологічному №1 та терапевтичному відділеннях міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці протягом 2013-2015 рр.. Так, як ГХ є одним із найбільш частих коморбідних станів у хворих на ХОЗЛ, для визначення вираженості її впливу на показники фізичного та психоемоційного здоров'я пацієнтів нами було створено 2 контрольні групи осіб. До першої включили 60 пацієнтів (34 (56,7 %) чоловіків та 26 (43,3 % жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні №1 з приводу ГХ та не мали супутньої хронічної патології внутрішніх органів. Другу контрольну групу склали 100 практично здорових осіб (56 (56 %) чоловіків і 44 (44 %) жінки) без клінічного діагнозу ХОЗЛ та ГХ. Статеві характеристики хворих ХОЗЛ та осіб контрольних груп наведена в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Характеристика хворих на ХОЗЛ та осіб контрольних груп за гендерною ознакою

Стать	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ + ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)		Практично здорові (n = 100)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки	158	76,7	66	66,0	34	56,7	56	56,0
Жінки	48	23,3	34	34,0	26	43,3	44	44,0
Усього	206	100,0	100	100,0	60	100,0	100	100,0

Середній вік в групі хворих на ХОЗЛ становив $(64,4 \pm 11,6)$ роки і коливався від 30 до 88 років, а в групі хворих ХОЗЛ із супутньою ГХ – $(67,1 \pm 9,3)$ роки з коливаннями від 48 до 90 років. В контрольній групі хворих на ГХ середній вік становив $(60,9 \pm 10,5)$ роки та коливався в межах 37 – 85 років, а в групі практично здорових осіб – $(61,5 \pm 13,1)$ роки в діапазоні 37 – 85 років. Більш детальна характеристика хворих ХОЗЛ та осіб контрольних груп відповідно до вікових категорій наведена у табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Вікова характеристика хворих на ХОЗЛ та осіб контрольних груп

Вікова категорія	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ + ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)		Практично здорові (n = 100)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
35-44 роки	14	6,8	0	0	2	3,3	8	8,0
45-54 роки	18	8,7	8	8,0	18	30,0	24	24,0
55- 64 роки	64	31,2	32	32,0	20	33,3	20	20
65-74 роки	60	29,1	42	42,0	14	23,3	32	32,0
75 -84 роки	44	21,4	14	14,0	4	16,7	14	14,0
85 років і старше	6	2,9	4	4,0	2	3,3	2	2,0
Усього	206	100,0	100	100,0	60	100,0	100	100,0

Діагноз ХОЗЛ встановлювали відповідно до вимог Наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. [49]. Розподілення хворих на групи в результаті проведеної комплексної оцінки клініко-функціональних даних представлено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

**Характеристика хворих на ХОЗЛ згідно з класифікацією за Наказом № 555
МОЗ України**

Клінічна група ХОЗЛ	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ + ГХ (n = 100)		Усього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Група А	36	17,5 %	2	2,0	38	12,4
Група В	68	33,0 %	54	54,0	122	39,9
Група С	16	7,8 %	12	12,0	28	9,2
Група D	86	41,7 %	32	32,0	118	38,6
Усього	206	100,0 %	100	100,0	306	100,0

Діагноз ГХ встановлювали відповідно до вимог Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.[48]. У всіх пацієнтів, як в основній, так і в контрольній групі було встановлено 2 стадію ГХ контрольований перебіг.

Розподіл хворих в залежності від стажу захворювання наведений в табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл пацієнтів залежно від тривалості захворювання

Тривалість захворювання	Групи хворих					
	Хворі на ХОЗЛ		Хворі ХОЗЛ з ГХ		Хворі на ГХ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 5 років	72	35,0	24	24,0	28	46,7
6 – 10 років	66	32,0	47	47,0	14	23,3
11-20 років	62	30,1	29	29,0	16	26,7
21-30 років	4	1,9	0	0	2	3,3
30 років та більше	2	1,0	0	0	0	0
Усього	206	100,0	100	100,0	60	100,0

Середня тривалість захворювання в групі хворих ХОЗЛ становила ($8,8 \pm 5,5$) роки, в групі із коморбідною патологією – ($8,6 \pm 4,4$) роки, а в групі хворих на ГХ складала ($7,6 \pm 2,6$) роки.

Серед інших супутніх захворювань в досліджуваних групах частіше зустрічалися захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ), остеопороз, метаболічний синдром, цукровий діабет, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (хронічний гастрит, панкреатит та холецистит) і сечовивідних шляхів (СВШ) (хронічний пієлонефрит, СКХ), поширеність яких представлена в табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Поширеність супутньої патології у групах дослідження

Супутня патологія	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ + ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Захворювання ВДШ	94	45,6	43	43,0	26	43,3
Остеопороз	32	15,5	21	21,0	12	20,0
Метаболічний синдром	21	10,2	24	24,0	15	25,5
Цукровий діабет	12	5,8	6	6,0	4	6,7
Захворювання ШКТ	8	3,9	3	3,0	2	3,3
Захворювання СВШ	5	2,4	6	6,0	12	12,0

2.2. Методи клініко-функціонального обстеження хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольних груп.

Усі пацієнти, що включалися у дослідження, були проінформовані про його мету, методи обстеження та лікування, які будуть до них застосовані, можливі наслідки для них та конфіденційність одержаних особистих даних. Після отримання письмової згоди на участь в дослідженні усі відібрані пацієнти підлягали комплексному поглибленому клініко-функціональному обстеженню. На початку дослідження на кожного респондента заповнювалася реєстраційна карта клінічного обстеження (додат. А), яка включала:

- інформовану згоду на участь у дослідженні;
- дату обстеження;
- ідентифікаційний номер респондента у дослідженні та № історії хвороби (для пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні);
- паспортні дані;
- клінічний діагноз;
- дані анамнезу основного захворювання ХОЗЛ або ГХ (тривалість, кількість загострень та госпіталізацій на протязі останнього року, провокуючі на думку хворого фактори, медикаментозна та не медикаментозна терапія, що одержував хворий на момент обстеження);
- дані анамнезу життя (професія, місце роботи, шкідливі звички, перенесені захворювання, травми, операції, супутні хронічні захворювання);
- дані анамнезу супутньої ГХ (тривалість, особливості клінічного пербігу, одержуване лікування);
- дані додаткових лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Джерелом інформації слугувала медична документація (амбулаторна карта хворого, історія хвороби), а також дані одержані безпосередньо від респондента.

Критерії включення в дослідження:

- наявність у респондента задокументованого діагнозу, що відповідає групам дослідження;

- повна або субкомпенсація захворювань, що підлягають вивченню на момент включення у дослідження;

Критеріями виключення з дослідження були:

- декомпенсація супутньої соматична патологія або тяжка її ступінь;
- органічні враження головного мозку;
- хронічне легеневе серце в стадії декомпенсації;
- інші захворювання серцево-судинної системи, окрім ГХ;
- онкопатологія будь-якої локалізації;
- маніфестні форми шизофренії;
- алкоголізм, наркоманія, токсикоманія.

Оцінку симптомів ХОЗЛ проводили за допомогою тесту оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)) (додат. Б), який складається із 8 тверджень, що вимірюють погіршення статусу кожного окремого симптому за п'ятибальною шкалою [256]. Якщо сума балів одержаних за всіма твердженнями перевищує 10, це свідчить про значну вираженість симптомів ХОЗЛ та його вплив на ЯЖ. Інтенсивність задишки визначали за Модифікованою шкалою задишки Медичної дослідницької ради (Modified Medical Research Council scale (mMRC scale)) (додат. В).

Розподіл респондентів в залежності від тяжкості задишки за шкалою mMRC наведений в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Характеристика респондентів в залежності від вираженості задишки за шкалою mMRC

Рівень задишки за шкалою mMRC в балах	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ + ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0	2	1,0	4	4,0	10	16,7
1	44	21,4	6	6,0	16	26,7
2	74	35,9	30	30,0	18	30,0
3	54	26,2	26	26,0	12	20,0
4	32	15,5	34	34,0	4	6,7

Тяжкість вентиляційної недостатності визначалась вимірюванням насичення еритроцитів артеріальної крові киснем (показник сатурації кисню в крові – SatO₂) за допомогою пальцевого пульсоксиметру Ютаксокси-200 (Київ, Україна).

Оцінка функціонального стану респіраторної системи проводилась відповідно до загальноприйнятої методики комп'ютерної спірографії на комп'ютерному спірографі "MasterScopePC" (Erich Jaeger, Німеччина). В якості показників ФЗД аналізувалися : форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ, FVC), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁, FEV₁) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (FEV₁/FVC). Усі показники виражалися у відсотках від належних значень, що враховували вік, стать, зріст та масу тіла респондентів. Для оцінки ступеня тяжкості бронхіальної обструкції враховувалися значення ОФВ₁ 15 хвилин після прийому бронхолітика короткої дії (сальбутамол 400 мг). Розподіл хворих відповідно до спірометричної класифікації ХОЗЛ за GOLD [256] представлений в табл. 2.7, показник співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ не зазначався так, як становив < 70 % у всіх осіб основних груп дослідження, що підтверджує наявність бронхообструкції, характерної для ХОЗЛ. Більшість пацієнтів із ХОЗЛ мали помірний і тяжкий ступінь бронхообструкції.

Таблиця 2.7

Розподіл хворих на ХОЗЛ відповідно до ступеня тяжкості вентиляторних порушень

Ступінь тяжкості обструкції		Група дослідження	
		ХОЗЛ	ХОЗЛ+АГ
GOLD 1, легкий (ОФВ ₁ ≥ 80 % від належного)	Абс.	0	2
	%	0,0 %	2,0 %
GOLD 2, помірний (50 % ≤ ОФВ ₁ < 80 % від належного)	Абс.	100	44
	%	48,5 %	44,0 %
GOLD 3, тяжкий (30 % ≤ ОФВ ₁ < 50 % від належного)	Абс.	66	36
	%	32,0 %	36,0 %
GOLD 4, дуже тяжкий (ОФВ ₁ < 30 % від належного)	Абс.	40	18
	%	19,4 %	18,0 %
Усього	Абс.	206	100
	%	100 %	100 %

2.3. Методи дослідження психоемоційного стану у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольної групи

Хворих на ХОЗЛ та пацієнтів груп контролю обстежували на виразність рівню невротизації (РН), застосовуючи стандартизовану методику за Л.І.Вассерманом (2002) [26, 75], що зручна у використанні для лікарів будь-якої спеціальності.

Методика включає 40 тверджень, які відображають уяву пацієнта про симптоми невротичного типу (додат. Д). Відповідно до інструкції пацієнт ознайомлюється з кожним із тверджень та дає на нього відповідь «так» або «ні».

Обробка результатів полягає у підрахунку числа позитивних відповідей та подальшого визначення РН відсотках, приймаючи за 100 % число позитивних відповідей на всі 40 тверджень тесту. Вважається, що чим більший отриманий результат, тим більший рівень невротизації. Про високий РН можна говорити при отриманні 24 та більше позитивних відповідей, що складає 60 %, та свідчить про значну емоційну збудливість. Низький РН (менше 60 %) визначається у емоційно стійких осіб та не потребує специфічної корекції.

З метою визначення поширеності та рівня тривожності використовували шкалу реактивної (ситуативної) (РТ) та особистісної (активної) (ОТ) тривожності Ч.Д. Спілбергера-Ю.Л. Ханіна (1976) [6, 73]. Результати методики відносяться не тільки до психодинамічних характеристик особисті, але і до загальної взаємодії параметрів реактивності та активності особисті, її темпераменту і характеру [96]. Шкала самооцінки Ч.Д.Спілбергера-Ю.Л.Ханіна складається з 2 самостійних субшкал, по 20 тверджень в кожній, що незалежно одна від одної вимірюють РТ (з головним питанням про самопочуття в даний момент) та ОТ (з головним завданням – визначення звичайного самопочуття). Для зниження вірогідності формування у респондента установки на запитання позитивного чи негативного характеру в кожному субшкалу включено приблизно однакову кількість тверджень, які характеризують високу чи низьку ступінь тривожності. Перелік питань та ключі для обробки результатів наведені в додат. Е. Підрахунок кінцевого результату по кожній шкалі заключався у сумачі балів за «прямими» та «оберненими» запитаннями. Результати

тестування оцінювалися в наступних градаціях: до 30 балів – низька тривожність, 31-45 балів – помірна тривожність, 46 балів та більше – висока тривожність.

Шкала Ч.Д.Спілбергера-Ю.Л.Ханіна є на сьогоднішній день єдиною психодіагностичною методикою, яка дозволяє диференційовано підходити до вимірювання особистісної та реактивної тривожності.

Для диференційної діагностики депресивних розладів та станів, близьких до депресії, хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю обстежували на поширеність та рівень депресивних розладів за методикою В. Зунге [82, 88] (в адаптації Т.І. Балашової). Шкала самооцінки Зунге складається з 20 запитань, на які респонденту пропонується відповісти чотирма варіантами відповідей в залежності від частоти виникнення кожної життєвої ситуації в останній час [265]. Перелік тверджень опитувальника та схема обчислення рівню депресії (РД) представлені в додат. Ж. Загальна сума балів може коливатися від 20 до 80. Якщо цей показник становив не більше 50 балів, то діагностували «стан без депресії». Якщо РД складав 50-59 балів, то робили висновок про «легку депресію ситуативного або невротичного генезу»; у випадку 60-69 балів – «субдепресивний стан або масковану депресію». «Істинний депресивний стан» діагностувався у осіб РД, яких перевищував 70 балів.

Для утворення груп порівняння пацієнтів в залежності від стану психоемоційної сфери в межах кожної з груп дослідження використали інтегративний показник вираженості соматопсихічної дисфункції (СПД). Для цього провели алгебраїчну сумацію ступеня кожного з вище описаних соматопсихічних станів і отримали, таким чином, дві групи порівняння: перша (I) – за суми балів менше 5 (тракували як клінічно незначущий рівень СПД), друга (II) – за суми балів 5 і більше (тракували як клінічно значущий рівень СПД).

2.4. Методика оцінки якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб контрольної групи за анкетой MOS SF-36.

Дослідження параметрів ЯЖ хворих на ХОЗЛ та пацієнтів, що склали групи контролю, проводили за допомогою Української версії (переклад та адаптація до

України) Міжнародного опитувальника з якості життя Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) [95, 253, 252]. Цей опитувальник було обрано саме тому, що він є одним із найпопулярніших інструментів для оцінки ЯЖ респондентів із різними нозологіями, а також порівнювати їх із популяцією здорових осіб віком від 14 років та старше.

Опитувальник MOS SF-36 складається із 36 запитань, 8 шкал та 2 сумарних вимірів (додат. 3) і проводить кількісну оцінку показників за 100-бальною шкалою. В результаті анкетування оцінюються 9 комплексних параметрів ЯЖ, які відображають різні сфери життєдіяльності людини та є найбільш чутливими до змін стану здоров'я людини. До показників, що мають прямо-пропорційний зв'язок із шкалою набраних респондентом балів відносять:

- фізична активність (ФА) або Physical Functioning (PF) – чим вищий бал, тим більша фізична активність;

- загальне здоров'я (ЗЗ) або General Health (GH) – чим вищий бал, тим краще відчувається особою стан свого здоров'я.

- життєздатність (ЖЗ) або Vitality (VT) – чим вищий бал, тим вища життєздатність респондента;

- соціальна активність (СА) або Social Functioning (SF) – чим вищий бал, тим вища соціальна активність респондента;

- психічне здоров'я (ПЗ) або Mental Health (MH) – чим вищий бал, тим вищий показник психічного здоров'я;

- порівняння самовідчуття з попереднім роком (ПР) або Change Health (CH) – чим нижчий бал, тим гірше самопочуття респондента в порівнянні з минулим роком.

До ознак, що мають обернено-пропорційний зв'язок зі шкалою відносять:

- роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ) або Role-Physical (RP) – чим вищий бал, тим менша роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності.

- фізичний біль (ФБ) або Bodily Pain (BP) – чим вищий бал, тим менше респондент відчуває біль.

- роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (PE) або Role-Emotional (RE) – чим вищий бал, тим менша роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності.

За фізичний компонент здоров'я відповідають показники ФА, РФ та ФБ, СА, РЕ та ПЗ – характеризують психологічний компонент, ЖЗ та ЗЗ – корелюють з обома компонентами та характеризують загальний статус, ПР дає змогу прослідкувати динаміку здоров'я протягом року. В процесі дослідження аналізували розподілення параметрів ЯЖ в залежності від статі, віку, стажу та тяжкості ХОЗЛ, типу та виразності супутніх синдромів СПД, включаючи ІП. Також оцінювали динаміку параметрів ЯЖ до та після проведення психокоригуючої терапії.

2.5. Методи статистичної обробки отриманих результатів.

Статистичну обробку отриманих даних виконали на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows (Ліцензійна версія «Grand Pack», Serial Number 9593869), що належить ВНМУ імені М.І. Пирогова [14, 57].

Значення змінних попередньо перевірялися на нормальність розподілення за методом Колмогорова-Смірнова. При нормальному розподіленні значень порівнюваних змінних застосовували параметричні тести : t-тест Ст'юдента для 2 залежних або незалежних змінних (вибірок), простий дисперсійний аналіз (ANOVA) для більше як 2 незалежних змінних та простий дисперсійний аналіз з повторними вимірюваннями для більше як 2 залежних змінних (вибірок) з проведенням множинних внутрішньогрупових порівнянь середніх величин з апостеріорними тестами Шеффе і Дункана. Кількісні дані (за нормального розподілення ознак) представлені у вигляді $(M \pm m)$ або $(M \pm \sigma)$, де M – це середнє значення вибірки, m – стандартна похибка середньої величини, а σ – стандартне відхилення.

Для аналізу вибірок, що мали ненормальне розподілення за Пуассоном (при $p < 0,05$), використовували непараметричні тести: U-тест Манна-Уїтні для 2 незалежних змінних (вибірок), тест Уїлкоксона для порівняння 2 залежних змінних

(вибірок), Н-тест Крускала-Уолліса для порівняння більше як 2 незалежних змінних (вибірок). Для аналізу зв'язків між ознаками, що вивчалися, (кореляцій) застосовували параметричний метод за Пірсоном і непараметричний метод за Спірменом. Описову статистику було виконано шляхом побудови крос-таблиць та за допомогою критерію χ^2 для номінальної шкали. Вірогідним вважали відмінності при ймовірності похибки (p) менше 0,05.

РОЗДІЛ 3

ПОШИРЕНІСТЬ СОМАТОПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ОСІБ ГРУП КОНТРОЛЮ

Для виявлення відмінностей у стані психоемоційної сфери осіб різних груп дослідження було проведено порівняльний аналіз їх за кожним із синдромів СПД.

Поширеність різних рівнів невротизації у хворих на ХОЗЛ та осіб контрольних груп представлена в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Поширеність різних рівнів невротизації у хворих на ХОЗЛ та осіб контрольних груп

Група дослідження	Рівень невротизації			
	низький рівень		високий рівень	
	Абс.	%	Абс.	%
ХОЗЛ (n = 206)	152	73,8	54	26,2
ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	64	64,0	36	36,0
ГХ (n = 60)	42	70,0	18	30,0
Практично здорові (n = 100)	90	90,0	10	10,0
χ^2	19,2			
r* (Спірмена)	-0,097			
p	< 0,001			

Примітка.*r – критерій кореляції Спірмена

Аналізуючи дані, можна стверджувати, що поширеність високого РН у хворих на ХОЗЛ вірогідно вища, ніж у практично здорових осіб, що свідчить про вторинність розвитку цього синдрому та його соматогенну обумовленість. Також встановлено, що високий РН частіше зустрічається у пацієнтів із ХОЗЛ та ГХ і виявляється у 36 (36,0 %) хворих, тоді як в групі хворих на ХОЗЛ – у 54 (26,2 %)

пацієнтів, а в групі ГХ – у 18 (30 %) хворих, ($p < 0,001$). Це можна пояснити сумациєю впливу обох захворювань на формування у хворих синдрому невротизації.

У табл. 3.2 наведені дані поширеності РТ серед респондентів різних груп дослідження.

Таблиця 3.2

Поширеність та виразність реактивної тривожності у респондентів різних груп дослідження

Група дослідження	Рівень реактивної тривожності					
	Низький рівень		Помірний рівень		Високий рівень	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ХОЗЛ (n = 206)	14	6,8	114	55,3	78	37,9
ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	6	6,0	46	46,0	48	48,0
ГХ (n = 60)	6	10,0	34	56,7	20	33,3
Практично здорові (n = 100)	78	78,0	18	18,0	4	4,0
χ^2	234,4					
r^* (Спірмена)	-0,435					
p	< 0,001					

Примітка. Примітка. * r – критерій кореляції Спірмена

У хворих на ХОЗЛ поширеність високого рівню РТ (78 (37,9 %) осіб) вірогідно вища, ніж у практично здорових осіб (4 (4,0 %) осіб), ($p < 0,001$). Високий рівень РТ виявляється у 48 (48,0 %) хворих на ХОЗЛ та супутню ГХ і має вірогідно вищу поширеність, ніж в групі хворих ГХ – 20 (33,3 %) і в групі з ізольованим ХОЗЛ – 78 (37,9 %), ($p < 0,001$).

Із представлених в табл. 3.3 даних видно, що поширеність високого рівню ОТ вірогідно вища у хворих ХОЗЛ (102 (49,5 %) осіб), ніж у практично здорових (8 (8 %) осіб), ($p < 0,001$). У хворих з коморбідною патологією поширеність високого рівню ОТ вища, ніж у респондентів з ХОЗЛ чи хворих на ГХ без супутніх

захворювань, і становить 68 (68,0 %) проти 102 (49,5 %) та 36 (60 %) відповідно, ($p < 0,001$).

Таблиця 3.3

Поширеність різних рівнів особистісної тривожності у респондентів різних груп дослідження

Група дослідження	Рівень особистісної тривожності					
	Низький рівень		Помірний рівень		Високий рівень	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ХОЗЛ (n = 206)	10	4,9	94	45,6	102	49,5
ХОЗЛ+АГ (n = 100)	6	6,0	26	26,0	68	68,0
АГ (n = 60)	2	3,3	22	36,7	36	60,0
Практично здорові (n = 100)	76	76,0	16	16,0	8	8,0
χ^2	261,7					
r^* (Спірмена)	-0,386					
p	< 0,001					

Примітка.*r – критерій кореляції Спірмена

Поширеність різного рівню депресивних станів, що були виявлені у пацієнтів ХОЗЛ та групах контролю, представлена у табл. 3.4. Виходячи з отриманих нами даних, депресивний стан спостерігався в цілому у 34 (16,6 %) хворих на ХОЗЛ і був представлений 24 (11,7 %) випадками легкої депресії та 10 (4,9 %) випадками маскованої депресії, що вірогідно частіше, аніж у практично здорових осіб, в групі яких зафіксовано лише 2 (2 %) випадки депресивного стану легкого ступеню ($p < 0,01$). Прояви легкої депресії були виявлені у 14 (14,0 %) пацієнтів з ХОЗЛ і супутньою ГХ, тоді як в групі хворих на ГХ виявлено 6 (10 %) осіб, з яких 4 (6,7 %) мали ознаки легкої депресії та 2 (3,3 %) – субдепресивних станів, що вказує на більший негативний вплив сукупності захворювань на формування депресивного синдрому в порівнянні з ГХ.

Таблиця 3.4

Поширеність різних рівнів депресивних станів у осіб різних груп дослідження

Група дослідження	Рівень депресивних станів					
	Без депресії		Легка депресія		Субдепресивний стан	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ХОЗЛ (n = 206)	172	83,5	24	11,7	10	4,9
ХОЗЛ+АГ (n = 100)	86	86,0	14	14,0	0	0,0
АГ (n = 60)	54	90,0	4	6,7	2	3,3
Практично здорові (n = 100)	98	98,0	2	2,0	0	0,0
χ^2	20,7					
r* (Спірмена)	-0,164					
p	< 0,01					

Примітка.*r – критерій кореляції Спірмена

Для умовного розподілу пацієнтів за клінічною значимістю СПС було визначено поширеність різних їх сукупностей за рівнем ІП, що представлена в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Поширеність та виразність соматопсихічних станів за рівнем інтегративного показника у респондентів різних груп дослідження

Група дослідження	Інтегративний показник СПС					
	Низький рівень		Помірний рівень		Високий рівень	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ХОЗЛ (n = 206)	132	64,1	32	15,5	42	20,4
ХОЗЛ+АГ (n = 100)	52	22,0	22	22,0	26	26,0
АГ (n = 60)	48	80,0	8	13,3	4	6,7
Практично здорові (n = 100)	94	94,0	2	2,0	4	4,0
χ^2	50,82					
r* (Спірмена)	-0,228					
p	< 0,01					

Примітка.*r – критерій кореляції Спірмена

Було встановлено, що поширеність клінічно значимого синдрому СПД вірогідно переважала в групах хворих із ХОЗЛ проти груп контролю та становила 68 (22,2 %) осіб, з яких 42 (20,4 %) мали ізольований ХОЗЛ та 26 (26,0 %) хворіли на ХОЗЛ з ГХ), в той час, як в групі хворих на ГХ клінічно значимий СПС мали 4 (6,7 %) пацієнти, а в групі здорових – лише 2 (2 %) особи, $p < 0,01$.

Встановлено, що між рівнем супутніх СПС та групами спостереження існує слабкий негативний кореляційний зв'язок (r коливається в межах від $-0,097$ до $-0,435$), який вказує на те, що психічний стан хворих на ХОЗЛ відрізняється вірогідними зсувами в гірший бік, як за поширеністю синдромів, так і за їх важкістю, в порівнянні з контрольними групами. Це свідчить про вторинність та соматогенну обумовленість супутніх СПС.

Аналізували залежність показників поширеності синдромів СПД від статі та віку пацієнтів, а також від тривалості та тяжкості захворювання. Встановлено, що поширеності клінічно значимих симптомів СПС статистично значимо залежать від статі хворих на ХОЗЛ. Так, у жінок групи хворих на ХОЗЛ виявлено високий РН у 22 (45,8 %) випадків, високий рівень РТ – у 32 (66,7 %) хворих, ОТ – у 36 (75,0 %) осіб та депресивні стани у 10 (20,8 %) осіб, що були представлені 6 (12,5 %) випадками легкої депресії та 4 (8,3 %) субдепресивними станами. Тоді як у чоловіків цієї ж групи високий РН спостерігався у 32 (20,3 %) випадків, ($\chi^2 = 12,455$, $p < 0,001$); високий рівень РТ у 46 (29,1 %) осіб, ($\chi^2 = 23,441$, $p < 0,001$); ОТ – 66 (41,8 %) хворих, ($\chi^2 = 16,704$, $p < 0,001$); депресивні стани у 24 (15,2 %) осіб, що включали в себе 18 (11,4 %) випадків легкої депресії та 6 (3,8 %) субдепресивних станів, ($\chi^2 = 11,740$, $p < 0,001$). У жінок з групи хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ діагностовано високий РН у 16 (47,1 %) випадків, високий рівень РТ – у 20 (58,8 %) та ОТ – у 28 (82,4 %) пацієнтів і 8 (23,5 %) випадків легкої депресії. В той же час, у чоловіків цієї групи діагностовано 20 (30,3 %) випадків високого РН, ($\chi^2 = 2,734$, $p = 0,098$); високий рівень РТ – у 28 (42,4 %) осіб, ($\chi^2 = 2,542$, $p = 0,028$), високий рівень ОТ – у 40 (60,6 %) осіб, ($\chi^2 = 6,034$, $p = 0,049$) та 6 (9,1 %) випадків легкої депресії, ($\chi^2 = 3,885$, $p = 0,049$).

В жінок групи контролю з ГХ високий РН визначався у 12 (46,2 %) осіб, високий рівень РТ – у 8 (30,8 %) хворих, ОТ – у 18 (69,2 %) пацієнтів, депресивні стани представлені 2 (7,7 %) випадками легкої депресії та 2 (7,7 %) субдепресивними станами. Водночас у чоловіків, хворих на ГХ, високий РН діагностовано у 6 (17,6 %) пацієнтів, ($\chi^2 = 5,701$, $p = 0,017$), високий рівень РТ – у 12 (35,3 %) хворих, ($\chi^2 = 8,832$, $p = 0,012$), ОТ – у 18 (52,9 %) осіб, ($\chi^2 = 0,271$, $p = 0,048$) і 2 (5,9 %) випадки легкої депресії, ($\chi^2 = 2,836$, $p = 0,242$). Аналіз даних показників показав, що жінки з ГХ мають вірогідно вищі показники поширеності клінічно значимих синдромів невротизації та ОТ, і вірогідно нижчий рівень поширеності клінічно значимої РТ, аніж чоловіки цієї ж групи, що пояснюється більшою психоемоційною дизадаптацією в зв'язку з перебігом ГХ, а також особливостями особистісного реагування у жінок.

Аналіз показників поширеності клінічно значимих синдромів СПД серед осіб контрольної групи не виявив статистичної залежності із гендерною ознакою здорових респондентів (p коливався в межах від 0,107 до 0,127), що підтверджує вторинність формування розладів психоемоційної сфери на тлі соматичних захворювань, а також статистично вірогідно більш негативний вплив ХОЗЛ на осіб жіночої статі.

Показники поширеності клінічно значимих синдромів СПД залежно від віку у всіх групах хворих були не однотипними та мали хвилеподібний характер. Так, в групі хворих на ізольований ХОЗЛ поширеність високого РН коливалася від 27,3 % ($n = 12$) до 33,3 % ($n = 6$) у всіх вікових категоріях від 45 до 84 років і не виявлялася у людей молодого віку (до 45 років) та у хворих старечого віку (85 і старше), ($\chi^2 = 8,168$, $p = 0,147$); поширеність високого рівню РТ спостерігалася у 14,3 % ($n = 2$) хворих віком 35-44 роки, зростала до 46,7 % ($n = 28$) у віці 65-74 роки, потім дещо знижувалась до 31,8 % ($n = 14$) у хворих віком 75-84 роки та набувала максимального значення 66,7 % ($n = 4$) у віці 85 років і старше, ($\chi^2 = 17,673$, $p = 0,061$); показник поширеності високого рівню ОТ статистично вірогідно залежав від віку хворого та характеризувався лінійним зростанням поширеності від 14,3 % ($n = 2$) у віці 35-44 роки до 66,7 % ($n = 4$) у віковій категорії старше 85 років, ($\chi^2 =$

26,587, $p = 0,003$); поширеність високих РД не мала статистичної залежності від віку та коливалась від 11,1 % ($n = 2$) у віці 45-54 роки до 23,4 % ($n = 14$) в категорії 65-74 роки, з подальшим незначним зниженням до 18,2 % ($n = 8$) у пацієнтів віком 75-84 роки, ($\chi^2 = 15,471$, $p = 0,116$).

В групі хворих з ХОЗЛ та ГХ показник поширеності високого РН зростав від 18,8 % ($n = 6$) у хворих віком 55-64 роки до 57,1 % ($n = 8$) у віці 75-84 роки, із незначним зниженням у осіб старше 85 років до 50 % ($n = 2$), ($\chi^2 = 14,150$, $p = 0,007$); поширеність високого рівню РТ коливалась від 42,9 % ($n = 18$) у хворих віком 65-85 років до 56,2 % ($n = 18$) у віці 55-64 роки, та становила по 50 % у категоріях 45-54 роки ($n = 4$) та 85 років і старше ($n = 2$), ($\chi^2 = 4,151$, $p = 0,843$); показник поширеності високого рівню ОТ статистично вірогідно прямо пропорційно залежав від віку і зростав від 25,0 % ($n = 2$) у віці 45-54 роки до 100,0 % ($n = 4$) у хворих старше 85 років, ($\chi^2 = 22,182$, $p = 0,005$); легкі депресивні стани визначалися лише у 23,8 % ($n = 10$) хворих віком 65-74 роки та 28,6 % ($n = 4$) пацієнтів у віці 75-84 роки, ($\chi^2 = 12,988$, $p = 0,011$).

У пацієнтів з ГХ поширеність високого РН становила 28,6 % ($n = 4$) хворих і визначалася лише у категорії хворих віком 65-74 роки, ($\chi^2 = 9,992$, $p = 0,075$); високий рівень РТ мав хвилеподібні показники поширеності – від 100 % ($n = 2$) у віці 35-44 роки знижувався до 10 % ($n = 2$) у категорії 55-64 роки та зростав у віці 65-74 роки до 42,9 % ($n = 6$), ($\chi^2 = 20,533$, $p = 0,025$). Поширеність високого рівню ОТ мала також статистично вірогідну залежність від віку хворих на ГХ, але на відміну від такої ж у групах хворих на ХОЗЛ вона набувала найменшого значення у категорії пацієнтів середнього віку (55-64), що складало 30,0 % ($n = 6$), а у хворих молодшого (35-44 роки) та старшого (85 років і старше) віку рівномірно зростала до 100 % ($n = 2$), ($\chi^2 = 22,940$, $p = 0,011$). Депресивні стани не мали статистичної залежності та діагностувались в цій групі лише у 9,1 % ($n = 2$) хворих віком від 45 до 54 років, ($\chi^2 = 15,556$, $p = 0,113$).

Аналіз відповідних показників поширеності високих рівнів СПС у практично здорових осіб не виявив статистично значимої залежності їх від віку респондентів окрім високого рівню ОТ, який був найбільшим – 27,3 % ($n = 6$) у осіб віком 35-44

роки та знижувався до 6,2 % ($n = 2$) у віці 45-54 роки, ($\chi^2 = 24,078$, $p = 0,007$), що характеризується обернено пропорційною залежністю. Таким чином, одержані дані можуть свідчити про особливо несприятливий вплив ХОЗЛ, як чинника розвитку тривожних та невротичних станів на осіб старше 45 років.

Встановлена статистично значуща залежність усіх клінічно значимих СПС від групи захворювання ХОЗЛ. Серед хворих, що мали багатосимптомний перебіг ХОЗЛ (групи В і D), спостерігалася більша поширеність високих рівнів СПС, ніж у хворих з малосимптомним перебігом (групи А та С) (рис. 3.1).

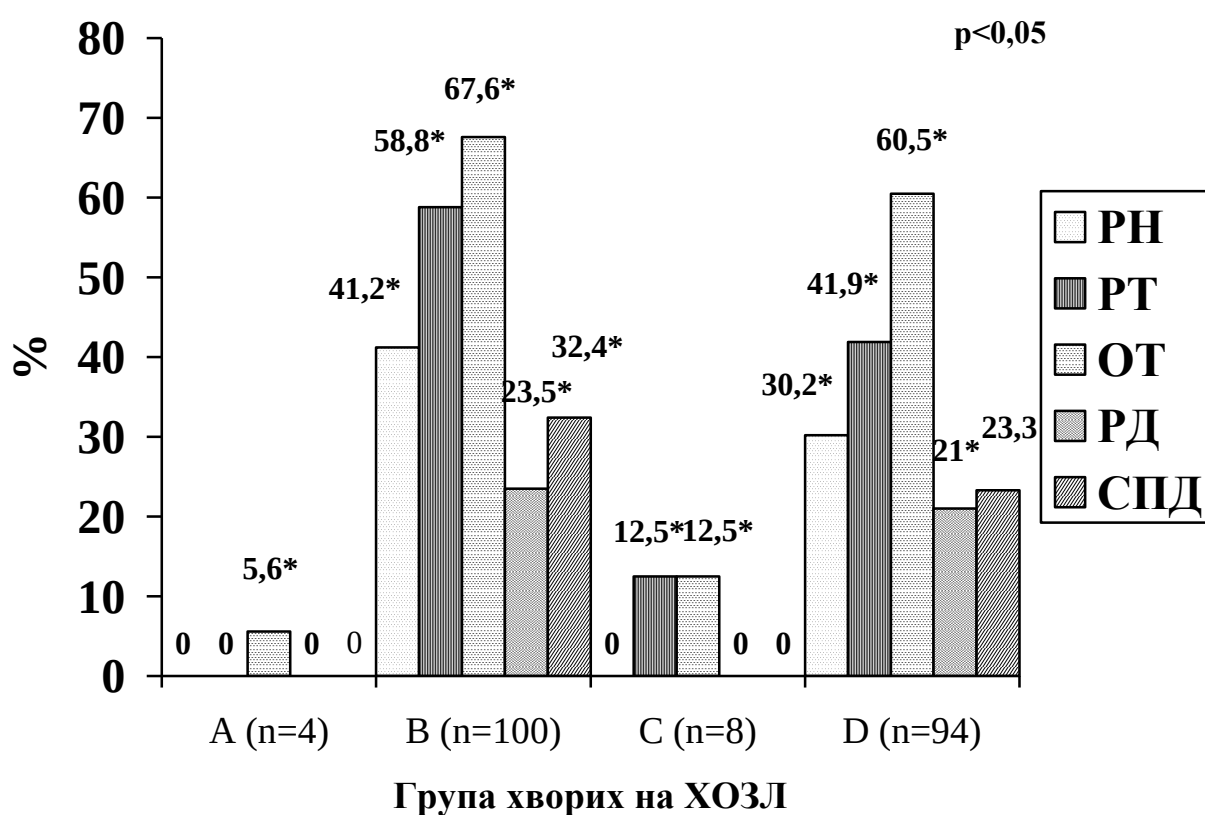


Рис. 3.1. Поширеність високих рівнів СПС у хворих із ХОЗЛ залежно від клініки захворювання в групі хворих на ХОЗЛ

У хворих на ізолюваний ХОЗЛ групи А показники усіх СПС не досягали високого рівня, окрім ОТ, поширеність якого становила 5,6 % ($n = 2$). В той же час, у пацієнтів, що мали ХОЗЛ групи В та аналогічні клінічні показники, поширеність високого РН сягала 41,2 % ($n = 28$), високого рівню РТ – 58,8 % ($n = 40$), ОТ – 67,6 % ($n = 46$), 17,6 % ($n = 12$) легкої депресії та 5,9 % ($n = 4$) субдепресивних станів. Серед груп хворих С і D, що мали тяжчий в соматичному розумінні перебіг ХОЗЛ (гірші

показники бронхообструкції та більше 2 загострень хвороби на рік) також виявлені значні відмінності у поширеності СПС, а саме: високого РН – 30,2 % (n = 26) в групі D проти 0,0 % в групі C, ($p < 0,001$); високого рівню РТ – 41,9 % (n = 36) проти 12,5 % (n = 2) відповідно, ($p < 0,001$); високого рівню ОТ – 60,5 % (n = 52) проти 12,5 % (n = 2), ($p < 0,001$); легкої та маскованої депресії – 14,0 % (n = 12) та 7,0 % (n = 6) відповідно проти 0,0 % у хворих групи C, ($p = 0,026$).

Серед пацієнтів з коморбідною патологією визначалися аналогічні показники поширеності СПС залежно від групи ХОЗЛ (рис. 3.2).

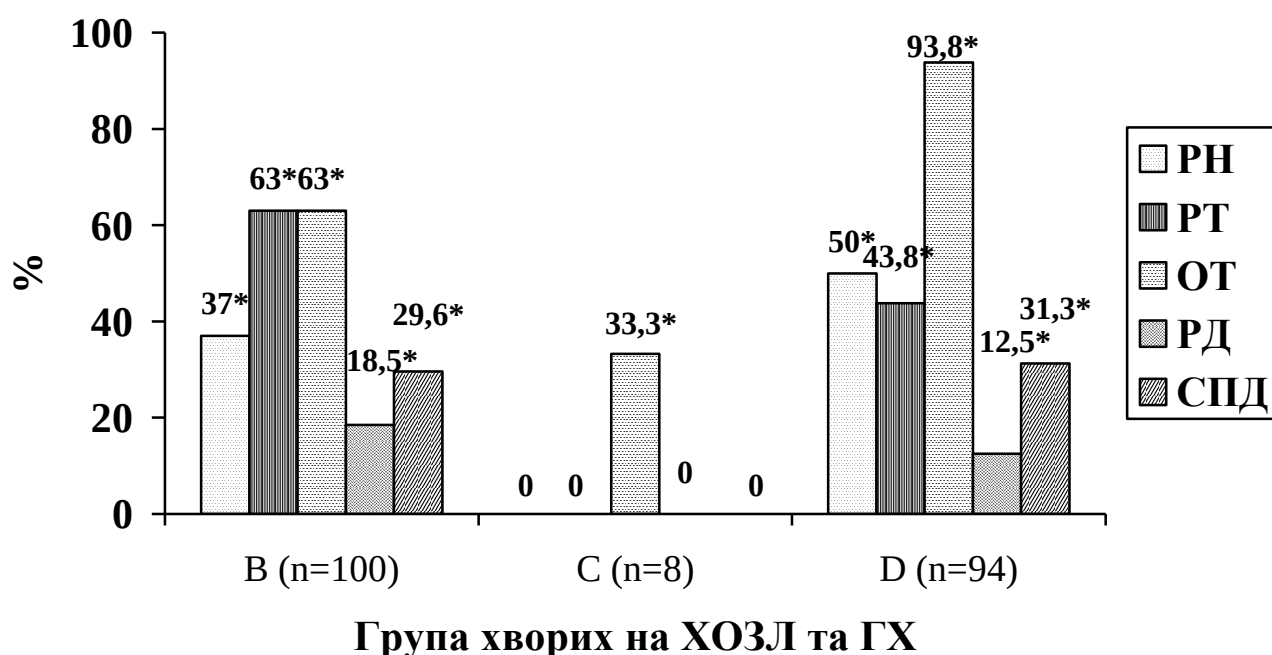


Рис. 3.2. Поширеність високих рівнів СПС у хворих на ХОЗЛ та супутньою ГХ залежно від клініки захворювання

В групах А і С СПС не досягали клінічно значимого рівню, окрім ОТ, поширеність якого в групі С склала 33,3 % (n = 4). А в групах В та D визначалися більші показники поширеності синдромів СПД: високий РН – 37,0 % (n = 20) та 50,0 % (n = 16) відповідно, ($p = 0,014$), високий рівень РТ – 63,0 % (n = 34) та 43,8 % (n = 14) відповідно ($p < 0,001$), високий рівень ОТ – 63,0 % (n = 34) в групі В і 93,8 % (n = 30) в групі D, ($p < 0,001$), високий рівень РД – 18,5 % (n = 10) і 12,5 % (n = 4) відповідно, ($p = 0,354$).

Аналізуючи отримані дані, з високою вірогідністю можна стверджувати, що наявність у пацієнтів мультисимптоного перебігу ХОЗЛ супроводжувалась поєднанням трьох і більше синдромів із критичними рівнями виразності: у 32,4 % (n = 22) в групі В та 23,3 % (n = 20) в групі D хворих ХОЗЛ, (p = 0,003), та у 29,6 % (n = 16) в групі В і 31,3 % (n = 10) в групі D хворих ХОЗЛ із супутньою ГХ, (p = 0,419), тоді як у хворих груп А і С обох груп дослідження комбінація клінічно значимих рівнів СПС не виявлялась взагалі.

Для оцінки виразності кожного, окремо взятого, СПС у різних групах дослідження та порівняння їх кількісних значень провели визначення середніх значень бальних параметрів, що були отримані респондентами кожної з груп, представлені у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Середні показники виразності соматопсихічних станів респондентів груп дослідження

СПС	Середнє значення СПС у хворих ХОЗЛ (n = 206)	Середнє значення СПС у хворих ХОЗЛ та ГХ (n = 100)	Середнє значення СПС у хворих ГХ (n = 60)	Середнє значення СПС у здорових осіб (n = 100)	F*	p
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m		
РН, %	44,97 ± 1,27	52,22 ± 1,93	46,90 ± 2,39	39,26 ± 1,31	9,28	< 0,001
Рівень РТ, бали	42,82 ± 0,64	45,14 ± 1,1	45,53 ± 1,61	28,26 ± 0,92	62,01	< 0,001
Рівень ОТ, бали	44,95 ± 0,63	49,02 ± 1,02	49,00 ± 1,32	29,04 ± 0,83	100,27	< 0,001
РД, бали	41,00 ± 0,65	41,22 ± 0,78	38,50 ± 1,14	35,28 ± 0,69	12,06	< 0,001

Примітка. *F – критерій Фішера.

Із даних табл. 3.6 видно, що показники виразності СПС у хворих усіх груп дослідження вище, ніж у практично здорових осіб. Порівнюючи виразність СПС в групах хворих, бачимо, що середній РН був найвищим у хворих із поєднаною патологією і становив (52,22 ± 1,93) %, тоді, як в групах з ізольованими ХОЗЛ та ГХ він складав (44,97 ± 1,27) % і (46,9 ± 2,39) % відповідно, проти (39,26 ± 1,31) % у

здорових осіб, $p < 0,001$. Найбільш поширеними невротичними симптомами у хворих на ХОЗЛ були роздратованість, відчуття «повзання мурашок», емоційна лабільність, фізична слабкість, сонливість на протязі дня та порушення сну з переважанням розладів засипання, відсутність відчуття бадьорості після пробудження. Такі симптоми у хворих на ХОЗЛ свідчать про їх виражену реактивність та емоційну збудливість, що призводить до появи негативних переживань (тривоги, напруги, роздратованості, неспокою та ін.), яка в свою чергу веде до егоцентристських змін особистості, фіксації на соматичних відчуттях, залежності від навколишніх умов. У хворих на ГХ переважали неприємні відчуття у різних частинах тіла, роздратованість, плаксивість, стійкий страх смерті від захворювання, нездоланий страх перед наслідками захворювання, відчуття «нестачі повітря» та «спазму в горлі». Вірогідно нижчий РН в групі практично здорових осіб свідчить про їх емоційну стійкість, позитивний фон переживань (спокій, оптимізм), гарну соціальну адаптацію та легкість у спілкуванні.

Середній рівень РТ у хворих на ХОЗЛ склав ($42,82 \pm 0,64$) бали, у хворих із супутньою ГХ – ($45,14 \pm 1,1$) бали, у хворих на ГХ – ($45,53 \pm 1,61$) бали проти ($28,26 \pm 0,92$) балів у здорових респондентів, $p < 0,001$. Середній рівень ОТ у хворих на ХОЗЛ становив ($44,95 \pm 0,63$) бали, при поєднанні ХОЗЛ з ГХ – ($49,02 \pm 1,02$) бали, у пацієнтів з ГХ – ($49,0 \pm 1,32$) бали, а в групі здорових – ($29,04 \pm 0,83$) бали, $p < 0,001$. Хворі на ХОЗЛ мали статистично значимо вищі середні показники тривожності, аніж практично здорові особи, що проявлялося відчуттям психоемоційної напруги, незадоволенням собою та навколишнім середовищем, викликало порушення уваги. Такі високотривожні пацієнти з важкістю виходять зі стану фрустрації – стану, що виникає при блокуванні задоволення значущих потреб особистості.

Середні значення РД за шкалою Зунге у всіх групах порівняння вказували на відсутність клінічно значущого рівня депресивних розладів, однак, в групі хворих на ХОЗЛ та в групі з поєднаною патологією вони були вірогідно вищими, і становили ($41,0 \pm 0,65$) бали і ($41,22 \pm 0,78$) бали відповідно, ніж такі в групі здорових осіб (($35,28 \pm 0,69$) бали) та в групі хворих на ГХ (($38,5 \pm 1,14$) бали), $p < 0,001$. Так як,

тривога – це емоція, сфокусована на майбутньому, а депресія пов’язана негативними переживаннями минулого, встановлення клінічно значущого рівня за шкалою Зунге (більше 50 балів в сумі) ми визначали як тривалий або хронічний розлад настрою, тобто дистимію з хронічною, помірно вираженою депресією. Основними симптомами депресії у наших хворих були знижений настрій більшість часу, часте відчуття серцебиття, інсомнії, підвищена втомлюваність та зниження активності.

Загалом встановлено, що у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ статистично вірогідно значуще вищі середні показники виразності супутніх СПС порівняно з іншими групами ($p < 0,001$), що вказує на негативний вплив супутньої патології як на перебіг ХОЗЛ, так і на стійкість емоційної сфери пацієнтів.

Для підтвердження виразності клінічно значимих СПС ми провели ранжування усіх значень інтегративного показника СПД без урахування належності до певної групи, а потім обчислили середні ранги для кожної групи дослідження. Для цього було використано Н-тест за методом Крускала і Уоліса, результати якого представлені в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Рангові значення інтегративного показника супутньої соматопсихічної дисфункції усіх груп дослідження

Параметр, що досліджується	Група	Середній ранг
Інтегративний показник СПД	Хворі ХОЗЛ (n = 206)	247,82
	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	275,30
	Хворі ГХ (n = 60)	207,17
	Практично здорові особи (n = 100)	178,00
	χ^2	48,014
	p	< 0,001

Так, середній ранг ІІ СПД у хворих на ХОЗЛ склав 247,82, в групі хворих на ХОЗЛ за супутньої ГХ – 275,30, в групі хворих на ГХ – 207,17, а в групі здорових – 178,00. Враховуючи те, що чим вищий ранг групи, тим вищий обчислюваний показник, рівень виразності психічних розладів, що інтегративно включає високу невротизацію, тривожність, депресивні стани, вищий у групах хворих на ХОЗЛ, ніж у контрольних групах (хворих на ГХ та здорових осіб). Зважаючи на величину значимості $p < 0,001$, з максимальною вірогідністю можна стверджувати, що хворі з поєднаною патологією та хворі на ізольований ХОЗЛ мають високий рівень усіх синдромів СПД.

Відповідно до завдань дослідження проводили статистичний аналіз для встановлення взаємозалежності рівня виразності супутніх СПС у респондентів від віку та статі в групах порівняння.

В групах хворих на ХОЗЛ з та без супутньої ГХ виявлялися певні статеві відмінності при аналізі основних СПС (табл. 3.8).

Так, хворі на ХОЗЛ жіночої статі вирізнялися значно вищими середніми значеннями за усіма шкалами психологічного тестування від групи хворих чоловіків. Базуючись на проведеній статистичній обробці за використання дисперсійного аналізу для незалежних вибірок ANOVA (табл. 3.9), видно, що ці відмінності є статистично достовірними з високим рівнем вірогідності (показник значущості відмін p в групі хворих на ХОЗЛ коливається в межах від 0,001 до 0,018).

В групі хворих із поєднаною патологією також визначалися вірогідно вищі середні значення за опитувальниками невротизації та ОТ у осіб жіночої статі, $p < 0,001$. І, хоч за шкалами РТ та депресії розбіжність середніх значень між статями не набувала достовірної значимості ($p \geq 0,05$), слід відмітити, що жінки цієї групи мали все ж таки вищі показники за чоловіків.

Таблиця 3.8

Середні показники соматопсихічних станів у респондентів різних груп залежно від статі

Групи, що порівнюються	РН, %	РТ, бали	ОТ, бали	РД, бали
	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
Хворі ХОЗЛ (n = 206): Жінки (n = 48) Чоловіки (n = 158)	44,97 ± 1,27 52,15 ± 2,19** 42,79 ± 1,48	42,82 ± 0,64 45,54 ± 0,93* 41,99 ± 0,77	44,95 ± 0,63 48,54 ± 1,15 43,86 ± 0,72	41,0 ± 0,65 43,83 ± 1,22* 40,14 ± 0,75
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100) Жінки (n = 34) Чоловіки (n = 66)	52,22 ± 1,93 62,32 ± 3,01*** 47,02 ± 2,25	45,14 ± 1,1 46,24 ± 1,55 44,58 ± 1,47	49,02 ± 1,02 54,29 ± 1,73*** 46,30 ± 1,14	41,22 ± 0,78 42,18 ± 1,56 40,73 ± 0,87
Хворі ГХ (n = 60) Жінки (n = 26) Чоловіки (n = 34)	46,9 ± 2,39 55,39 ± 2,96 40,41 ± 3,16	45,53 ± 1,61 41,62 ± 2,91 45,00 ± 1,76	49,0 ± 1,32 51,00 ± 1,69 47,47 ± 1,92	38,5 ± 1,14 40,46 ± 1,62 37,00 ± 1,55
Практично здорові особи (n = 100) Жінки (n = 44) Чоловіки (n = 56)	39,26 ± 1,31 40,95 ± 1,97 37,11 ± 1,54	28,26 ± 0,92 29,64 ± 1,21 26,50 ± 1,37	29,04 ± 0,83 31,54 ± 1,24*** 25,86 ± 0,81	35,28 ± 0,69 34,61 ± 0,87 36,14 ± 1,11

Примітки:

1. * - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,05$.
2. ** - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,01$.
3. *** - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,001$.

Таблиця 3.9

**Дисперсійний аналіз ANOVA середніх показників соматопсихічних станів
у хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю залежно від статі**

Параметр, що досліджується в групах порівняння	РН	РТ	ОТ	РД
Хворі ХОЗЛ (n = 206):				
F*	10,092	5,689	10,358	5,886
Значимість (p)	0,002	0,018	0,001	0,016
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)				
F*	16,210	0,506	15,73	0,772
Значимість (p)	< 0,001	0,479	< 0,001	0,382
Хворі ГХ (n = 60)				
F*	11,347	1,090	1,774	2,330
Значимість (p)	0,001	0,301	0,188	0,132
Практично здорові особи (n = 100)				
F*	2,150	2,964	12,976	1,218
Значимість (p)	0,146	0,088	< 0,001	0,272

Примітка. *F – критерій Фішера.

В групі хворих на ГХ визначено статистично значиму гендерну відмінність показника РН, що у осіб жіночої статі був значно вищим ніж у чоловіків, $p = 0,001$. За іншими шкалами психологічного тестування не було виявлено статистичних відмінностей виразності СПС між статями осіб даної групи.

Зважаючи на те, що в групі здорових осіб не було виявлено статистично значимої відмінності ступеню виразності СПС (крім ОТ) від статі (p коливався від 0,088 до 0,272), можна припустити що гендерні відмінності в групах хворих на ХОЗЛ мають місце, як результат відмінного психоемоційного реагування на стресовий фактор, яким в даному випадку виступає ініціація, розвиток, загострення або наслідки ХОЗЛ, осіб різної статі. Вірогідно вищі показники ОТ у здорових жінок пояснюються індивідуальними особливостями реагування їх на фрустрацію,

що свідчать про їх більшу стресочутливість. Також слід зважати, що особи жіночої статі в контрольній групі мали дещо вищі показники РН та рівня РТ порівняно з особами чоловічої статі.

Аналізуючи залежність середніх показників СПС від віку респондентів усіх груп було встановлено, що пацієнти з ХОЗЛ мали вірогідно вищі середні значення СПС порівняно зі здоровими особами (табл. 3.10). Крім того, в групах хворих на ХОЗЛ спостерігалась тенденція до збільшення середніх показників виразності СПС зі збільшенням віку пацієнтів, які набували максимальних значень у віці 75 років і старше.

Для порівняння, в групі хворих на ГХ середні значення СПС характеризувались хвилеподібною динамікою та набували максимальних значень у двох вікових категоріях: 35-44 роки та 55-64 роки. Серед практично здорових осіб не виявлялося залежності показників виразності СПС від віку, вони були не однотипними та вирізнялися меншими абсолютними значеннями.

Враховуючи фізіологічні інволютивні зміни ЦНС, а відповідно і зміни психологічного статусу усіх осіб з віком, в процесі якого вони набувають індивідуальних психологічних особливостей особистості, можна припустити, що ХОЗЛ має негативний вплив на психологічний статус людини, що проявляється в більш ранньому розвитку клінічно значимих СПС в цих групах пацієнтів, а також вірогідно вищими середніми значеннями показників виразності СПС у них. Також відомо, що вікові особливості людини суттєво впливають на формування суб'єктивного відношення до хвороби та становлення певного типу реагування на неї. Для осіб молодого віку найбільш тяжкими в психологічному відношенні є хвороби, що змінюють зовнішній вигляд людини. Особи зрілого віку більш важко реагують на хронічні та інвалідизуючі захворювання, а також так звані «соромні» захворювання, що змінюють соціальний статус і авторитет захворілого.

Таблиця 3.10

**Середні показники соматопсихічних станів у респондентів різних груп
залежно від віку**

Групи, що порівнюються	РН, %	РТ, бали	ОТ, бали	РД, бали
	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
Хворі ХОЗЛ (n = 206):	44,97 ± 1,27	42,82 ± 0,64	44,95 ± 0,63	41,0 ± 0,65
35-44р. (n = 14)	34,93 ± 3,98	40,43 ± 1,52	38,86 ± 2,26*	33,86 ± 1,15
45-54р. (n = 18)	37,28 ± 4,67	43,11 ± 1,67	41,56 ± 1,29*	39,00 ± 2,93
55-64р. (n = 64)	45,33 ± 2,08	41,63 ± 0,97	44,28 ± 0,94*	41,13 ± 1,14
65-74р. (n = 60)	45,80 ± 2,64	45,40 ± 1,27	47,43 ± 1,27*	42,40 ± 1,22
75-84 р. (n = 44)	48,89 ± 2,64	41,00 ± 1,638	45,64 ± 1,55*	42,00 ± 1,36
85-99 р. (n = 6)	50,67 ± 1,01	47,67 ± 3,66	46,67 ± 3,39	41,00 ± 0,97
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	52,22 ± 1,93	45,14 ± 1,1	49,02 ± 1,02	41,22 ± 0,78
45-54р. (n = 8)	30,63 ± 6,28**	47,25 ± 2,83	43,00 ± 1,79*	37,50 ± 2,51
55-64р. (n = 32)	51,56 ± 1,91**	46,00 ± 1,53	47,44 ± 1,07*	39,38 ± 1,05
65-74р. (n = 42)	51,00 ± 3,29**	44,19 ± 1,92	49,00 ± 1,88*	42,90 ± 1,24
75-84 р. (n = 14)	62,50 ± 4,90**	45,71 ± 3,66	52,57 ± 3,04*	42,57 ± 2,84
85-99 р. (n = 4)	77,5 ± 5,77	42,00 ± 5,20	61,50 ± 2,60	41,00 ± 2,89
Хворі ГХ (n = 60)	46,9 ± 2,39	45,53 ± 1,61	49,0 ± 1,32	38,5 ± 1,14
35-44р. (n = 2)	65,00 ± 0,00	60,00 ± 0,00*	51,00 ± 0,00	40,00 ± 0,00*
45-54р. (n = 18)	55,56 ± 4,81	48,56 ± 3,21*	54,22 ± 2,76	42,44 ± 2,52*
55-64р. (n = 20)	40,20 ± 3,14	38,60 ± 2,52*	46,00 ± 1,54	32,90 ± 1,42*
65-74р. (n = 14)	43,93 ± 5,87	43,86 ± 3,16*	46,00 ± 3,43	40,86 ± 2,17*
75-84 р. (n = 4)	43,75 ± 0,72	37,00 ± 2,89*	49,50 ± 0,29	39,00 ± 0,58*
85-99 р. (n = 2)	45,00 ± 0,00	42,00 ± 0,00	50,00 ± 0,00	40,00 ± 0,00
Практично здорові особи (n = 100)	39,26 ± 1,31	28,26 ± 0,92	29,04 ± 0,83	35,28 ± 0,69
35-44р. (n = 22)	40,64 ± 3,45	31,36 ± 2,86	32,64 ± 2,35	33,09 ± 1,69
45-54р. (n = 32)	37,16 ± 1,87	28,31 ± 1,79	28,06 ± 1,52	35,50 ± 1,22
55-64р. (n = 20)	34,05 ± 2,28	27,00 ± 1,16	29,00 ± 1,52	33,90 ± 1,39
65-74р. (n = 20)	45,60 ± 2,79	26,20 ± 0,89	27,60 ± 1,06	37,80 ± 1,33
75-84 р. (n = 4)	43,50 ± 10,68	28,50 ± 3,75	27,00 ± 4,04	35,00 ± 1,73
85-99 р. (n = 2)	38,00 ± 0,00	26,00 ± 0,00	24,00 ± 0,00	45,00 ± 0,00

Примітки:

1. * - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,05$.
2. ** - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,001$.

Аналізуючи статистичні показники дисперсійного аналізу ANOVA (табл. 3.11), можна побачити, що в даному випадку він дає статистично значимий результат у разі порівняння за параметрами «ОТ» ($p = 0,012$ – в групі хворих ХОЗЛ, $p = 0,021$ – в групі хворих ХОЗЛ та ГХ), «РН» ($p = 0,000$ – в групі хворих ХОЗЛ та ГХ), а також близький до статистично вірогідного при порівнянні показників «РД» ($p = 0,052$), «РТ» ($p = 0,066$) та «РН» ($p = 0,068$) в групі хворих на ХОЗЛ. Це свідчить про вірогідне зростання виразності цих СПС зі зростанням віку пацієнтів. Крім того, в групі хворих на ХОЗЛ тест Дункана виділив дві гомогенні підгрупи (зі стандартним значенням $p = 0,05$), одна з яких включала вікову групу 35-44 роки, а інша – цілий віковий клас 45 років і старші. Це означає, що віковий клас хворих на ХОЗЛ старших 45 років значущо відрізняється від молодшої вікової групи за виразністю середніх показників СПД, а вікові групи, що входять до нього не мають значущих відмін між собою.

Таблиця 3.11.

**Дисперсійний аналіз ANOVA середніх показників соматопсихічних станів
у хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю залежно від віку**

Параметр, що досліджується в групах порівняння	РН	РТ	ОТ	РД
Хворі ХОЗЛ (n = 206):				
F*	2,092	2,110	2,999	2,237
Значимість (p)	0,068	0,066	0,012	0,052
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)				
F	6,377	0,282	3,023	1,529
Значимість (p)	< 0,001	0,889	0,021	0,200
Хворі ГХ (n = 60)				
F	1,939	2,395	1,623	3,005
Значимість (p)	0,103	0,049	0,170	0,018
Практично здорові особи (n = 100)				
F	1,9787	0,802	1,254	2,050
Значимість (p)	0,089	0,551	0,290	0,079

Примітка. *F – критерій Фішера.

В контрольних групах не було отримано статистично вірогідних результатів. Це нашо́вхує на думку, що окрім вікових фізіологічних впливів на психіку пацієнтів, велике значення мають патофізіологічні чинники, притаманні перебігу ХОЗЛ. В зв'язку з цим ми досліджували динаміку середніх значень синдромів СПД у хворих на ХОЗЛ залежно від тривалості захворювання та важкості його перебігу.

Незважаючи на те, що ми не отримали статистичної вірогідності (табл.3.13) залежності зростання виразності СПС у разі зростання тривалості ХОЗЛ (р коливався від 0,055 до 0,960), при аналізі даних табл. 3.12 у хворих на ХОЗЛ, що мали стаж захворювання більше 30 років виявлено максимальні значення РН ($47,5 \pm 0,0$) %, рівня РТ ($45,0 \pm 0,0$) бали та РД ($45,0 \pm 0,0$) бали, а максимальний ОТ ($47,5 \pm 0,3$) бали – у хворих з тривалістю ХОЗЛ 20-30 років.

Таблиця 3.12

Середні значення показників соматопсихічних станів у хворих залежно від тривалості ХОЗЛ

Група дослідження Тривалість ХОЗЛ, роки	Соматопсихічні синдроми			
	РН	РТ	ОТ	РД
	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
ХОЗЛ:				
До 5 (n = 72)	$42,4 \pm 2,3$	$42,6 \pm 1,0$	$45,2 \pm 1,1$	$39,7 \pm 1,2$
5-10 (n = 66)	$45,7 \pm 2,4$	$44,6 \pm 1,3$	$46,1 \pm 1,2$	$42,2 \pm 1,2$
10-20 (n = 62)	$48,4 \pm 1,9$	$41,2 \pm 1,1$	$43,3 \pm 0,9$	$41,7 \pm 1,0$
20-30 (n = 4)	$23,8 \pm 3,6$	$42,5 \pm 2,6$	$47,5 \pm 0,3$	$33,5 \pm 0,3$
Більше 30 (n = 2)	$47,5 \pm 0,0$	$45,0 \pm 0,0$	$44,0 \pm 0,0$	$45,0 \pm 0,0$
ХОЗЛ+ГХ:				
До 5 (n = 24)	$51,3 \pm 3,3$	$45,8 \pm 1,9$	$50,0 \pm 1,8$	$38,3 \pm 1,4$
5-10 (n = 47)	$52,7 \pm 2,8$	$43,83 \pm 1,8$	$48,0 \pm 1,7$	$42,7 \pm 1,2$
10-20 (n = 29)	$52,3 \pm 4,1$	$46,7 \pm 1,9$	$49,8 \pm 1,6$	$41,3 \pm 1,5$

Таблиця 3.13

**Дисперсійний аналіз ANOVA середніх показників соматопсихічних станів
у хворих на ХОЗЛ залежно від його тривалості**

Параметр, що досліджується в групах порівняння	РН	РТ	ОТ	РД
Хворі ХОЗЛ (n = 206):				
F*	2,361	1,140	0,864	1,446
Значимість (p)	0,055	0,339	0,486	0,220
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)				
F*	0,041	0,661	0,403	2,649
Значимість (p)	0,960	0,519	0,670	0,076

Примітка. *F – критерій Фішера.

В групі хворих з поєднаною патологією одержані середні значення за шкалами психологічного тестування у вікових категоріях не були однотипними, але мали вищі бали в порівнянні з аналогічними в групі хворих на ізолюваний ХОЗЛ уже починаючи з перших років захворювання.

Виходячи із вище сказаного, можемо припустити, що у хворих на ХОЗЛ намічається тенденція залежності тяжкості ураження психічної та емоційної сфер хворих на ХОЗЛ від тривалості дії пошкоджуючих факторів, що обумовлені перебігом захворювання, а наявність супутньої ГХ зумовлює посилення виразності СПС у хворих з тривалістю ХОЗЛ ще до 5 років. Можливо, відсутність статистичної вірогідності можна пояснити малими вибірками пацієнтів зі стажем захворювання більше 20 років.

Для виявлення залежності виразності СПС від клінічної групи ХОЗЛ було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з визначенням середніх рівнів СПС у відповідних групах, що наведені у табл. 3.14. Дані статистичної обробки отриманих результатів представлені у табл. 3.15.

Таблиця 3.14

Середні значення соматопсихічних станів у хворих залежно від тяжкості ХОЗЛ

Клінічна група ХОЗЛ	Соматопсихічні синдроми			
	РН	РТ	ОТ	РД
	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
ХОЗЛ:				
A (n = 36)	33,42 ± 1,95***	35,61 ± 0,88***	35,72 ± 1,09***	35,22 ± 1,19***
B (n = 68)	50,82 ± 2,32***	46,76 ± 1,13***	49,24 ± 1,04***	43,62 ± 1,12***
C (n = 16)	34,31 ± 2,87***	37,00 ± 1,81***	38,75 ± 0,95***	36,88 ± 2,16***
D (n = 86)	47,16 ± 1,94	43,79 ± 0,91	46,58 ± 0,82	42,12 ± 1,00
ХОЗЛ+ГХ:				
A (n = 2)	17,50 ± 0,00**	32,00 ± 0,00***	30,00 ± 0,00***	30,0 ± 0,00*
B (n = 54)	51,04 ± 2,72**	47,85 ± 1,24***	48,96 ± 1,18***	41,48 ± 1,15*
C (n = 12)	43,75 ± 2,73**	29,33 ± 2,77***	37,17 ± 2,77***	36,50 ± 1,80*
D (n = 32)	59,56 ± 3,14	47,31 ± 1,65	54,75 ± 1,39	43,25 ± 1,08

Примітки:

1. * - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,05$.
2. ** - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,01$.
3. *** - різниця достовірна між групами порівняння при $p < 0,001$.

Таблиця 3.15

Дисперсійний аналіз ANOVA середніх показників соматопсихічних станів у хворих на ХОЗЛ залежно від групи захворювання

Параметр, що досліджується в групах порівняння	РН	РТ	ОТ	РД
Хворі ХОЗЛ (n = 206):				
F*	10,694	17,597	30,109	8,686
Значимість (p)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)				
F*	5,076	15,291	16,054	3,898
Значимість (p)	0,003	< 0,001	< 0,001	0,011

Примітка. *F – критерій Фішера.

Як видно з табл. 3.15 показник значимості (p) коливається в діапазоні від $< 0,001$ до $0,011$, в цьому випадку дисперсійний аналіз дає максимальний результат. Тобто, нами встановлено з високим ступенем статистичної вірогідності, що тяжкість перебігу ХОЗЛ, маючи на увазі інтенсивність запального процесу в дихальних шляхах, ступінь їх обструкції та спричинена ними виразність клінічної симптоматики, має прямо пропорційний негативний вплив на психологічний стан хворих. При цьому рівень всіх СПС обумовлений рівнем запальних змін в дихальних шляхах, а важкість клінічного перебігу та виразність синдромів СПД взаємозалежні.

Так, за нашими даними серед хворих ХОЗЛ обох груп дослідження найнижчі середні показники за всіма шкалами психологічного тестування виявлялися у пацієнтів з ХОЗЛ групи А, для яких притаманна скупа клінічна картина, а найвищі середні значення – у групах В і D, з великою кількістю симптомів ХОЗЛ.

Окрім цього, тест Дункана виявив дві гомогенні групи (зі стандартним значенням $p = 0,05$) за усіма параметрами СПС, що дозволило виділити вірогідно статистично відмінні групи за показником тяжкості перебігу ХОЗЛ. А саме, хворі груп В і D статистично значущо мають вищий рівень виразності усіх досліджуваних СПС, аніж пацієнти груп А і С, що в черговий раз підтверджує взаємозв'язок виразності клінічної симптоматики з глибиною порушень психоемоційної сфери пацієнтів.

З метою інтегративної оцінки залежності виразності СПС у респондентів від їх статі та віку, а також від тривалості захворювання та ступеню тяжкості ХОЗЛ, ми досліджували ІІІ СПД. Так, виходячи із даних, що одержані при статистичній обробці за методом Манна-Уїтні та відображені в табл. 3.16, з високою статистичною вірогідністю можна стверджувати, що важкість порушень у психічному статусі жінок, хворих на ХОЗЛ з наявною та без супутньої ГХ, більша за всіма шкалами психологічного тестування в порівнянні з чоловіками кожної з груп. В групах хворих на ГХ та у практично здорових осіб не виявлено статистично значимої відмінності виразності СПС між респондентами різних статей.

Таблиця 3.16

Рангові значення інтегративного показника соматопсихічної дисфункції у респондентів груп порівняння залежно від статі

Група дослідження	Середній ранг у жінок	Середній ранг у чоловіків	U*	p
Хворі ХОЗЛ (n = 206)	133,50	94,39	2352,000	< 0,001
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	59,68	44,77	810,000	0,013
Хворі ГХ (n = 60)	31,42	29,79	418,000	0,607
Практично здорові особи (n = 100)	49,82	51,04	1202,000	0,613

Примітка. U* – критерій Манна-Уїтні.

Статистична оцінка залежності ІІ СПД від віку хворих проводилась за методом Крускала-Уолліса, який не виявив статистичної залежності виразності комплексу СПС від віку хворих (p коливався від 0,155 до 0,572) у групах дослідження, окрім групи хворих на ГХ, в яких середній ранг ІІ був найвищим у віці 35-44 роки і становив – 52,50, та рівномірно знижувався з віком до найнижчого – 24,50 у віці 75 років та старше ($\chi^2 = 12,405$, $p = 0,03$). Це може свідчити про зниження сприйняття ГХ як стресового чинника особами із віком, що зумовлене її широкою розповсюдженістю та обізнаністю населення середнього і старшого віку. Середні ранги ІІ були вищими в групах хворих на ХОЗЛ, що вказує на більшу в клінічному розумінні виразність синдромів СПД у них в порівнянні з групами контролю.

Результати визначення рангових значень ІІ СПД залежно від стажу захворювання не виявили статистично вірогідного зв'язку між виразністю клінічно значимого СПС та тривалістю ХОЗЛ. У зв'язку з цим нами було проведено аналіз залежності ІІ СПД від ступеню тяжкості ХОЗЛ, результат якого наведений в табл. 3.17.

Таблиця 3.17

Рангові значення інтегративного показника соматопсихічної дисфункції у хворих залежно від клінічної групи ХОЗЛ*

Клінічна група		Рангові значення	χ^2	p
Хворі ХОЗЛ (n = 206)	A (n = 36)	66,50	40,236	0,000
	B (n = 68)	124,29		
	C (n = 16)	66,50		
	D (n = 86)	109,43		
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	A (n = 2)	26,50	13,414	0,004
	B (n = 54)	54,17		
	C (n = 12)	26,50		
	D (n = 32)	54,81		

Примітка. * - статистична обробка виконана методом Н-тесту Крускала-Уоллеса для порівняння більше, як двох незалежних вибірок та обчисленням значення критерію χ^2 .

Отримані дані показали, що величини середніх рангів ІІ СПД у обох вибірках хворих на ХОЗЛ з та без супутньої ГХ статистично вірогідно значимо більші в групах ХОЗЛ з мультисимптомним перебігом (В і D) в порівнянні з такими в групах А і С. Так, в когорті пацієнтів з ХОЗЛ хворі з клінічними групами захворювання В і D мали статистично вірогідно вищі середні ранги ІІ СПД, що складали 124,29 і 109,43 відповідно, проти хворих з групами А і С, що становили по 66,50 кожна, ($p = 0,000$). А в когорті хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ середні ранги ІІ СПД в групах В і D становили 54,17 і 54,81 відповідно, проти груп А і В зі скудною симптоматикою, що складали по 26,50 кожна, ($p = 0,004$). Це свідчить про те, що ступінь виразності комплексу СПС у хворих на ХОЗЛ залежить від тяжкості клінічних проявів ХОЗЛ.

Підсумовуючи дані, можна зауважити, що:

1. Хворі на ХОЗЛ та ХОЗЛ в поєднанні з ГХ мають вірогідно вищу поширеність усіх супутніх СПС порівняно з групою хворих на ГХ та практично здоровими особами.

2. Високий РН діагностується у 36 (36,0 %) хворих на ХОЗЛ та ГХ і в 54 (26,2 %) хворих ХОЗЛ, високий рівень РТ – у 48 (48,0 %) хворих ХОЗЛ та ГХ і в 78 (37,9 %) хворих ХОЗЛ, високий рівень ОТ – у 68 (68,0 %) пацієнтів з ХОЗЛ і ГХ та у 102

(49,5 %) хворих ХОЗЛ, високий РД виявлений у 34 (16,6 %) хворих на ХОЗЛ та 14 (14,0 %) хворих з коморбідною патологією.

3. Поширеність клінічно значимої СПД за поєднання високих рівнів РТ, ОТ, невротизації та депресивного стану серед хворих на ХОЗЛ становила 42 (20,4 %) та 26 (26,0 %) серед пацієнтів з поєднаною патологією, що статистично значимо вище ніж в групах з ГХ (4 (6,7 %)) та здорових осіб (2 (2 %)), ($p < 0,01$).

4. Показники поширеності клінічно значимих СПС залежать від гендерних особливостей, віку хворих та тяжкості клінічних проявів ХОЗЛ. А саме, жіноча стать, II зрілий вік пацієнтів та багатосимптомний перебіг ХОЗЛ сприяють зростанню показника поширеності СПС.

5. Рівень виразності окремо взятих супутніх СПС у хворих на ХОЗЛ та хворих ХОЗЛ з супутньою ГХ був вищий, ніж у осіб груп контролю, що свідчить про негативний вплив саме ХОЗЛ на психіку пацієнтів, їх вторинність по відношенню до ХОЗЛ та соматогенну обумовленість.

6. Хворі на ХОЗЛ із супутньою ГХ мають вищу поширеність та виразність усіх окремо взятих СПС в порівнянні з такими ж у хворих на ХОЗЛ та у хворих на ГХ, що свідчить про обтяжливий вплив ГХ на психоемоційний стан хворих на ХОЗЛ.

7. Хворі на ХОЗЛ жіночої статі вирізнялися значно вищими середніми значеннями за усіма шкалами психологічного тестування від групи хворих чоловіків (показник значущості відмін p в групі хворих на ХОЗЛ коливається в межах від 0,001 до 0,018).

8. В групах хворих на ХОЗЛ з та без супутньої ГХ спостерігалась тенденція до збільшення середніх показників виразності РТ та депресії ($p < 0,07$), а також статистично вірогідне збільшення середніх показників виразності невротизації та ОТ ($p < 0,05$) зі збільшенням віку пацієнтів, які набували максимальних значень у віці 65 років і старше.

9. Встановлено, що багатосимптомний перебіг ХОЗЛ асоціюється з високим рівнем виразності клінічно значимого СПС. Серед хворих ХОЗЛ обох груп дослідження найнижчі середні показники за всіма шкалами психологічного тестування виявлялися у пацієнтів з ХОЗЛ групи А, для яких притаманна скупа

клінічна картина, а найвищі середні значення – у групах В і D, з великою кількістю симптомів ХОЗЛ. Це може бути обумовлено активністю запального процесу в дихальних шляхах, що веде до збільшення клінічної симптоматики, яка і сприймається пацієнтами як стресові чинники, з одного боку, а з іншого боку наявність клінічно значимого СПС може призводити до збільшення різноманітності клінічних проявів ХОЗЛ, ведучи тим самим до утворення «порочного кола».

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Мостовой Ю. М., Распутіна Л. В., Константинович Т. В., Овчарук, М. В., & Довгань А. О. (2013). Коморбідність при хронічному обструктивному захворюванні легень – актуальна проблема пульмонології. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 51
2. Довгань А. О., Константинович Т. В., Мостовой Ю. М. (2014). Поширеність та структура соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, 4,16-20
3. Мостовой, Ю. М., Распутіна, Л. В., Довгань, А. О., & Овчарук, М. В. (2014). Проблема коморбідних станів у Національній угоді з діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із позиції власного досвіду. Обговорення Наказу № 555. *Буковинський медичний вісник*, (18, № 3), 221-226.
4. Мостовой Ю.М., Константинович Т. В., & Довгань А.О. (2017). *Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 104-2017: Поширення синдромів соматопсихічної дисфункції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. (вип. 1 з проблеми “Пульмонологія та фтизіатрія”). Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).*

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА СУПУТНІХ СОМАТОПСИХІЧНИХ СТАНІВ

4.1. Оцінка клінічного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за різних фенотипічних проявів на підставі виду та виразності соматопсихічних станів

Питання встановлення особливостей клінічного перебігу ХОЗЛ у зв'язку з типом та виразністю супутніх СПС, дослідження характеру їх впливу на симптоми, параметри ФЗД та контроль над ХОЗЛ, що були завданнями нашого дослідження залишаються мало вивченими. Для оцінки клінічного перебігу ХОЗЛ використали стандартний діагностичний підхід, висвітлений в Наказі МОЗ України №555 (2013) [49], який регулює комплексний клінічний підхід до діагностики, класифікації та лікування ХОЗЛ та супутньої патології. При цьому враховували результати аналізу клінічних та інструментальних методів дослідження хворих на ХОЗЛ, тяжкість, варіабельність та зворотність функціональних порушень бронхіальної прохідності та відповідь хворого на лікування, результати оцінки тяжкості та обсягу клінічних симптомів ХОЗЛ в балах за опитувальниками CAT і mMRC [256], а також кількість і характер важких загострень захворювання за рік, що вимагали госпіталізації, призначення антибіотиків або системних глюкокортикостероїдів, та ризик їх розвитку у майбутньому, наявність та важкість супутньої патології.

Проводили аналіз на розподілення хворих з ХОЗЛ та наявність взаємозалежності супутніх клінічно значимих СПС та клінічної групи захворювання. Як видно із табл.4.1., спостерігається взаємозалежність з максимальним ступенем статистичної значимості ($p < 0,001$) між ознаками «РН», «РТ», «ОТ» та «клінічна група ХОЗЛ» в обох вибірках пацієнтів з ХОЗЛ.

Таблиця 4.1

Розподілення хворих на ХОЗЛ з клінічно значимими рівнями СПС залежно від клінічної групи захворювання

Клінічно значимий СПС	Група хворих на ХОЗЛ			Група хворих на ХОЗЛ та ГХ		
	Загальна к-ть хворих в групі	Хворі групи В	Хворі групи D	Загальна к-ть хворих	Хворі групи В	Хворі групи D
Хворі з високим РН	54	28	26	36	20	16
% від загальної кількості хворих з високим РН	26,2 % від загальної кількості хворих ХОЗЛ	51,9 %	48,1 %	36,0 % від загальної кількості хворих ХОЗЛ з ГХ	55,6 %	44,4 %
% від кількості хворих у відповідній клінічній групі	-	41,2 %	30,2 %	-	37,0 %	50,0 %
χ^2	27,063			10,622		
p	p < 0,001					
Хворі з високим рівнем РТ	78	40	36	48	34	14
% від загальної кількості хворих з високим РТ	37,9 % від загальної кількості хворих ХОЗЛ	51,3 %	46,2 %	48,0 % від загальної кількості хворих ХОЗЛ з ГХ	70,8 %	29,2 %
% від кількості хворих в клінічній групі	-	58,8 %	41,9 %	-	63,0 %	43,8 %
χ^2	70,778			56,343		
p	p < 0,001					

А саме, в групі хворих на ХОЗЛ високий РН мали 54 (26,2 %) респонденти, з яких 28 мали ХОЗЛ групи В, а 26 – групи D, що відповідає 51,9 % та 48,1 % відповідно від усіх хворих з високим РН, та, з іншого боку, 41,2 % та 30,2 % відповідно, від загальної кількості хворих в кожній клінічній групі. У вибірці хворих з поєднанням ХОЗЛ та ГХ спостерігалась аналогічна картина: високий РН мали 36 (36,0 %) пацієнтів, з яких 20 (55,6 %) мали ХОЗЛ групи В, а 16 (44,4 %) – групи D, що відповідає 37,0 % і 50,0 % відповідно по відношенню до кількості хворих в кожній клінічній групі.

У вибірці хворих на ХОЗЛ високий рівень РТ визначений у 78 (37,9 %) хворих, з яких 40 (51,3 %) мали ХОЗЛ групи В, а 36 (46,2 %) – групи D, що відповідно до кількості хворих у групах становить 58,8 % і 41,9 % респондентів, і лише 2 (12,5 %) хворих ХОЗЛ групи С мали високий рівень РТ. В когорті хворих з коморбідною патологією високий рівень РТ виявлений у 48 (48,0 %) хворих, серед яких 34 мали ХОЗЛ групи В та 14 групи D, що становило 70,8 % і 29,2 % по відношенню до кількості хворих з високим рівнем РТ, та відповідно 63,0 % і 43,8 % по відношенню до кількості хворих у кожній з груп.

Як видно із табл.4.2 серед респондентів, що хворіли на ХОЗЛ високий рівень ОТ визначався у 102 (49,5 %) випадках. Більшість із них – 46 (45,1 %) та 52 (51,0 %) мали групи ХОЗЛ В і D відповідно, тоді як частки хворих з групами А і С становили лише по 2 (2 %) респондента. З іншого боку, частка хворих з високим рівнем ОТ також переважала в середині груп В і D та становила 67,6 % і 60,5 % відповідно, тоді як в групі А вона склала лише 5,6 %, а в групі С – 12,5 % пацієнтів. У вибірці хворих на ХОЗЛ з супутньою ГХ високий рівень ОТ діагностовано у 68 (68 %) пацієнтів, серед них 34 (50 %) групи В, 4 (5,9 %) групи С та 30 (44,1 %) групи D, що складало 63,0 %, 33,3 % та 93,8 % відповідно по відношенню до кількості осіб у кожній з груп.

Таблиця 4.2

Розподілення хворих на ХОЗЛ з клінічно значимим синдромом ОТ залежно від клінічної групи захворювання

Клінічно значимий синдром ОТ	Група хворих на ХОЗЛ				
	Загальна к-ть хворих в групі	Хворі групи А	Хворі групи В	Хворі групи С	Хворі групи D
Хворі з високим рівнем ОТ	102	2	46	2	52
Частка від загальної кількості хворих з високим ОТ	49,5 % від загальної кількості хворих ХОЗЛ	2,0 %	45,1 %	2,0 %	51,0 %
Частка від кількості хворих в клінічній групі	-	5,6 %	67,6 %	12,5 %	60,5 %
χ^2	85,263				
p	p < 0,001				
Клінічно значимий синдром ОТ	Група хворих на ХОЗЛ та ГХ				
	Загальна к-ть хворих в групі	Хворі групи А	Хворі групи В	Хворі групи С	Хворі групи D
Хворі з високим рівнем ОТ	68	-	34	4	30
% від загальної кількості хворих в групі	68,0 % від загальної кількості хворих ХОЗЛ з ГХ	-	50,0 %	5,9 %	44,1 %
% від кількості хворих в клінічній групі	-	-	63,0 %	33,3 %	93,8 %
χ^2	64,457				
p	p < 0,001				

Клінічно значимий синдром депресії, який визначався у 34 (16,6 %) хворих ХОЗЛ, проявлявся легкою депресією у 12 (17,6 %) хворих групи В і 12 (14,0 %) хворих групи D, та субдепресивним станом у 4 (5,9 %) пацієнтів групи В і 6 (7,0 %) осіб групи D, а з іншого боку синдром легкої депресії був представлений хворими груп В і D по 50,0 % кожної, а субдепресивний стан 40,0 % і 60 % випадків відповідно. В даній вибірці відмінність розподілення груп хворих за РД статистично значима ($p = 0,026$), на відміну від вибірки хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ, де не виявлено статистично вірогідної відмінності ($p = 0,163$), але легка депресія визначена у 14 (14,0 %) хворих і також зустрічається лише у хворих з групами ХОЗЛ В і D та складає відповідно 10 (71,4 %) випадків і 4 (28,6 %) випадки, що по відношенню до кількості хворих в кожній з груп становить 18,5 % і 12,5 % відповідно.

Отже, зважаючи на отримані дані, можна припустити, що поєднання ХОЗЛ з невротичним, тривожним або депресивним станом високого рівня асоціюється із посиленням виразності його клінічної симптоматики, а з іншого боку наявність більш різноманітної клінічної картини ХОЗЛ у хворих в свою чергу стає ґрунтом для розвитку клінічних синдромів СПД.

Для з'ясування питання, чи спостерігається взаємозв'язок між формуванням певних сукупностей СПС та клінічними групами ХОЗЛ, ми провели аналіз частотного розподілення респондентів з ХОЗЛ залежно від особливостей поєднання СПС відповідно до ступеню їх виразності. При цьому враховували значення ІП СПД, який дозволяє провести диференційний розподіл осіб на дві групи порівняння: з клінічно не значущим рівнем СПД (за суми балів менше 5) та з клінічно значущим рівнем СПД (за суми балів 5 і більше).

Так, за нашими даними супутній клінічно значимий синдром СПД був встановлений у 42 (20,4 %) хворих на ХОЗЛ та 26 (26,0 %) хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ. При чому до їх числа увійшли лише хворі з ХОЗЛ групи В і D, що склали відповідно 22 (52,4 %) і 20 (47,6 %) у когорті пацієнтів з ХОЗЛ, та 16 (61,5 %) і 10 (38,5 %) відповідно серед пацієнтів з коморбідною патологією. З іншого боку частка їх в середині клінічних груп ХОЗЛ становила: 32,4 % серед хворих групи В і

23,3 % - групи D у вибірці хворих на ХОЗЛ, та 29,6 % і 31,2 % відповідно у пацієнтів із ХОЗЛ та ГХ. Зважаючи на рівень статистичної достовірності результатів ($\chi^2 = 19,750$, $p < 0,001$), можна стверджувати про існування у хворих на ХОЗЛ залежності між ознаками «багатосимптомність клінічного перебігу ХОЗЛ» та «виразність СПС» не залежно від наявності у них супутньої ГХ. Це дозволяє виділити умовний фенотип перебігу ХОЗЛ за наявних клінічно значимих розладів психоемоційної сфери пацієнта та продовжувати аналіз клініко-функціональних характеристик у всієї когорти хворих на ХОЗЛ (за наявності чи відсутності ГХ) залежно від нього.

Враховуючи стандартизований комплексний підхід до діагностики ХОЗЛ, який регламентований у Наказі МОЗ України №555 (2013) [49] проводили вивчення клінічного перебігу ХОЗЛ за різних фенотипів за відсутності та наявності супутнього клінічно значимого СПС. При цьому в якості критеріїв порівняння використовували кількість загострень ХОЗЛ за останній рік, індекс паління, дані оцінки суб'єктивних симптомів (задишки, кашлю і т.п.), одержані за опитувальниками mMRC і CAT, що ілюструють характер перебігу ХОЗЛ. Для попередньої оцінки важкості перебігу ХОЗЛ провели частотне розподілення хворих за наведеними ознаками враховуючи значення ІП СПД, який дає змогу комплексно оцінити характер впливу СПС на перебіг та наслідки ХОЗЛ.

За результатами частотного розподілення хворих на ХОЗЛ, враховуючи значимість ІП, було умовно прийнято два клініко-психологічних фенотипи хворих на ХОЗЛ. До першого, соматопсихічного фенотипу відібрано 68 пацієнтів з максимальними рівнями виразності 3 або більше синдромів СПД, що складало 22,2 % від усіх обстежених хворих на ХОЗЛ. Решта 238 пацієнтів із ХОЗЛ віднесли до психологічно стійкого фенотипу, що склало 77,8 % від загальної кількості.

Було встановлено, що за поєднання ХОЗЛ з супутніми СПС, які є клінічно значущими та проявляються критичними рівнями невротизації, тривожності та субдепресивними станами, формується важкий в клінічному розумінні перебіг захворювання. Відповідно до отриманих нами даних, це проявлялось вірогідним

збільшенням річної кількості загострень ХОЗЛ у хворих з психологічно нестійким фенотипом (табл.4.3).

Таблиця 4.3.

Розподіл хворих з різними клініко-психологічними фенотипами залежно від кількості загострень за рік

Група дослідження	Хворі, що мали менше 2 загострень за рік		Хворі, що мали більше 2 загострень за рік	
	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ (n = 68)	22	32,4	46	67,6
Хворі з психологічно стійким фенотипом ХОЗЛ(n = 238)	144	60,5	94	39,5
χ^2	16,888			
p	< 0,001			

Так, поширеність хворих, що мали 2 та більше загострень на рік, в групі з клінічно значимим синдромом СПД становила 67,6 % (n = 46) хворих, проти 39,5 % (n = 94) в групі з психологічно стійким фенотипом, ($\chi^2 = 16,888$, $p < 0,001$).

Результати частотного розподілення хворих залежно від клініко-психологічного фенотипу за ознакою «відношення до паління» представлені в в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Поширеність курців у групах хворих на ХОЗЛ залежно від фенотипу захворювання

Група дослідження	Хворі, що ніколи не палили		Хворі, що палили в минулому		Хворі що палять	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ (n = 68)	1	1,5	13	19,1	54	79,4
Хворі з психологічно стійким фенотипом ХОЗЛ(n = 238)	92	38,7	54	22,7	92	38,7
χ^2	42,783					
p	< 0,001					

Аналізуючи дані, виявили, що майже всі пацієнти з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ є курцями, при чому частка тих, які не можуть відмовитись від цієї шкідливої звички становить 79,4 % (n = 54) хворих, а це значно перевищує поширеність таких в групі зі стабільним психоемоційним станом – 41,7 % (n = 90) хворих, ($\chi^2 = 42,783$, $p < 0,001$).

Як видно із табл.4.5.серед пацієнтів першої групи переважали курці, стаж паління яких перевищував 10 пачкороків – 79,4 % (n = 54), тоді як в групі з незначимим рівнем синдрому СПД частка їх становила 56,3 % (n = 134), ($\chi^2 = 41,485$, $p < 0,001$).

Таблиця 4.5

Розподілення хворих за різних клініко-психологічних фенотипів ХОЗЛ залежно від стажу паління

Група дослідження	Хворі, що ніколи не палили		Хворі з індексом паління до 10 пачко-років		Хворі з індексом паління більше 10 пачко-років	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ (n = 68)	1	1,5	13	19,1	54	79,4
Хворі з психологічно стійким фенотипом ХОЗЛ(n = 238)	92	38,7	12	5,0	134	56,3
χ^2	41,485					
p	< 0,001					

Для оцінки впливу наявності клінічно значимого СПС на важкість задишки у хворих на ХОЗЛ провели статистичне порівняння середніх балів, отриманих за шкалою mMRC, пацієнтів обох груп порівняння за допомогою тесту Ст'юдента для незалежних вибірок. Так, середній бал задишки за шкалою mMRC в групі хворих за поєднання ХОЗЛ із супутньою клінічно значимою СПД становить ($3,25 \pm 0,10$) і статистично вірогідно вищий, ніж ($2,44 \pm 0,07$) бали у хворих ХОЗЛ, у яких не визначається такого поєднання, ($t = 5,843$, $p < 0,001$).

Було встановлено, що хворі з соматопсихічним фенотипом мають статистично вірогідно вищий середній бал за тестом для оцінки симптомів ХОЗЛ САТ, що

складає ($23,53 \pm 0,95$) проти ($18,23 \pm 0,57$) в групі зі стійким психоемоційним станом, ($t = 4,513$, $p < 0,001$). На нашу думку, виявлення у хворого соматопсихічного фенотипу ХОЗЛ зумовлює більш важкий в клінічному розумінні його перебіг.

В рамках вирішення завдань дослідження для встановлення особливостей патологічного впливу різних видів порушень стану психоемоційної сфери пацієнтів проводилась оцінка впливу окремих видів СПС на клінічний перебіг ХОЗЛ. При цьому до аналізу включали лише випадки поєднання захворювання з клінічно значущим рівнем його виразності (табл.4.6).

Таблиця 4.6

Частотний аналіз розподілення хворих ХОЗЛ залежно від виду клінічно значимого соматопсихічного стану*

Показник	Кількість пацієнтів з клінічно значимими соматопсихічними станами (Абс., %)			
	Високий рівень РН	Високий рівень РТ	Високий рівень ОТ	Високий РД
Кількість хворих ХОЗЛ	90	126	170	48
Важка задишка (4 бали), (кількість хворих, %)	33 36,7 % $\chi^2 = 7,837$ $p^{**} = 0,005$	49 38,9 % $\chi^2 = 19,633$ $p < 0,001$	61 35,9 % $\chi^2 = 21,892$ $p < 0,001$	22 45,8 % $\chi^2 = 12,024$ $p = 0,002$
Виражена клінічна симптоматика (≥ 10 балів за САТ), (кількість хворих, %)	90 100,0 % $\chi^2 = 35,063$ $p < 0,001$	124 98,4 % $\chi^2 = 105,792$ $p < 0,001$	162 95,3 % $\chi^2 = 99,554$ $p < 0,001$	48 100,0 % $\chi^2 = 15,656$ $p < 0,001$

Примітка.

1. * - статистична обробка виконана за допомогою χ^2 –тесту Пірсона.
2. ** - в комірках представлені значення ймовірності похибки (p), отримані при порівнянні з клінічно незначущим СПС того ж типу.

За нашими даними у значної частки хворих (від 36,7 % до 45,8 %), що мали клінічно-значимі рівні одного з СПС, зростала важкість задишки до максимального значення (4 бали) за шкалою mMRC. Це свідчить про негативний вплив наявності хоча б одного синдрому СПД на суб'єктивну самооцінку хворим свого стану.

Оцінюючи частотне розподілення хворих на ХОЗЛ залежно від виразності симптомів за шкалою САТ, з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$)

встановлено, що наявність хоча б одного клінічно значимого СПС асоціюється з багатосимптомним перебігом ХОЗЛ.

Це свідчить про те, що розлади психоемоційної сфери впливають на суб'єктивне сприйняття хворим проявів ХОЗЛ та проявляються симптомами, які пацієнт вважає ознаками основного захворювання, що обтяжує його перебіг.

Підсумовуючи вищенаведене можна узагальнити:

1. Поєднання ХОЗЛ з невротичним, тривожним або депресивним станом високого рівня сприяє посиленню вираженості його клінічної симптоматики, а, з іншого боку, наявність більш різноманітної клінічної картини ХОЗЛ у хворих в свою чергу стає ґрунтом для розвитку клінічних синдромів СПД.

2. Мультисимптомний перебіг ХОЗЛ обумовлює розвиток вторинних змін в психоемоційній сфері пацієнтів у вигляді тривожних, невротичних та субдепресивних станів, які шляхом зворотного впливу обтяжують перебіг основного захворювання. Такий взаємовплив дозволяє умовно виділити два фенотипи перебігу захворювання: психологічно стійкий та психологічно нестійкий, який потребує відповідного лікування на фоні терапії ХОЗЛ.

3. Поєднання ХОЗЛ і наявність у хворих клінічно значимого СПС погіршує клінічний перебіг ХОЗЛ, що проявляється посиленням важкості стану пацієнтів внаслідок збільшення кількості та виразності симптомів, збільшення кількості загострень його на рік та неможливості відмови від паління, як чинника, який погіршує стан прохідності дихальних шляхів, ($p < 0,001$).

4.2. Аналіз функції зовнішнього дихання у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від супутніх соматопсихічних станів.

Клінічний діагноз ХОЗЛ або зміна важкості захворювання може бути підтверджений лише за допомогою оцінки ФЗД пацієнта, що об'єктивізує і дає можливість лікарю оцінити динаміку ХОЗЛ. Незважаючи на значну кількість робіт, які присвячені вивченню функціонального стану легень у хворих на ХОЗЛ, основна

їх кількість розглядає ФЗД як інструмент оцінки динаміки захворювання, ефективності схем базисної терапії та їх порівняння. Дані щодо взаємозв'язку параметрів ФЗД при ХОЗЛ та функціонального стану НС в науковій літературі представлені обмежено. Проте, враховуючи те, що параметри ФЗД виступають основним об'єктивним критерієм верифікації ХОЗЛ, як нозології, так і визначення важкості його перебігу, ми спробували оцінити залежність змін параметрів ФЗД хворих на ХОЗЛ від виду та виразності змін психоемоційної сфери пацієнтів.

У всіх обстежених пацієнтів показник співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ становив $< 70\%$ від належного, що підтверджувало наявність у них стійкої бронхообструкції. Найбільш лабільним та вагомим для визначення ступеню тяжкості обструкції показником при ХОЗЛ є ОФВ_1 , %, саме тому він був використаний нами для встановлення залежності важкості ХОЗЛ від інших чинників. Середнє значення ОФВ_1 у пацієнтів з ХОЗЛ становило $(53,3 \pm 1,3)\%$, а в групі хворих на ХОЗЛ з супутньою ГХ – $(56,4 \pm 1,9)\%$ від належних величин, що відповідає помірному ступеню важкості бронхообструкції. ФЗД у хворих ХОЗЛ обох груп дослідження достовірно не відрізнялась ($p = 0,174$), що дозволило проводити подальший аналіз для усієї когорти хворих на ХОЗЛ.

Розподілення середніх значень ОФВ_1 у хворих на ХОЗЛ в залежності від статі показало (табл.4.7), що чоловіки мали нижчі показники, ніж жінки.

Таблиця 4.7

Середні значення ОФВ_1 у хворих на ХОЗЛ залежно від статі

Групи, що порівнюються	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,3	21,597	< 0,001
Жінки (n = 82)	62,1 ± 2,0		
Чоловіки (n = 224)	51,4 ± 1,2		

Примітка. *F – критерій Фішера.

В табл. 4.8 наводяться середні значення ОФВ_1 , розподілені в залежності від віку хворих на ХОЗЛ за допомогою методу дисперсійного аналізу ANOVA.

Таблиця 4.8

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від віку

Групи, що порівнюються	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,1	7,785	< 0,001
35-44р. (n = 14)	61,1 ± 4,8		
45-54р. (n = 26)	59,5 ± 3,5		
55-64р. (n = 96)	55,3 ± 1,8		
65-74р. (n = 102)	52,5 ± 1,8		
75-84 р. (n = 58)	47,0 ± 1,9		
85-99 р. (n = 10)	41,0 ± 8,0		

Примітка. *F – критерій Фішера.

З високою статистичною вірогідністю встановлено, що значення ОФВ₁ прогресивно знижується з віком, що можна пояснити одночасно інволюцією бронхо-легеневої системи з віком та тривалістю впливу захворювання на неї. У зв'язку з цим, для підтвердження або виключення дії останнього чинника, було проведено аналіз розподілення значень ОФВ₁ у хворих ХОЗЛ залежно від стажу захворювання та річної кількості загострень. Спостерігалася залежність між стажем ХОЗЛ та ступенем важкості бронхіальної обструкції, що відображено в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від стажу захворювання

Групи, що порівнюються	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,3	10,707	< 0,001
До 5 (n = 96)	61,6 ± 1,2		
5-10 (n = 113)	55,3 ± 1,1		
10-20 (n = 91)	45,9 ± 7,2		
20-30 (n = 4)	37,5 ± 2,0		
Більше 30 (n = 2)	34,0 ± 0,0		

Примітка. *F – критерій Фішера.

Так, з високим ступенем статистичної вірогідності в нашій групі дослідження виявлено, що тривалість ХОЗЛ впливала на важкість обструкції за показником

ОФВ₁, а саме максимальні функціональні показники визначалися у пацієнтів з тривалістю ХОЗЛ до 5 років та поступово знижувалися, набуваючи мінімальних значень у пацієнтів з тривалістю ХОЗЛ більше 30 років. Отримані нами дані цілком відповідають загальновідомим з даного питання.

Розподілення значень ОФВ₁ залежно від річної кількості загострень наведено в табл. 4.10, з якої видно, що зростання кількості загострень ХОЗЛ більше 2 за рік асоціюється зі зниженням показника ОФВ₁.

Таблиця 4.10

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від кількості загострень

Групи, що порівнюються	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,3	19,917	< 0,001
До 2 (n = 166)	58,5 ± 1,3		
2 і більше (n = 140)	49,3 ± 1,6		

Примітка. *F – критерій Фішера.

Для визначення залежності між важкістю перебігу ХОЗЛ та параметрами ФЗД було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з розподілом середніх значень ОФВ₁ залежно від клінічної групи ХОЗЛ (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від клінічної групи захворювання

Групи, що порівнюються	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,1	54,739	< 0,001
A (n = 38)	67,9 ± 1,2		
B (n = 122)	63,7 ± 0,7		
C (n = 28)	41,1 ± 3,0		
D (n = 118)	43,4 ± 1,9		

Примітка. *F – критерій Фішера.

Аналізуючи дані табл. 4.11 значення ОФВ₁ в групах А та В були вищими, ніж в групах С і D. Такий результат був очікуваним, так як цей показник є визначальним при розподілі хворих ХОЗЛ на клінічні групи.

Враховуючи завдання дослідження, проводили аналіз розподілу середніх значень ОФВ₁ залежно від типу та рівня СПС. Нами не було знайдено статистично вірогідних відмінностей середніх значень ОФВ₁ ($p \geq 0,05$) в групах хворих за поєднання ХОЗЛ з різними ступенями виразності невротизації та РТ. Апостеріорні тести множинного порівняння середніх величин Шеффе і Дункана (зі стандартним значенням $p = 0,05$) показали, що середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ були гомогенними та не залежали від рівнів невротизації та РТ. А при проведенні аналогічного статистичного аналізу залежності середніх значень ОФВ₁ залежно від рівнів виразності ОТ було встановлено, що за наявності помірного та високого рівню ОТ середнє значення ОФВ₁ статистично вірогідно нижче, аніж в групі з низьким рівнем (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від виразності особистісної тривожності

Рівень особистісної тривожності	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,1	6,532	0,002
Низький рівень (n = 16)	70,0 ± 3,4		
Помірний рівень (n = 120)	54,2 ± 1,6		
Високий рівень (n = 170)	52,8 ± 1,4		

Примітка. *F – критерій Фішера.

Проведені апостеріорні тести Шеффе та Дункана виявили дві гомогенні підгрупи хворих на ХОЗЛ, до першої з яких відносились пацієнти з помірним та високим рівнем ОТ, до другої із низьким. Це свідчить про те, що утворені групи порівняння значимо відрізняються між собою за середніми значеннями ОФВ₁.

Дані отримані при порівнянні середніх значень ОФВ₁ у хворих ХОЗЛ залежно від наявності чи відсутності субдепресивних станів наведена у табл. 4.13. Проведений статистичний аналіз показав, що середні значення ОФВ₁ у пацієнтів ХОЗЛ за відсутності ознак депресивного синдрому вірогідно вищі, ніж у хворих що мають легку депресію або субдепресивний стан. Ця залежність також підтверджена

апостеріорними тестами Шеффе і Дункана, які виділили дві відповідні гомогенні підгрупи.

Таблиця 4.13

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від виразності депресивних станів

Рівень депресії за шкалою Зунге	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,1	7,903	0,047
Без депресії (n = 258)	64,6 ± 2,4		
Легка депресія (n = 38)	52,2 ± 1,4		
Субдепресивний стан (n = 10)	49,3 ± 1,6		

Примітка. *F – критерій Фішера.

Для вивчення особливостей функціонального стану зовнішнього дихання у хворих враховуючи умовно виділені нами клініко-психологічні фенотипи ХОЗЛ було проведено аналіз залежності середніх значень ОФВ₁ з урахуванням рівня значимості ІІ СПД (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Середні значення ОФВ₁ у хворих на ХОЗЛ залежно від клініко-психологічного фенотипу

Група хворих	ОФВ ₁ , %	F*	Значущість, p
	M ± m		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306):	54,3 ± 1,1	9,032	0,031
Психологічно стійкий фенотип (n = 238)	66,2 ± 3,1		
Соматопсихічний фенотип (n = 68)	49,7 ± 1,8		

Примітка. *F – критерій Фішера.

З таблиці 4.14 видно, що середні значення ОФВ₁ хворих з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ вірогідно нижчі, ніж у пацієнтів зі психологічно стійким фенотипом. Це свідчить про те, що існує прямий негативний взаємозв'язок між важкістю бронхіальної обструкції хворих та станом їх психоемоційної сфери.

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити такі узагальнення:

1. Дисфункція психоемоційної сфери значимо негативно впливає на показники ФЗД.
2. В цілому по групі хворих на ХОЗЛ показники ФЗД були нижчими від належних значень, що свідчить про наявність вентиляторних порушень за обструктивним типом.
3. Встановлено, що зниження середніх значень $ОФВ_1$ асоціюється з чоловічою статтю, зростанням віку хворих та стажу захворювання, а також з не зі збільшенням кількості загострень на рік.
4. Поєднання ХОЗЛ з синдромами СПД має негативний вплив на показник бронхообструкції $ОФВ_1$, що особливо виражено для високих рівнів ОТ та ДС.
5. Встановлений прямий взаємозв'язок між важкістю бронхіальної обструкції хворих та станом їх психоемоційної сфери.

4.3. Аналіз клінічних випадків перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у осіб за наявності та за відсутності соматопсихічних станів.

Для ілюстрації наводимо аналіз клінічних випадків перебігу ХОЗЛ з різними соматопсихічними характеристиками на підставі історій хвороб пацієнтів, які лікувались стаціонарно в пульмонологічному відділенні МКЛ № 1 м. Вінниці.

Клінічний випадок № 1. Історія хвороби № 2312. Хворий Б-к, 72 роки. Діагноз при поступленні в клініку: Хронічне обструктивне захворювання легень, тяжкий ступінь, група D, тяжке інфекційне загострення. ЛН III ст.

Був госпіталізований у пульмонологічне відділення 4.02.14 р. зі скаргами на задишку в спокої, що посилювалась під час звичайного фізичного навантаження, частий кашель із виділенням в'язкого слизово-гнійного мокротиння, підвищенням температури тіла до 38°C.

Анамнез захворювання та життя. Вважає себе хворим протягом останніх 20 років, коли почала з'являтися задишка при підйомі вгору та кашель з виділенням невеликої кількості слизового мокротиння. Погіршення стану свого здоров'я протягом останніх двох днів хворий пов'язує з переохолодженням та перебуванням

у людному місці, після чого відчув озноб та зміну кольору мокротиння під час кашлю. Діагноз ХОЗЛ був встановлений 8 років тому. Загострення виникають 3-4 рази на рік, які вимагають госпіталізації, часто викликає карету «швидкої допомоги». Протягом останніх 4 років – має III групу інвалідності, не працює. Палить протягом 32 років, індекс паління складає 32 «пачка/рік». Для зняття симптомів користується сальбутамолом 100 мг по 2 вдихи за потребою, для базисного лікування використовує комбінований інгаляційний препарат – сальметерол/флутиказон в дозі 500/50 мг по 1 вдиху 2 рази на добу.

Із супутньої патології у хворого також було виявлено неатрофічний Нр-асоційований астральний хронічний гастрит мінімальної активності (I).

При об'єктивному обстеженні виявлено: загальний стан середньої важкості, частота дихання у спокої 24 за 1 хвилину, дихання шумне, на відстані чути візинг, над легеньми при аускультатії жорстке дихання з подовженим видихом, розсіяні сухі свистячі хрипи. Пульс – 68 за 1 хвилину, ритмічний. Артеріальний тиск на лівому плечі – 120/60 мм.рт.ст., на правому плечі – 130/70 мм.рт.ст.

Додаткові методи обстеження: Задишка підтвердилася за модифікованою міжнародною шкалою задишки (mMRC), за якою пацієнт набрав 4 бали. За результатами опитувальника CAT (COPD Assesment Teste) пацієнт мав 40 балів – максимальну кількість із можливих.

Пульсоксиметрія – Sat O₂ артеріальної крові – 88 %.

Рентгенографія ОГК: плащовий шар легень здутий, корені легень – тяжисті, мало структурні, легеневий малюнок деформований.

Дослідження ФЗД методом комп'ютерної спірометрії після прийому 400 мкг сальбутамолу показало, що FVC = 71 % (2,92 л), FEV₁ = 43 % (1,36 л), FEV₁/FVC = 46.6 % (відсоток наведений по відношенню до належних величин), результати якого представлені в додат. I.

Дослідження стану психоемоційної сфери було проведено у фазу стабілізації соматичного статусу. Визначення рівнів реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності здійснили за допомогою тесту Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна. Провівши нескладні підрахунки за встановленими формулами маємо результат, що

рівень $PT = (17+38) = 55$ балів, який відповідає високому рівню PT . Рівень $OT = (36+20) = 56$ балів, що також свідчить про високий рівень OT . Визначення рівня депресії (PD) проводилось за методикою Зунге, який, після проведення встановлених розрахунків, склав 53 бали, що відповідає клінічно субдепресивному стану („маскована” або „соматизована» депресія). При дослідженні рівня невротизації (PH) за Л.І. Вассерманом, хворий дав позитивні відповіді на 33 із 40 питань, що спрямовані на виявлення симптомів невротизації, у разі чого показник PH дорівнював 82,5 %, що свідчить про високий PH .

В якості резюме по клінічному випадку № 1 можна сказати, що цей пацієнт має клінічно вкрай важкий перебіг ХОЗЛ (за кількістю симптомів, за частотою госпіталізацій, за об'ємом терапії, що надається), а показники ФЗД відповідають GOLD-3. Визначаючи групу ХОЗЛ за класифікацією відповідно до Наказу МОЗ України № 555 цього пацієнта можна віднести до групи D, що характеризується великою кількістю симптомів, частими загостреннями та високим ризиком несприятливих подій. В даному випадку поєднання ХОЗЛ важкого перебігу із наявністю клінічно значущих соматопсихічних синдромів тривоги, невротизації та депресії сприяло, в певній мірі, соматизації симптомів ХОЗЛ. Зважаючи на умовно прийнятий нами розподіл хворих згідно фенотипу ХОЗЛ, даному хворому можна встановити діагноз: хронічне обструктивне захворювання легень, тяжкий ступінь, група D (соматопсихічний фенотип з клінічно значимими синдромами невротизації, тривожності та субдепресивним станом), тяжке інфекційне загострення. ЛН III ст. Обстежений пацієнт із даним соматопсихічним статусом має підлягати лікуванню наявних СПС в комплексній курації ХОЗЛ. Бажана консультація психолога.

Клінічний випадок № 2. Історія хвороби № 1179. Хворий 3-к, 73 роки. Діагноз при госпіталізації в клініку: Хронічне обструктивне захворювання легень, тяжкий ступінь, група C, легке інфекційне загострення. ЛН II ст.

Хворий поступив у відділення 18 січня 2014 р. зі скаргами на задишку під час звичайного фізичного навантаження, відчуття свисту в легенях при розмові та глибокому диханні, посилення кашлю.

Анамнез захворювання та життя. Страждає на ХОЗЛ протягом 15 років, має 1 загострення захворювання на рік. Погіршення стану пов'язує із перенесеною членами сім'ї ГРВІ. На протязі останніх двох діб відчув посилення задишки та збільшення частоти кашлю. Індекс паління становить 18,5 «пачка/рік», не палить протягом останніх 3 років. Для зняття симптомів користується сальбутамолом в дозі 100 мг по 1 вдиху за потребою, для базисного лікування приймає сольметерол/флютиказон інгаляційно в дозі 500/50 мг по 1 вдиху 2 рази на добу.

При об'єктивному обстеженні виявлено: загальний стан задовільний, частота дихання у спокої 22 за 1 хвилину, над легень при аускультатії жорстке дихання з подовженим видихом, розсіяні сухі свистячі хрипи. Пульс – 76 за 1 хвилину, ритмічний, артеріальний тиск на лівому плечі – 120/70 мм.рт.ст., на правому плечі – 125/80 мм.рт.ст.

Додаткові методи обстеження: За результатами анкетування пацієнта було визначено, що рівень задишки за шкалою mMRC становив 2 бали. За опитувальником САТ пацієнт набрав 9 балів.

Пульсоксиметрія – Sat O₂ артеріальної крові – 96 %.

Рентгенографія ОГК: підвищення повітряності легеневої тканини на верхівках обох легень, корені тяжисті, базальні спайки зліва.

При дослідженні ФЗД методом комп'ютерної спірометрії після проби з бронхолітиком (400 мкг сальбутамолу) визначено, що FVC = 61 % (2,27 л), FEV₁ = 35 % (1,01 л), FEV₁/FVC = 44 % (відсоток наведений по відношенню до належних величин). Детальні результати спірометрії наведені в додат. К.

Поглиблене дослідження психоемоційного статусу пацієнта виявило наступні результати: рівень РТ становив (16+20) = 36 балів, що відповідало помірному рівню РТ, рівень ОТ – (27+10) = 37 балів, що відповідало помірному рівню ОТ і свідчило про незначно підвищений рівень тривожності, що є особистісною, набутою в процесі життя якістю даного пацієнта. Загальний РД дорівнював, згідно розрахунків, 29 балів, і відповідав клінічно стану „без депресії”. При дослідженні РН за Л. І. Вассерманом, хворий дав позитивні відповіді на 12 з 40 питань, що спрямовані на

виявлення симптомів невротизації. Тому РН у хворого 3-ка, склав 30 %, який свідчить про низький РН, що відповідає нормі.

Як заключення до клінічного випадку № 2, можна зауважити, що поєднання ХОЗЛ з клінічно незначущими рівнями СПС у вигляді деякого підвищення тривоги характеризувалось у даного пацієнта неважким в клінічному розумінні перебігом захворювання (мало симптомів, нечасті госпіталізації з приводу загострень), що дещо суперечило функціональним даним (показники ФЗД відповідали стадії GOLD-3). Узагальнюючи результати проведеного обстеження хворого 3-ка за сучасною класифікацією ХОЗЛ його можна віднести до групи С, що характеризується малою кількістю клінічних проявів, великим ризиком несприятливих подій. З урахуванням умовного виділеного нами розподілу хворих, можемо поставити такий заключний діагноз: хронічне обструктивне захворювання легень, тяжкий ступінь, група С (психологічно стійкий фенотип), легке інфекційне загострення. ЛН II ст.

Провівши порівняння характеру перебігу ХОЗЛ у двох хворих, можна з'ясувати, що на тлі практично однакових показників ФЗД, перебіг ХОЗЛ у першого хворого характеризується значно більшою важкістю, аніж у іншого та асоціюється із віднесенням пацієнта до групи пацієнтів з більш несприятливим перебігом та прогнозом захворювання (що відповідає групі D в нашому випадку). Враховуючи той факт, що важкий перебіг ХОЗЛ, за нашими даними, поєднувався із вираженими зсувами функціонального стану психоемоційної сфери, можна підтвердити факт обтяжливого співіснування означених станів – соматичного (класичний ХОЗЛ) та психічного (супутні СПС).

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Довгань А. О. (2014) Особливості ураження психоемоційної сфери у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за різних клінічних фенотипів: аналіз випадків клінічного перебігу за результатами власних досліджень. *Астма та алергія*. 2, 48-53
2. Довгань А. О. (2017). Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів. *Астма та алергія*, 1, 34-38.

РОЗДІЛ 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЗВ'ЯЗКУ З НАЯВНІСТЮ ЧИ ВІДСУТНІСТЮ СОМАТОПСИХІЧНИХ СТАНІВ.

5.1. Загальна характеристика якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб груп контролю.

Відповідно до завдань дослідження, проводили вивчення середніх значень показників ЯЖ респондентів усіх груп дослідження. Для визначення чи відповідає розподіл значень усіх параметрів ЯЖ нормальному було проведено тест Колмогорова-Смірнова. За результатами тесту встановили, що всі показники ЯЖ не підлягають нормальному розподілу, тому для порівняння їх середніх значень використали Н-тест Крускала-Уолліса для порівняння більше як 2 незалежних вибірок, результати якого представлені в табл. 5.1, 5.2.

Було виявлено, що респонденти з соматичною патологією з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) мають статистично значущо нижчі показники ЯЖ за усіма параметрами в порівнянні з практично здоровими особами. При цьому середні значення усіх параметрів фізичного, психічного статусів та показника загального здоров'я у осіб в групі хворих на ХОЗЛ та за поєднання ХОЗЛ і ГХ були нижчими, ніж відповідні в групі хворих на ГХ, що свідчить про більш виражений негативний вплив ХОЗЛ на усі ланки адаптації пацієнтів до суспільних умов. Найбільш сильного впливу у хворих на ХОЗЛ зазнали показники загального здоров'я ($23,3 \pm 1,4$), ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності ($26,3 \pm 2,5$) бали, а також досить низькі значення мали показники психічного статусу: психічне здоров'я ($38,7 \pm 1,6$) та роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності ($32,0 \pm 2,8$) бали. Найвищим у хворих на ХОЗЛ був показник соціальної активності, що складав ($65,9 \pm 1,7$) бали та все-таки був нижчим за такий в інших групах порівняння.

Таблиця 5.1

Середні показники параметрів ЯЖ у респондентів груп дослідження

Параметри ЯЖ	Середнє значення параметрів ЯЖ ($M \pm m$), бали			
	Хворі ХОЗЛ (n = 206)	Хворі ХОЗЛ та ГХ (n = 100)	Хворі ГХ (n = 60)	Практично здорові особи (n = 100)
Фізична активність (ФА)	48,1 $\pm$ 2,2	48,8 $\pm$ 2,7	55,8 $\pm$ 3,1	93,9 $\pm$ 1,0
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ)	26,3 $\pm$ 2,5	30,5 $\pm$ 3,9	33,8 $\pm$ 4,4	87,0 $\pm$ 2,3
Фізичний біль (ФБ)	51,4 $\pm$ 1,9	52,0 $\pm$ 2,9	58,5 $\pm$ 3,2	88,0 $\pm$ 1,6
Соціальна активність (СА)	65,9 $\pm$ 1,7	68,4 $\pm$ 1,9	69,9 $\pm$ 2,1	91,4 $\pm$ 1,5
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ)	32,0 $\pm$ 2,8	36,9 $\pm$ 3,9	50,6 $\pm$ 3,7	90,0 $\pm$ 2,4
Психічне здоров'я (ПЗ)	38,7 $\pm$ 1,6	38,6 $\pm$ 2,1	44,3 $\pm$ 2,4	85,5 $\pm$ 2,1
Життєздатність (ЖЗ)	56,0 $\pm$ 1,5	53,9 $\pm$ 1,6	61,9 $\pm$ 2,0	87,8 $\pm$ 1,6
Загальне здоров'я (ЗЗ)	23,3 $\pm$ 1,4	21,0 $\pm$ 1,7	25,8 $\pm$ 2,3	77,5 $\pm$ 2,3
Порівняння з попереднім роком (ПР)	29,1 $\pm$ 1,6	38,3 $\pm$ 3,0	31,3 $\pm$ 2,0	60,5 $\pm$ 2,1

Таблиця 5.2

Статистика χ^2 рангових значень показників ЯЖ в групах порівняння

	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПР
χ^2	164,892	144,798	134,518	107,555	122,723	172,375	157,990	207,189	108,237
*	< 0,00	< 0,00	< 0,00	< 0,00	< 0,00	< 0,00	< 0,00	< 0,00	< 0,00
p	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Примітка. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.

В зв'язку з цим, нами був проведений подальший аналіз середніх значень показників ЯЖ в залежності від статі респондентів. Його результати, що наведені в додат. Л, виявили певні статеві відмінності у всіх групах дослідження, при чому жінки відрізнялись нижчими середніми значеннями показників ЯЖ в порівнянні з чоловіками.

Дані, що отримані в процесі статистичної обробки (табл.5.3) свідчать, що жінки з ХОЗЛ без супутньої патології мали вірогідно нижчі показники, що характеризують психологічну компоненту ЯЖ, а саме роль емоцій в обмеженні життєдіяльності ($p = 0,049$), психічне здоров'я ($p < 0,01$) та життєздатність ($p = 0,001$), в порівнянні з чоловіками цієї ж групи. В групі пацієнтів з ГХ також виявлені гендерні відмінності за показниками, що відносяться до фізичної компоненти ЯЖ та показників загального статусу.

Таблиця 5.3

Статистика U-тесту рангових значень показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю залежно від статі

Групи порівняння	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПР
Хворі ХОЗЛ (n = 206) U*	3193,0	3779,0	3427,0	3243,0	3134,0	2832,0	2435,0	3274,0	2717,0
Значущість, p	0,097	0,969	0,309	0,127	0,049	0,008	< 0,001	0,119	0,001
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100) U									
Значущість, p	612,5 < 0,001	833,0 0,020	1091 0,820	1072,5 0,716	900,0 0,092	624,5 < 0,001	690,5 0,002	898,5 0,062	892,0 0,081
Хворі ГХ (n = 60) U	190,0	301,0	279,0	197,0	348,0	201,0	160,0	202,0	284,0
Значущість, p	< 0,001	0,029	0,014	0,011	0,138	0,052	< 0,001	< 0,001	0,005
Практично здорові особи (n = 100) U									
Значущість, p	1166,0 0,619	1014,0 0,066	982,0 0,065	1222,0 0,939	1148,0 0,383	964,0 0,053	1200,0 0,822	870,0 0,070	1190,0 0,751

Примітка. U* – критерій Манна-Уїтні.

Так, жінки хворі на ГХ мають вірогідно нижчі показники ЯЖ ніж чоловіки з ГХ за параметрами ФА ($p < 0,001$), РФ ($p = 0,029$), (ФБ ($p = 0,014$), а також СА ($p = 0,011$), ЖЗ ($p < 0,001$) та ЗЗ ($p < 0,001$). У когорті хворих з поєднаною патологією були встановлені гендерні відмінності як за показниками фізичної (ФА ($p < 0,001$), РФ ($p = 0,020$)), так і психічної компоненти (ПЗ ($p < 0,001$), ЖЗ ($p = 0,002$)). Окрім того, було виявлено прогресуюче погіршення самопочуття порівняно з попереднім роком у жінок на відміну від чоловіків в групі хворих ХОЗЛ та групі хворих на ГХ. Враховуючи те, що в групі практично здорових осіб не було виявлено статевих відмінностей за параметрами ЯЖ, можна припустити, що особи жіночої статі в більшій мірі піддаються впливу соматичної патології в порівнянні з чоловіками. При чому, ХОЗЛ має значимо більший вплив на психологічний статус, а ГХ значимо гірше впливає на фізичний статус жінок, а поєднання ХОЗЛ з ГХ має негативну дію на всі компоненти ЯЖ пацієнтів.

Розподілення середніх значень параметрів ЯЖ в залежності від віку респондентів представлено в додат. М. Аналізуючи отримані дані (додат. М, табл.5.4), було виявлено, що вік хворих в групі з ХОЗЛ суттєво впливає на усі компоненти ЯЖ. Особливо значних змін зазнавав фізичний статус пацієнтів за рахунок зниження показників ФА та РФ. Так, показник ФА з віком знижувався від ($63,3 \pm 5,7$) балів у віці 45-54 роки до ($40,2 \pm 4,1$) балів у віці 75-84 роки, окрім того він досить низький в молодшій (35-44) та старшій (85 років і більше) вікових категоріях ($p = 0,021$). Показник РФ зазнавав хвилеподібних змін залежно від віку хворих на ХОЗЛ, а саме: був значно зниженим у віці 35-44 роки та у віковому діапазоні від 55 до 84 років, тоді як у вікових категоріях 45-54 роки та 85 років і старше він був значимо ($p = 0,017$) вищий, що можна пов'язати з меншим акцентуванням уваги на фізичних проблемах особами у даних вікових категорій.

В групі хворих на ХОЗЛ з ГХ відмічалися зміни фізичного статусу за рахунок значимого ($p = 0,049$) зниження показника ФБ у пацієнтів у віці 65-74 роки. Цікаво, що на відміну від пацієнтів із соматичною патологією, у яких показник ФБ знижувався з віком, у практично здорових осіб він із віком значимо ($p = 0,013$) зростав, а найменшого значення набував у віці 35-44 роки. На нашу думку, це можна

пов'язати зі зниженням больової чутливості із віком внаслідок інволютивних процесів у провідних нервових волокнах та судинах.

Таблиця 5.4

Статистика χ^2 рангових значень показників ЯЖ в групах порівняння залежно від віку респондентів

Групи порівняння	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПР
Хворі ХОЗЛ (n = 206)									
χ^2*	8,710	13,848	5,012	6,667	16,786	2,833	8,292	5,226	17,729
Значущість, p	0,021	0,017	0,414	0,247	0,005	0,726	0,141	0,049	0,003
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)									
χ^2	2,599	6,196	9,529	5,948	2,377	1,828	6,516	15,206	7,429
Значущість, p	0,627	0,185	0,049	0,203	0,667	0,767	0,164	0,004	0,115
Хворі ГХ (n = 60)									
χ^2	6,936	8,784	8,217	2,819	11,985	3,477	7,003	2,674	10,915
Значущість, p	0,225	0,118	0,145	0,728	0,035	0,627	0,220	0,750	0,053
Практично здорові особи (n = 100)									
χ^2	6,071	1,841	14,451	5,496	9,925	4,017	7,843	10,783	1,827
Значущість, p	0,299	0,871	0,013	0,358	0,077	0,547	0,165	0,056	0,873

Примітка. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.

В групах хворих на ХОЗЛ та пацієнтів з ГХ виявили залежність психічного статусу хворих від віку, що проявлялася хвилеподібними змінами показника РЕ. Так, в групі хворих ХОЗЛ показник ролі емоцій в обмеженні життєдіяльності мав найменш значимий вплив на пацієнтів 45-54 років, тоді як у вікових категоріях 35-44 роки та 55 років і старше він значимо ($p = 0,005$) знижувався, набуваючи мінімального значення у віці 75-84 роки. А в групі пацієнтів з ГХ показник РЕ

поступово збільшувався зі збільшенням віку хворих, набуваючи найвищого значення у віці 65-74 роки, а хворих старшої вікової категорії (75 років і старше) був критично низьким, що вказує зростання значимості впливу емоційного фактора на ЯЖ хворих на ГХ даного віку. У вікових групах серед практично здорових осіб та пацієнтів з поєднаною патологією ми не виявили статистичних відмінностей між параметрами ЯЖ, що характеризують психічний статус.

Загальний статус ЯЖ набував значимих відмінностей залежно від віку в групах хворих на ХОЗЛ та поєднану патологію за рахунок показника ЗЗ. У пацієнтів з ХОЗЛ середнє значення показника ЗЗ прогресивно знижувалося зі зростанням віку від $(26,8 \pm 3,2)$ бали у категорії 35-44 роки до $(16,7 \pm 5,3)$ бали у віці 85 років і старше. Це може свідчити про зростання із віком негативного впливу ХОЗЛ на сприйняття пацієнтами свого стану здоров'я. В групі хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ особливо низькими значеннями показника ЗЗ вирізнялися пацієнти у віці 55-64 роки та хворі 85 років і старше, що значимо ($p = 0,004$) відрізнялось від значень ЗЗ у інших вікових групах, та може бути пояснено потенціюванням впливу супутньої патології на сприйняття власного стану здоров'я у даних вікових категоріях хворих. У групі хворих на ГХ та у практично здорових осіб не було встановлено статистично значимих відмінностей між віковими категоріями респондентів за показниками загального статусу ЯЖ ($p \geq 0,05$).

Показник ПР, що характеризує оцінку самопочуття респондентів в порівнянні з попереднім роком набував статистичної достовірності лише в групі хворих на ХОЗЛ. Його значення було максимальним у віковій групі 55-64 роки та різко знижувалося у хворих віком 65 років старше, набуваючи мінімальних балів у віці 75-84 роки. Це ймовірно може вказувати на посилення негативного впливу ХОЗЛ на самопочуття хворих старших вікових груп.

Отже, особливості середніх значень показників ЯЖ свідчать, що ХОЗЛ (з вірогідністю $p < 0,001$) знижує рівень ЯЖ хворих за всіма шкалами опитувальника MOS SF-36, а наявність супутньої ГХ потенціює цей негативний вплив. Рівень зниження параметрів ЯЖ у осіб жіночої статі вірогідно більший в порівнянні з чоловіками. Крім того, виявлені вікові відмінності впливу ХОЗЛ на ЯЖ пацієнтів,

що проявляються негативною динамікою параметрів фізичного, психічного та загального статусів.

Враховуючи отримані нами результати, наступним етапом дослідження став пошук особливостей розподілення показників ЯЖ залежно від особливостей перебігу ХОЗЛ.

Статистичний аналіз даних розподілу параметрів ЯЖ залежно від тривалості ХОЗЛ не виявив вірогідних відмінностей середніх значень показників ЯЖ, окрім ПЗ, середні значення якого зменшувались від $(42,2 \pm 2,0)$ балів при тривалості ХОЗЛ до 5 років до $(15,6 \pm 5,4)$ при стажі ХОЗЛ 20 років і більше ($p = 0,025$). Окрім цього, категорія хворих з тривалістю ХОЗЛ від 20 до 30 років вирізнялася з поміж інших досить низьким показником ПР, що становив $(12,5 \pm 7,2)$ балів (при $p = 0,044$) та характеризував значну втомлюваність пацієнтів з багатолітнім стажем ХОЗЛ від свого соматичного стану. Всі параметри ЯЖ за опитувальником MOS SF-36 відзначались широким діапазоном коливань від 0 до $(68,8 \pm 2,3)$ балів за аналоговою шкалою, що є підтвердженням значного впливу захворювання на усі складові ЯЖ, та особливо значимий на показник ПЗ. Погіршення ПЗ зі збільшенням тривалості ХОЗЛ може свідчити про формування у пацієнтів при тривалому впливі захворювання стійких змін психоемоційної сфери, що в подальшому можуть трансформуватися у супутні СПС.

Одними з основних характеристик перебігу ХОЗЛ є загально річна кількість загострень, що поділяє хворих на групи з низьким ризиком (0 або 1 загострення за попередні 12 місяців) та з високим ризиком загострень (2 та більше загострень), які, як відомо, значимо впливають на прогноз захворювання, а також оцінка симптомів за анкетною САТ, яка є важливим діагностичним інструментом при уточненні діагнозу ХОЗЛ [256].

В таблиці 5.5 представлені результати, отримані при аналізі розподілення середніх значень показників ЯЖ залежно від річної кількості загострень ХОЗЛ.

Отримані дані з високим ступенем статистичної вірогідності ($p < 0,001$) свідчать про негативний вплив значного збільшення річної кількості загострень ХОЗЛ на фізичний статус ЯЖ пацієнтів за рахунок зниження ФА та посиленням РФ.

Окрім того, психічний статус хворих, що мали більше 2 загострень на рік характеризувався вірогідно ($p < 0,001$) гіршими показниками ПЗ, СА, що підкріплені зростанням значення РЕ. Всі ці зміни в комплексі призвели до зниження ЖЗ та ЗЗ ($p < 0,001$) у даної категорії хворих та значимо ($p = 0,002$) погіршували самопочуття в порівнянні з попереднім роком.

Таблиця 5.5

Розподілення середніх значень показників ЯЖ залежно від загально річної кількості загострень ХОЗЛ*

Показник ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, ($M \pm m$), бали		U	Значущість, p
	Група хворих, що мали < 2 загострень (n = 166)	Група хворих, що мали 2і більше загострень (n = 140)		
ФА	56,3 ± 2,3	38,8 ± 2,2	7628,0	< 0,001
РФ	37,3 ± 3,2	16,3 ± 2,4	8393,5	< 0,001
ФБ	51,4 ± 2,0	51,7 ± 2,7	10613,5	0,189
СА	70,7 ± 1,8	62,0 ± 1,8	8939,5	< 0,001
РЕ	43,2 ± 3,3	22,4 ± 2,8	8077,5	< 0,001
ПЗ	43,8 ± 1,9	32,6 ± 1,4	8484,5	< 0,001
ЖЗ	60,6 ± 1,6	49,0 ± 1,4	7648,5	< 0,001
ЗЗ	26,8 ± 1,6	17,5 ± 1,3	8846,0	< 0,001
ПР	36,7 ± 2,2	26,6 ± 1,9	9384,0	0,002

Примітка. * - статистична обробка виконана методом U-тесту Манна-Уїтні для порівняння 2 незалежних вибірок та обчисленням значення критерію U.

Аналіз розподілу середніх значень за шкалами анкети MOS SF-36 відповідно до рівня виразності клінічної симптоматики за опитувальником САТ (табл.5.6) показав, що пацієнти, які набрали за анкетною оцінкою ХОЗЛ більше 10 балів мають значимо гірші показники фізичного, психічного та загального статусів ЯЖ. У хворих ХОЗЛ з високим балом (≥ 10 балів) за САТ фізичний компонент страждає за рахунок

вірогідно нижчих середніх значень показників ФА ($p < 0,001$) та ФБ ($p = 0,046$). А усі показники психічного та загального компонентів з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) корелюють з результатами опитувальника САТ та мають зворотній зв'язок. Враховуючи це, можна припустити, що тест для оцінки симптомів ХОЗЛ САТ в деякій мірі дає також і опосередковану оцінку ЯЖ пацієнтів з ХОЗЛ.

Таблиця 5.6

**Середні значення параметрів ЯЖ залежно від виразності клінічної
симптоматики за шкалою САТ***

Показник ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, ($M + m$), бали		U	Значущість, p
	Група хворих, що мали < 10 балів за САТ (n = 66)	Група хворих, що мали 10 більше балів за САТ (n = 240)		
ФА	61,5 ± 3,4	44,7 ± 1,9	53339,0	< 0,001
РФ	34,1 ± 4,8	25,9 ± 2,3	6983,0	0,105
ФБ	54,8 ± 3,0	50,7 ± 1,9	6661,0	0,046
СА	71,9 ± 2,8	65,3 ± 1,5	6882,5	0,102
РЕ	49,0 ± 5,3	29,4 ± 2,4	5672,0	< 0,001
ПЗ	50,6 ± 3,0	35,4 ± 1,3	5012,0	< 0,001
ЖЗ	67,9 ± 2,3	51,8 ± 1,2	4163,0	< 0,001
ЗЗ	34,1 ± 2,5	19,4 ± 1,1	4764,0	< 0,001
ПР	36,4 ± 3,4	30,9 ± 1,7	7020,0	0,130

Примітка. * - статистична обробка виконана методом U-тесту Манна-Уїтні для порівняння 2 незалежних вибірок та обчисленням значення критерію U.

Дані статистичного аналізу розподілу показників ЯЖ залежно від клінічної групи ХОЗЛ представлені в табл. 5.7. Отримані результати виявляють вплив клінічного варіанту перебігу ХОЗЛ на усі складові ЯЖ пацієнтів. Так, встановлено, що показник ФА значимо нижчий у хворих з клінічними групами В і D, ($p = 0,001$). А показник ФБ значимо вирізнявся ($p = 0,047$) у пацієнтів клінічної грипи В з поміж інших груп. За показником РФ не виявлено статистично вірогідних відмінностей

між клінічними групами ХОЗЛ, а його середні значення в групах коливались від $(25,6 \pm 3,2)$ до $(39,3 \pm 7,2)$ балів. Це можна пояснити тим, що не дивлячись на дещо кращі показники ФА та менш виражений ФБ у пацієнтів з клінічними групами А і С, вони як в інших, відіграють значну роль у фізичному статусі ЯЖ хворих.

Таблиця 5.7

Розподілення середніх значень показників ЯЖ залежно від клінічної групи ХОЗЛ*

Показник ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ в клінічних групах ХОЗЛ, (М + m), бали				χ^2	Значущість, р
	Група А (n = 38)	Група В (n = 122)	Група С (n = 28)	Група D (n = 118)		
ФА	$64,7 \pm 4,2$	$44,1 \pm 2,7$	$57,1 \pm 5,7$	$45,3 \pm 2,6$	17,360	0,001
РФ	$30,3 \pm 6,3$	$26,2 \pm 3,5$	$39,3 \pm 7,2$	$25,6 \pm 3,2$	3,696	0,296
ФБ	$58,0 \pm 3,9$	$47,6 \pm 2,8$	$50,5 \pm 4,6$	$53,9 \pm 2,6$	7,962	0,047
СА	$69,9 \pm 3,3$	$62,1 \pm 2,2$	$74,6 \pm 5,0$	$68,6 \pm 2,0$	9,979	0,019
РЕ	$55,3 \pm 7,2$	$31,4 \pm 3,5$	$40,5 \pm 7,7$	$27,4 \pm 3,2$	16,048	0,001
ПЗ	$54,9 \pm 3,4$	$36,1 \pm 2,1$	$44,6 \pm 5,4$	$34,7 \pm 1,6$	25,268	< 0,001
ЖЗ	$69,4 \pm 3,1$	$52,8 \pm 1,7$	$65,9 \pm 3,3$	$50,9 \pm 1,6$	36,382	< 0,001
ЗЗ	$38,2 \pm 2,9$	$20,1 \pm 1,8$	$28,6 \pm 4,0$	$18,6 \pm 1,4$	34,260	< 0,001
ПР	$38,2 \pm 4,5$	$30,5 \pm 2,5$	$33,9 \pm 5,3$	$31,4 \pm 2,2$	3,361	0,339

Примітка. * - статистична обробка виконана методом Н-тесту Крускала-Уоллеса для порівняння більше як двох незалежних вибірок та обчисленням значення критерію χ^2 .

Оцінка психічного статусу ЯЖ пацієнтів показала, що хворі з багатосимптомним перебігом ХОЗЛ (групи В і D) мають вірогідно (р в межах від < 0,001 до 0,019) нижчі середні показники за параметрами СА, РЕ, ПЗ. Це свідчить про формування у цієї когорти хворих синдромів соматопсихічної дисфункції, що веде до прогресування дезадаптивних процесів та зниження їх СА.

Аналіз показників загального статусу, які корелюють і з фізичним, і з психічним компонентами ЯЖ, показав, що багатосимптомний перебіг ХОЗЛ (групи В і D) веде до стрімкішого зниження ЖЗ та ЗЗ порівняно з хворими ХОЗЛ груп А та С ($p < 0,001$), які характеризуються малосимптомним перебігом.

Середні значення показника ПР вірогідно не відрізнялися в різних клінічних групах ХОЗЛ але були досить низькими в діапазоні від $(30,5 \pm 2,5)$ до $(38,2 \pm 4,5)$ балів, що можна пояснити прогресивним щорічним погіршенням самопочуття хворих на ХОЗЛ незалежно від його клінічної картини.

Таким чином, у хворих на ХОЗЛ нами були встановлені гендерні та вікові особливості параметрів ЯЖ, особливості їх залежності від тривалості захворювання, загально річної кількості загострень, виразності клінічної симптоматики та клінічного варіанту перебігу ХОЗЛ.

5.2. Особливості параметрів якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та осіб груп контролю залежно від супутніх соматопсихічних станів.

Даний підрозділ присвячений аналізу показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю в залежності від стану їх психоемоційної сфери. У відповідності до завдань нашого дослідження, ми вивчали особливості показників ЯЖ відповідно до видів СПС та ступенів їх виразності.

Середні значення показників ЯЖ залежно від ступеню виразності РН представлені в додат. Н.

Статистичний аналіз розподілу середніх значень показників ЯЖ залежно від виразності РН проведений за допомогою методу U-тесту Манна-Уїтні для 2 незалежних вибірок (табл. 5.8).

Результати аналізу показали, що наявність клінічних ознак астено-невротичного синдрому відображається на усіх компонентах ЯЖ, знижуючи їх значення у хворих на ХОЗЛ. Так, усі показники фізичного статусу хворих на ХОЗЛ значно знижені, окрім того наявність у пацієнтів високого РН посилює цей

негативний вплив, що проявляється у вірогідному зниженні ФА ($p = 0,032$), ФБ ($p = 0,001$) та РФ ($p = 0,040$) порівняно з таким у хворих з низьким рівнем виразності антеро-невротичної симптоматики. Фізичний статус осіб за поєднання ХОЗЛ та ГХ також значно погіршується при наявності у них високого РН, що проявляється вірогідно низькими показниками РФ ($p = 0,003$).

Таблиця 5.8

Статистика U-тесту рангових значень показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю залежно від виразності РН

Групи порівняння	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПР
Хворі ХОЗЛ ($n = 206$)									
U*	3297,0	3401,0	2833,0	2658,0	3724,0	2604,0	2497,0	3157,0	3040,0
Значущість, p^{**}	0,032	0,040	0,001	< 0,001	0,274	< 0,001	< 0,001	0,006	0,002
Хворі ХОЗЛ+ГХ ($n = 100$)									
U	927,5	782,5	941,0	820,0	909,5	791,5	799,5	833,0	1001,0
Значущість, p	0,105	0,003	0,127	0,016	0,069	0,009	0,011	0,009	0,258
Хворі ГХ ($n = 60$)									
U	320,0	270,0	331,0	338,0	316,0	224,0	246,0	282,0	261,0
Значущість, p	0,347	0,071	0,446	0,516	0,291	0,012	0,033	0,078	0,025
Практично здорові особи ($n = 100$)									
U	164,0	274,0	420,0	236,0	312,0	164,0	194,0	160,0	262,0
Значущість, p	0,051	0,142	0,714	0,061	0,018	0,001	0,053	< 0,001	0,019

Примітка:

1. U* – критерій Манна-Уїтні.
2. p^{**} – показник значимості для порівняння груп з різною виразністю РН в середині кожної групи дослідження

Виявили, що наявність високого РН у хворих на ХОЗЛ, незалежно від присутності супутньої ГХ значимо впливає на психічний статус пацієнтів, що веде до вірогідного зниження СА ($p \leq 0,016$), прогресуючого погіршення ПЗ ($p \leq 0,009$). Показники ЗЗ та ЖЗ, які корелюють і з психічною, і з фізичною компонентою ЯЖ,

набувають найнижчих значень у хворих на ХОЗЛ обох груп дослідження, що мають синдром невротизації високого рівню.

З метою виявлення відмінностей впливу клінічно значимого синдрому невротизації на респондентів різних груп дослідження провели ранжування значень показників ЯЖ осіб, що мали високий РН з наступним порівнянням їх середніх рангів за методом Н-тесту Крускала-Уоллеса (табл.5.9).

Таблиця 5.9

Рангові значення показників ЯЖ у респондентів груп дослідження за наявності високого РН

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого РН в групах дослідження				χ^2 *	Значущість, р**
	Хворі ХОЗЛ (n = 54)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 36)	Хворі ГХ (n = 18)	Практично здорові особи (n = 10)		
ФА	51,31	53,86	72,11	101,3	21,617	< 0,001
РФ	52,24	48,53	83,0	95,90	31,010	< 0,001
ФБ	48,85	58,36	77,83	88,10	17,825	< 0,001
СА	52,04	60,94	67,05	81,00	7,571	0,056
РЕ	53,13	54,64	80,06	74,40	12,569	0,006
ПЗ	54,07	57,61	67,67	80,90	6,496	0,090
ЖЗ	52,94	56,17	76,39	76,50	9,229	0,026
ЗЗ	55,57	52,94	62,72	98,5	19,107	< 0,001
ПР	50,07	65,56	60,50	86,80	14,581	0,002

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. **р – показник значимості для порівняння між групами дослідження

За результатами аналізу виявили, що хворі на ХОЗЛ обох груп дослідження за супутнього астено-невротичного синдрому статистично вірогідно (р в межах від < 0,001 до 0,026) відрізняються в гірший бік від хворих з ГХ та практично здорових осіб з високим РН за всіма параметрами ЯЖ, окрім СА (р = 0,056) та ПЗ (р = 0,09). На нашу думку, це можна пояснити тим, що клінічно значимий синдром

невротизації безумовно впливає на дані показники психічної компоненти у всіх осіб незалежно від наявності соматичної патології, проте розвиток його у хворих на ХОЗЛ потенціює негативний вплив захворювання на всі інші показники ЯЖ.

Крім того ми провели розрахунки узагальнених показників фізичного, психічного та загального статусів ЯЖ в групах дослідження з урахуванням рівню виразності синдрому невротизації. Так, сумарний показник фізичного статусу, що був обчислений як середнє арифметичне параметрів ФА, РФ і ФБ, був вірогідно ($p < 0,001$) нижчий у хворих на ХОЗЛ обох груп дослідження за високого РН порівняно з хворими на ГХ та практично здоровими особами (табл.5.10).

Таблиця 5.10

**Розподілення середніх значень узагальнюючих показників ЯЖ у
респондентів груп дослідження з високим РН**

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого РН в групах дослідження				χ^2 *	Значущість, p^{**}
	Хворі ХОЗЛ (n = 54)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 36)	Хворі ГХ (n = 18)	Практично здорові особи (n = 10)		
Фізичний статус (ФС)	33,3 ± 3,1	34,6 ± 3,6	56,1 ± 5,5	86,7 ± 6,9	27,790	< 0,001
Психічний статус (ПС)	35,4 ± 2,6	40,3 ± 3,8	55,0 ± 5,1	63,0 ± 11,1	13,705	0,003
Загальний статус (ЗС)	30,7 ± 2,2	31,8 ± 2,1	37,9 ± 2,2	57,2 ± 8,3	11,919	0,008

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. p^{**} – показник значимості для порівняння між групами дослідження

Середнє значення ПС хворих на ХОЗЛ з високим ступенем виразності РН становило (35,4 ± 2,6) бали, а в групі ХОЗЛ з ГХ – (40,3 ± 3,8) бали, що вірогідно ($p = 0,003$) відрізнялися в гірший бік від таких у хворих з ГХ та практично здорових осіб за високого РН ((55,0 ± 5,1) та (63,0 ± 11,1) бали відповідно).

При порівнянні середніх значень ЗС у осіб за високого РН виявили, що соматичні хворі мають статистично вірогідно ($p = 0,008$) нижчі його показники

порівняно з практично здоровими особами. В той же час хворі на ХОЗЛ обох груп дослідження мали значно нижчий середній бал ЗС ЯЖ в порівнянні з таким у хворих ГХ, що ймовірно можна пояснити впливом синдрому невротизації на загальне сприйняття здоров'я особами, а також прогресуючим зниженням ЖЗ у хворих ХОЗЛ.

Розподілення середніх значень показників ЯЖ у осіб груп порівняння залежно від рівня РТ містяться в додат. О. Статистична обробка виконана методом Н-тесту Крускала-Уоллеса для порівняння більше як двох незалежних вибірок, де порівнювалися середні значення усіх показників ЯЖ між особами з різною виразністю РТ в середині кожної групи дослідження (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Статистика χ^2 рангових значень показників ЯЖ в групах порівняння залежно від виразності рівня РТ

Групи порівняння	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПР
Хворі ХОЗЛ (n = 206) χ^2 Значущість, р**	27,15 <0,001	18,971 <0,001	76,291 <0,001	17,556 <0,001	42,690 <0,001	26,958 <0,001	52,715 <0,001	34,408 <0,001	38,347 <0,001
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100) χ^2 Значущість, р	9,618 0,008	6,213 0,045	0,789 0,674	27,218 <0,001	8,495 0,014	4,385 0,112	7,894 0,019	10,862 0,004	7,641 0,022
Хворі ГХ χ^2 Значущість, р**	7,640 0,222	5,471 0,065	3,550 0,169	0,359 0,836	0,176 0,916	0,859 0,651	3,38 0,185	18,132 <0,001	5,381 0,068
Практично здорові особи χ^2 Значущість, р	12,713 0,112	23,233 <0,001	12,913 0,202	15,289 <0,001	25,558 <0,001	29,5 0,106	22,824 <0,001	24,633 <0,001	21,773 <0,001

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. **р – показник значимості для порівняння груп з різною виразністю РТ в середині кожної групи дослідження

Аналізуючи вибірку хворих на ХОЗЛ, ми виявили, що клінічно значимий синдром РТ має негативний вплив на усі без виключення показники ЯЖ пацієнтів з максимальним ступенем статистичної вірогідності ($p < 0,001$). У хворих на ХОЗЛ з супутньою ГХ також відмічалось вірогідне (p від $< 0,001$ до $0,045$) зниження середніх показників ЯЖ зі зростанням виразності синдрому РТ, лише відмінності параметрів ФБ та ПЗ не були статистично вірогідними (див. табл.5.11).

Так, було встановлено, що в групі хворих на ГХ відмінності між середніми значеннями показників ЯЖ у пацієнтів з різним рівнем РТ не набували статистичної достовірності (p від $0,065$ до $0,916$), чутливим виявився лише показник загального сприйняття здоров'я, що знижувався по мірі зростання виразності синдрому РТ.

У практично здорових осіб, в яких виявлено критичний рівень РТ, також відзначалися з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) значно нижчі показники ЯЖ, окрім ФА, ФБ та ПЗ. Це може свідчити про те, що РТ, як реакція організму на стресовий чинник в більшій мірі впливає на загальний стан здоров'я та його психічний компонент, тоді як ХОЗЛ посилює вплив даного чинника і на фізичний компонент ЯЖ осіб. Показник порівняння здоров'я з попереднім роком (ПР) зазнавав вірогідних змін у пацієнтів з ХОЗЛ та практично здорових осіб відповідно зі зростанням виразності РТ у даних осіб.

Для порівняння впливу високого рівню РТ на показники ЯЖ у осіб різних груп дослідження провели ранжування їх значень з подальшим визначенням їх середніх рангів за методом Н-тесту Крускала-Уолліса (табл. 5.12). Так, було встановлено, що наявність у хворих на ХОЗЛ клінічно значимого рівню РТ з максимальною статистичною вірогідністю ($p \leq 0,001$) гірше впливає на показники ФА, РФ та ФБ порівняно з таким впливом на хворих ГХ та практично здорових осіб. Показники РЕ, ПЗ та ЖЗ в більшій мірі піддаються негативному впливу високого рівню РТ у практично здорових осіб та хворих на ХОЗЛ без коморбідної патології. За показниками СА та ЗЗ не виявлено статистично вірогідних відмінностей впливу синдрому РТ між групами дослідження. А показник порівняння стану здоров'я з попереднім роком піддавався вірогідно сильнішому негативному впливу високого рівню РТ у хворих з ХОЗЛ порівняно з особами інших груп дослідження.

Таблиця 5.12

Рангові значення показників ЯЖ у респондентів груп дослідження за наявності високого рівню РТ

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого рівню РТ в групах дослідження				χ^2	Значущість, р
	Хворі ХОЗЛ (n = 78)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 48)	Хворі ГХ (n = 20)	Практично здорові особи (n = 4)		
ФА	64,98	79,86	93,65	137,50	16,835	0,001
РФ	66,81	75,15	104,65	103,50	17,903	< 0,001
ФБ	58,72	88,18	107,60	90,00	27,641	< 0,001
СА	71,49	76,23	94,40	50,50	5,866	0,118
РЕ	64,38	82,15	108,10	49,50	26,353	< 0,001
ПЗ	67,60	80,02	98,95	58,00	9,701	0,021
ЖЗ	65,63	80,65	109,15	38,00	19,795	< 0,001
ЗЗ	70,50	77,69	83,75	105,50	4,933	0,177
ПР	65,28	86,97	85,35	88,00	11,124	0,011

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. **р – показник значимості для порівняння між групами дослідження

При вивченні узагальнюючих показників ЯЖ респондентів, що представлені в табл.5.13, виявили, що наявність клінічно значимого синдрому РТ має вірогідно найсильніший негативний вплив на всі сфери ЯЖ пацієнтів з ХОЗЛ. Тоді як показники ЯЖ хворих на ГХ найменше піддаються дії високого рівню РТ. Можна припустити, що такий результат отримали в результаті того, що у пацієнтів з ГХ в деякій мірі знижується поріг стресочутливості. Також слід відзначити, що наявність синдрому РТ високого рівню, як реакції на стресовий чинник, має значний вплив на психічну та загальну компоненти ЯЖ практично здорових осіб.

Таблиця 5.13

**Розподілення середніх значень узагальнюючих показників ЯЖ у респондентів
груп дослідження з високим рівнем РТ***

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого РН в групах дослідження				χ^2 *	Значущість, p**
	Хворі ХОЗЛ (n = 78)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 48)	Хворі ГХ (n = 20)	Практично здорові особи (n = 4)		
Фізичний статус (ФС)	27,1 ± 2,6	34,2 ± 6,4	53,0 ± 7,0	65,0 ± 0,1	22,131	< 0,001
Психічний статус (ПС)	31,7 ± 2,6	36,7 ± 4,5	56,0 ± 6,2	30,0 ± 6,2	19,905	< 0,001
Загальний статус (ЗС)	28,0 ± 1,9	32,2 ± 2,0	38,7 ± 3,1	29,2 ± 2,6	12,429	0,006

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. **p – показник значимості для порівняння між групами дослідження

Дані розподілу середніх значень параметрів ЯЖ залежно від ступеню виразності ОТ у осіб груп дослідження наведені в додат. П., дані статистичного аналізу їх представлені в табл. 5.14. У групі хворих на ХОЗЛ з максимальним ступенем вірогідності ($p < 0,001$) встановлено взаємозалежність усіх показників ЯЖ від виразності синдрому ОТ, окрім СА. Середні значення цього показника були знижені та незначимо відрізнялися в підгрупах з різним рівнем виразності ОТ.

У пацієнтів за поєднання ХОЗЛ та ГХ також виявлено вірогідне (p від $< 0,001$ до $0,03$) зниження усіх показників ЯЖ зі зростанням клінічної значимості синдрому ОТ, окрім показника ФБ, який був знижений у всіх підгрупах пацієнтів, та особливо низьких значень набував вже у хворих з помірною виразністю ОТ.

Таблиця 5.14

Статистика χ^2 рангових значень показників ЯЖ в групах порівняння залежно від виразності рівня ОТ

Групи порівняння	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПС
Хворі ХОЗЛ (n = 206) χ^2 [*] Значущість, р	29,107 < 0,001	18,520 < 0,001	28,809 < 0,001	4,217 0,121	25,500 < 0,001	33,652 < 0,001	56,664 < 0,001	21,272 < 0,001	24,337 < 0,001
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100) χ^2 [*] Значущість, р	19,702 < 0,001	7,027 0,030	4,481 0,106	8,213 0,016	8,531 0,014	14,506 0,001	18,447 < 0,001	11,473 0,003	4,248 0,120
Хворі ГХ (n = 60) χ^2 Значущість, р	2,002 0,368	2,663 0,264	3,963 0,138	1,142 0,565	7,288 0,026	6,661 0,036	0,355 0,837	8,669 0,013	7,923 0,190
Практично здорові особи (n = 100) χ^2 Значущість, р	9,074 0,011	15,629 < 0,001	1,911 0,385	16,921 < 0,001	26,706 < 0,001	35,376 < 0,001	24,312 < 0,001	31,485 < 0,001	23,585 < 0,001

Примітка:

1. χ^2 ^{*} – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. $**p$ – значимість для порівняння груп з різною виразністю ОТ в середині кожної групи дослідження

В групі хворих на ГХ встановлена вірогідна залежність від рівню виразності ОТ лише за показниками ПЗ, РЕ та ЗЗ, що характеризували зниження показників психічного компоненту ЯЖ. Практично здорові особи характеризувалися загалом вищими показниками ЯЖ порівняно із соматичними хворими, але в їх групі також були виявлені статистично вірогідні (р від < 0,001 до 0,011) відмінності. Лише показник ФБ не значимо знижався при зростанні виразності ОТ (р = 0,385) (див. табл. 5.14).

Залежність показника, що оцінює динаміку стану здоров'я в порівнянні з попереднім роком (ПР), від виразності ОТ виявлена лише в групі хворих на ХОЗЛ та у практично здорових осіб. Це вказує на значний вплив прогресування синдрому тривожності на самооцінку зміни ЯЖ як здорових осіб, так і в більшій мірі хворих на ХОЗЛ.

Для з'ясування особливостей впливу високого рівню ОТ на параметри ЯЖ осіб різних груп дослідження було проведено визначення та порівняння їх середніх рангів, що представлені в табл. 5.15.

Отримані результати показали, що клінічно значимий рівень ОТ виявляв статистично вірогідно найбільш сильний негативний вплив на всі показники ЯЖ, окрім СА, у хворих на ХОЗЛ порівняно з такими в інших групах дослідження. Враховуючи те, що середні ранги показників ЯЖ у хворих на ГХ були досить високими та наближалися до таких у практично здорових осіб, можна припустити, що наявність високого рівню ОТ в меншій мірі впливає їх ЯЖ.

Таблиця 5.15

Рангові значення показників ЯЖ у респондентів груп дослідження за наявності високого рівню ОТ

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого рівню ОТ в групах дослідження				χ^2 *	Значущість, р**
	Хворі ХОЗЛ (n = 102)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 68)	Хворі ГХ (n = 36)	Практично здорові особи (n = 8)		
ФА	92,88	104,62	134,42	197,25	29,636	< 0,001
РФ	95,04	105,15	133,56	169,13	23,221	< 0,001
ФБ	91,77	111,54	133,53	156,50	18,700	< 0,001
СА	104,95	104,53	117,53	120,13	1,621	0,655
РЕ	94,67	112,60	131,86	118,13	13,271	0,004
ПЗ	97,36	108,47	132,89	114,25	9,014	0,029
ЖЗ	92,00	106,49	154,28	103,25	27,072	< 0,001
ЗЗ	101,78	103,32	121,67	152,13	8,962	0,030
ПР	94,13	121,00	115,08	129,13	11,356	0,010

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. **р – показник значимості для порівняння між групами дослідження

Для подальшої оцінки нами були обчислені узагальнюючі параметри ЯЖ респондентів груп дослідження, що представлені в табл. 5.16.

При порівнянні середніх значень сумарного показнику ФС встановлено з високим ступенем вірогідності, що у хворих на ХОЗЛ з високим рівнем ОТ обох груп дослідження він був значно знижений порівняно з таким у хворих на ГХ та практично здорових осіб.

Показники ПС та ЗС були найбільш чутливими до дії значимого синдрому ОТ та зазнавали максимального негативного впливу у хворих на ХОЗЛ без супутньої ГХ, а мінімального – у хворих на ГХ.

Таблиця 5.16

Розподілення середніх значень узагальнюючих показників ЯЖ у респондентів груп дослідження з високим рівнем ОТ

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого РН в групах дослідження				χ^2 *	Значущість, p^{**}
	Хворі ХОЗЛ (n = 78)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 48)	Хворі ГХ (n = 20)	Практично здорові особи (n = 4)		
Фізичний статус (ФС)	31,7 ± 2,0	36,4 ± 3,3	51,4 ± 4,7	71,7 ± 7,6	28,349	< 0,001
Психічний статус (ПС)	37,2 ± 1,9	42,4 ± 2,5	61,1 ± 4,0	44,3 ± 8,4	12,734	0,005
Загальний статус (ЗС)	31,4 ± 1,6	32,9 ± 1,3	44,7 ± 3,1	39,5 ± 4,8	18,076	< 0,001

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. p^{**} – показник значимості для порівняння між групами дослідження

Отже, наявність високого рівня ОТ, як характерологічної риси людини, що формується в процесі життя протягом тривалого часу, призводить до негативної динаміки параметрів, що характеризують усі компоненти ЯЖ і у практично здорових осіб, і у хворих на ХОЗЛ. Проте, формування у пацієнтів з ХОЗЛ клінічно значимого синдрому ОТ призводить більш значного впливу на фізичну компоненту порівняно з іншими групами дослідження.

Далі проводили визначення середніх значень показників ЯЖ у респондентів груп дослідження залежно від наявності депресивних станів (осіб з легкою депресією та субдепресивними станами відносили до групи за наявності депресивних станів), що представлені у додат. Р.

Статистичний аналіз розподілення середніх значень показників ЯЖ у осіб груп дослідження відповідно до наявності депресивних станів виконаний методом U-тесту Манна-Уїтні для порівняння двох незалежних вибірок та з обчисленням значення критерію U, дані якого наведені в табл. та 5.17.

Таблиця 5.17

**Статистика U-тесту рангових значень показників ЯЖ в групах порівняння
залежно від виразності РД**

Групи порівняння	Параметр, що досліджувався								
	ФА	РФ	ФБ	СА	РЕ	ПЗ	ЖЗ	ЗЗ	ПС
Хворі ХОЗЛ (n = 206)									
U*	1596,0	2066,0	1239,0	1372,0	1879,0	1392,0	1591,0	1620,0	1265,0
Значущість, p**	< 0,001	0,003	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)									
U	284,0	399,0	556,0	335,0	328,0	244,5	336,0	540,0	417,0
Значущість, p	0,002	0,025	0,645	0,007	0,004	< 0,001	0,008	0,480	0,055
Хворі ГХ (n = 60)									
U*	94,0	62,0	68,0	131,0	96,0	110,0	152,0	162,0	123,0
Значущість, p**	0,092	0,051	0,05	0,442	0,086	0,195	0,805	0,999	0,254
Практично здорові особи (n = 100)									
U	22,0	6,0	2,0	0,001	2,0	6,0	3,0	6,0	8,0
Значущість, p	0,043	0,006	0,012	0,008	< 0,001	0,019	0,015	0,016	0,016

Примітка:

1. U* – критерій Манна-Уїтні.
2. **p – показник значимості для порівняння груп з різною виразністю РД в середині кожної групи дослідження

Результати аналізу виявили, що в групі хворих на ХОЗЛ без супутньої патології усі без виключення параметри ЯЖ з високою статистичною вірогідністю (p від $<0,001$ до $0,011$) відрізняються значно нижчими середніми значеннями у осіб за наявності депресивних розладів, ніж у хворих за їх відсутності.

Подібна ситуація спостерігалась і в групі хворих на ХОЗЛ з коморбідною ГХ, де встановлена статистично вірогідна обернено пропорційна залежність за всіма параметрами ЯЖ (p від $<0,001$ до $0,007$), окрім ФБ ($p = 0,645$) та ЗЗ ($p = 0,480$) (див. додат. Р, табл. 5.17). Відсутність статистичної відмінності за цими показниками можна пояснити тим, що вони значно знижені у групі загалом, та мають ще деяке зниження у пацієнтів з депресивними станами.

В групі хворих на ГХ не виявлено статистично вірогідної залежності між рівнем виразності депресивних станів та середніми значеннями практично всіх показників ЯЖ (p в межах від $0,05$ до $0,999$). Це може свідчити про те, що перебіг ГХ має більш значимий вплив на ЯЖ хворих, ніж наявність у них депресивного синдрому.

В групі практично здорових осіб було виявлено ознаки депресивних станів лише у 2 осіб. Проте, при порівнянні у них середніх балів за всіма параметрами ЯЖ з таким у здорових осіб без ознак депресії визначаються з високим ступенем вірогідності (p від $<0,001$ до $0,043$) значно нижчі показники (див. додат. Р, табл. 5.17). Отримані нами дані свідчать про те, що наявність у соматично здорових осіб ознак депресивного синдрому значимо впливає на всі параметри їх ЯЖ. Однак, так як частка їх в когорті здорових мізерна в порівнянні з тими, що мають соматичну патологію, можна припустити, що формування даного синдрому у хворих є вторинним по відношенню до ХОЗЛ, та, як наслідок, ще більше погіршує його вплив на ЯЖ пацієнтів.

Обчислення узагальнюючих показників ЯЖ ще більш наглядно продемонструвало статистично вірогідну залежність усіх компонентів ЯЖ від наявності депресивного синдрому у хворих на ХОЗЛ (табл. 5.18).

Таблиця 5.18

**Розподілення середніх значень узагальнюючих показників ЯЖ у респондентів
груп дослідження з депресивними станами**

Показники ЯЖ	Середній ранг значень показників ЯЖ за високого РН в групах дослідження				χ^2 *	Значущість, p**
	Хворі ХОЗЛ (n = 34)	Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 14)	Хворі ГХ (n = 6)	Практично здорові особи (n = 2)		
Фізичний статус (ФС)	22,1 ± 2,2	28,2 ± 5,7	72,5 ± 5,3	51,7 ± 0,1	19,445	< 0,001
Психічний статус (ПС)	26,2 ± 2,1	30,2 ± 5,9	70,2 ± 5,5	20,8 ± 0,1	14,545	0,002
Загальний статус (ЗС)	25,7 ± 2,5	31,1 ± 3,7	44,4 ± 2,4	24,7 ± 0,1	10,616	0,014

Примітка:

1. χ^2 – непараметричний критерій за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.
2. **p – показник значимості для порівняння між групами дослідження

Так, виявили, що хворі на ХОЗЛ обох груп дослідження за наявності клінічно значимих депресивних станів вирізнялися статистично вірогідно (p від < 0,001 до 0,014) нижчими середніми значеннями фізичної, психічної та загальної компонент ЯЖ порівняно з практично здоровими особами та хворими на ГХ. В той же час, хворі на ГХ з супутніми депресивними розладами мали вищі середні значення узагальнюючих показників ЯЖ порівняно зі здоровими особами, що мали такі ж розлади, що ймовірно може вказувати на нівелювання впливу даних станів на фоні дії факторів самого захворювання на ЯЖ хворих. Окрім цього, це може бути непрямим підтвердженням нашого припущення щодо вторинності формування депресивних розладів у хворих на ХОЗЛ, які потенціюють і без того значний негативний вплив захворювання на ЯЖ пацієнтів.

Провівши ізольовану оцінку впливу окремих СПС на показники ЯЖ осіб усіх груп дослідження, наступним кроком був аналіз впливу їх сукупності. Для цього в якості параметру поділення на групи порівняння був взятий ІП виразності СПД, що поділяв респондентів на 2 групи: з клінічно-значимим синдромом СПД (за ІП ≥ 5 балів) та з клінічно не значимим (за ІП < 5 балів). Статистичний аналіз розподілення

середніх значень параметрів ЯЖ залежно від значимості ІІ був проведений за методом U-тесту Манна-Уїтні для порівнянні двох незалежних вибірок. Проте, у зв'язку з тим, що в групах хворих на ГХ та практично здорових осіб кількість осіб з клінічно-значимим рівнем СПС становила менше 3, дані статистичного аналізу для цих груп не можна вважати коректними. Тому, в табл. 5.19 наведені результати статистичного аналізу для груп хворих на ХОЗЛ та ХОЗЛ у поєднанні з ГХ.

Таблиця 5.19

**Розподілення середніх значень показників ЯЖ у групах хворих на ХОЗЛ
залежно від значимості СПС**

Показники ЯЖ	Хворі ХОЗЛ (n = 206)				Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)			
	Клінічно- незначимий СПС (n = 164)	Клінічно- значимий СПС (n = 42)	U*	p	Клінічно- незначимий СПС (n = 74)	Клінічно- значимий СПС (n = 26)	U	p
ФА	52,7 ± 2,4	29,9 ± 3,9	1966,0	<0,001	52,6 ± 2,8	38,2 ± 6,5	655,0	0,015
РФ	30,6 ± 2,9	9,5 ± 3,5	2,335	<0,001	36,5 ± 4,8	13,5 ± 5,2	665,0	0,01
ФБ	56,7 ± 2,2	30,5 ± 2,0	1403,0	<0,001	56,2 ± 3,6	40,0 ± 4,3	674,0	0,023
СА	71,1 ± 1,6	45,5 ± 4,6	1721,0	<0,001	72,6 ± 2,0	56,4 ± 4,0	525,0	0,001
РЕ	37,0 ± 3,2	12,7 ± 3,8	2307,0	<0,001	41,4 ± 4,2	24,4 ± 8,4	652,0	0,011
ПЗ	43,0 ± 1,8	22,1 ± ± 1,9	1566,0	<0,001	42,7 ± 2,4	26,9 ± 3,6	513,0	<0,001
ЖЗ	60,9 ± 1,4	36,7 ± 3,0	1298,0	<0,001	55,9 ± 1,8	48,2 ± 3,5	712,0	0,049
ЗЗ	26,5 ± 1,6	10,7 ± 2,3	1898,0	<0,001	23,0 ± 2,0	15,4 ± 2,8	741,0	0,046
ПР	33,5 ± 1,9	11,9 ± 1,9	1603	<0,001	42,6 ± 3,6	26,0 ± 5,1	664,0	0,015
Узагальнюючі показники								
ФС	46,7 ± 1,9	23,3 ± 2,6	1373,0	<0,001	48,4 ± 2,8	30,5 ± 4,4	607,0	0,005
ПС	50,4 ± 26,8	26,8 ± 2,5	1365,0	<0,001	52,2 ± 2,2	35,9 ± 4,9	502,0	<0,001
ЗС	43,7 ± 1,3	23,7 ± 2,3	1333,0	<0,001	39,4 ± 1,7	31,8 ± 2,4	648,0	0,013

Примітка:

1. U* – критерій Манна-Уїтні.
2. **p – показник значимості для порівняння груп з різною значимістю СПС в середині кожної групи дослідження

Дані аналізу демонструють, що клінічно-значимий СПС з високим ступенем вірогідності (p від $<0,001$ до $0,049$) поєднується з низькими показниками ЯЖ за всіма шкалами у обох групах дослідження. Це дає змогу проводити подальше дослідження впливу клінічно-значимих СПС на показники ЯЖ хворих на ХОЗЛ об'єднавши їх в одну когорту. Таким чином, ми отримали аналогічні дані при аналізі розподілення середніх значень показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ не залежно від наявності супутньої ГХ та з урахуванням впливу СПС, що відображені в табл. 5.20 та на рис.5.1.

Таблиця 5.20

Розподілення середніх значень показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ залежно від значимості СПС*

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, ($M \pm m$), бали			U	Значущість, p
	Клінічно- незначимий СПС ($n = 238$)	Клінічно- значимий СПС ($n = 68$)	В цілому по групі ($n = 306$)		
ФА	$52,7 \pm 1,9$	$33,1 \pm 3,5$	$48,3 \pm 1,7$	4954,0	$< 0,001$
РФ	$32,5 \pm 2,5$	$11,0 \pm 2,9$	$27,7 \pm 2,1$	5559,5	$< 0,001$
ФБ	$56,3 \pm 1,9$	$34,2 \pm 2,1$	$51,6 \pm 1,6$	4182,5	$< 0,001$
СА	$71,6 \pm 1,3$	$49,7 \pm 3,3$	$66,7 \pm 1,3$	4246,0	$< 0,001$
РЕ	$38,4 \pm 2,6$	$17,2 \pm 4,0$	$33,7 \pm 2,2$	5436,5	$< 0,001$
ПЗ	$42,9 \pm 1,4$	$23,9 \pm 1,8$	$38,7 \pm 1,3$	3887,5	$< 0,001$
ЖЗ	$59,4 \pm 1,1$	$41,1 \pm 2,4$	$55,3 \pm 1,1$	4054,5	$< 0,001$
ЗЗ	$25,4 \pm 1,2$	$12,5 \pm 1,8$	$22,5 \pm 1,1$	5062,0	$< 0,001$
ПР	$36,3 \pm 1,7$	$17,3 \pm 2,4$	$32,1 \pm 1,5$	4602,5	$< 0,001$

Примітка:

1. U^* – критерій Манна-Уїтні.
2. $**p$ – показник значимості для порівняння груп з різною значимістю СПС в середині кожної групи дослідження

Як видно з рис.5.1 середні значення усіх показників ЯЖ у осіб з клінічно-значимим СПС значно нижчі ніж відповідні у хворих з не значимими розладами, а

також в порівнянні із середніми значеннями у всій когорті. Узагальнюючий показник фізичної компоненти у хворих на ХОЗЛ зі значимим рівнем СПД становив $(26,1 \pm 2,3)$ проти $(47,2 \pm 1,6)$ бали у хворих із не значимим рівнем СПД, при цьому сумарний показник ФС знизився у середньому на 55,3 %.

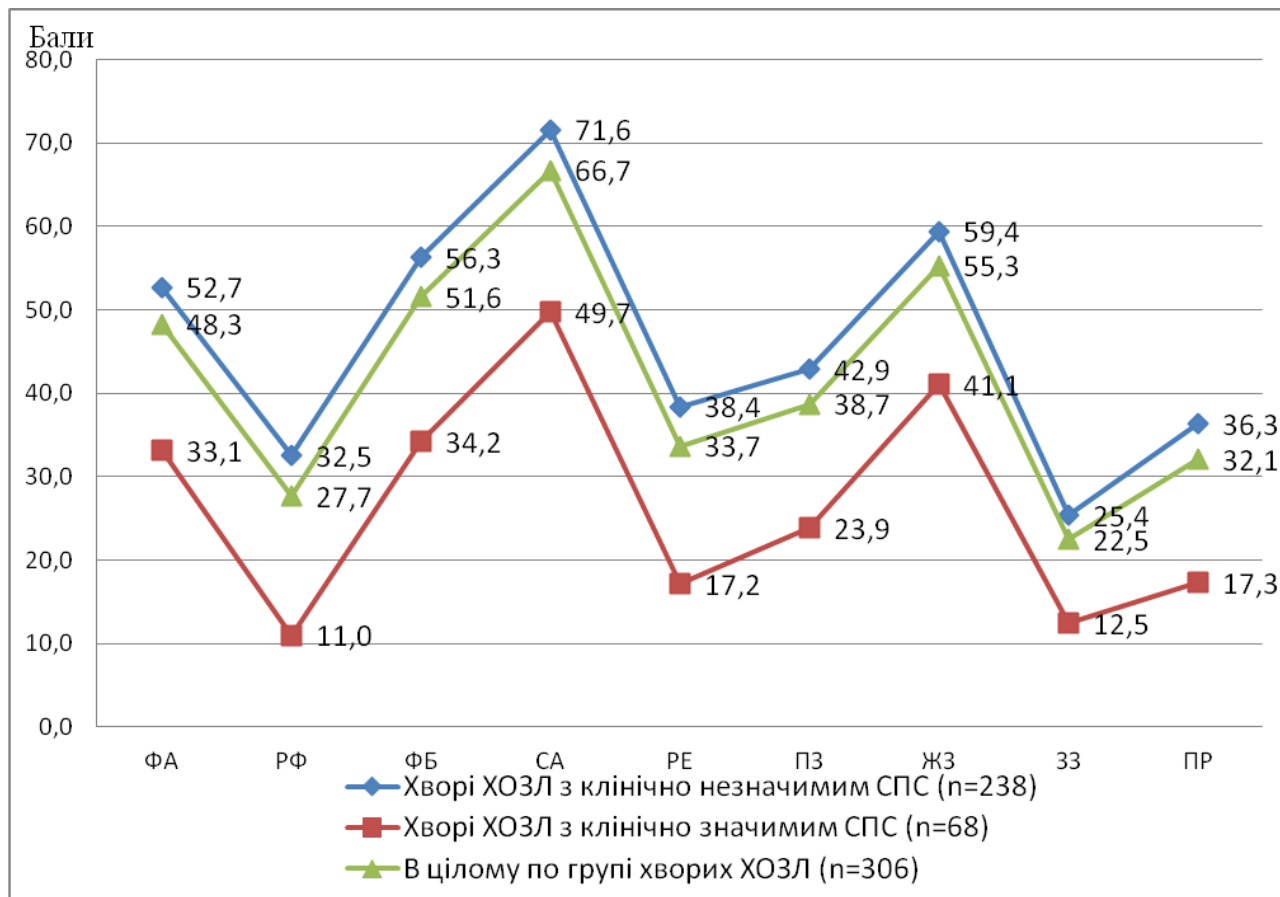


Рис. 5.1. Параметри якості життя хворих на ХОЗЛ залежно від виразності соматопсихічного синдрому

Інтегративний показник психічного компоненту у хворих на ХОЗЛ за високого рівня СПС складав $(30,3 \pm 2,4)$ бали проти $(51,0 \pm 1,4)$ бали в групі хворих з клінічно не значимим рівнем СПС. При цьому середній рівень ПС знизився на 40,6 %. Сумарний показник загального сприйняття здоров'я у групі пацієнтів з не значимим рівнем СПД становив $(42,4 \pm 1,0)$ бали, тоді як в групі зі значимим рівнем СПД він дорівнював $(26,8 \pm 1,7)$ бали і характеризував зниження ЗС ЯЖ на 36,8 %.

Отже, наявність у хворих на ХОЗЛ комплексу ознак невротизації, тривожних та депресивних станів у клінічно-значимих їх рівнях виразності негативно впливає на усі складові ЯЖ, що свідчить про глибоку соціальну дезадаптацію пацієнтів.

Виходячи із отриманих нами раніше даних про те, що ЯЖ пацієнтів залежить від клінічної групи хворих, ми зробили спробу порівняти середні значення параметрів ЯЖ, визначені в залежності від значимості СПС, в середині кожної з клінічних груп (табл. 5.21).

Таблиця 5.21

Розподілення середніх значень показників ЯЖ у хворих з різними клінічними групами ХОЗЛ залежно від значимості СПС*

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, бали					
	Клінічна група А (n = 38)	Клінічна група В (n = 122)		Клінічна група С (n = 28)	Клінічна група D (n = 118)	
	Клінічно незначимий СПС (n = 38)	Клінічно незначимий СПС (n = 84)	Клінічно значимий СПС (n = 38)	Клінічно незначимий СПС (n = 28)	Клінічно незначимий СПС (n = 88)	Клінічно значимий СПС (n = 30)
ФА	64,7 ± 4,2	50,0 ± 3,1	30,9 ± 4,7	57,1 ± 5,7	48,5 ± 3,0	35,8 ± 5,2
РФ	30,3 ± 6,3	31,5 ± 4,4	14,5 ± 4,8	39,3 ± 7,2	32,1 ± 3,9	6,7 ± 2,7
ФБ	58,0 ± 3,9	54,1 ± 3,5	33,3 ± 3,2	50,4 ± 4,6	60,2 ± 3,1	35,3 ± 2,6
СА	69,9 ± 3,3	66,9 ± 2,1	51,4 ± 4,8	74,6 ± 5,0	75,7 ± 1,6	47,6 ± 4,3
РЕ	55,3 ± 7,1	39,3 ± 4,3	14,0 ± 5,1	40,5 ± 7,7	29,5 ± 3,7	21,1 ± 6,3
ПЗ	54,9 ± 3,4	41,7 ± 2,5	23,7 ± 2,8	44,6 ± 5,4	38,3 ± 1,8	24,2 ± 2,2
ЖЗ	69,4 ± 3,1	57,6 ± 1,8	42,2 ± 3,2	65,9 ± 3,3	54,6 ± 1,7	39,8 ± 3,6
ЗЗ	38,2 ± 2,9	22,9 ± 2,2	13,8 ± 2,6	28,6 ± 4,0	21,3 ± 1,6	10,8 ± 2,3
ПР	38,2 ± 4,5	37,2 ± 3,1	15,8 ± 3,5	33,9 ± 5,3	35,5 ± 2,5	19,2 ± 3,3
Узагальнюючі показники						
ФС	51,0 ± 3,7	45,2 ± 2,9	26,2 ± 3,4	48,9 ± 4,8	46,9 ± 2,4	25,9 ± 2,9
ПС	60,0 ± 3,4	49,3 ± 2,4	29,7 ± 3,6	53,3 ± 4,8	47,9 ± 1,8	31,0 ± 3,3
ЗС	53,8 ± 2,3	40,3 ± 1,8	28,0 ± 2,4	47,2 ± 2,9	38,0 ± 1,4	25,3 ± 2,5

Примітка. * - аналіз проведений за допомогою методу U-тесту Манна-Уїтні для 2 незалежних вибірок.

Як видно з табл. 5.21, серед хворих з клінічними групами А та С не виявлені такі, що мають клінічно значимі СПС. Пацієнти груп В і D розподілилися на дві підгрупи за клінічною значимістю СПС, для кожної з яких були визначені середні значення показників ЯЖ. Дані статистичного аналізу порівняння показників ЯЖ у хворих ХОЗЛ клінічних груп В і D залежно від виразності СПС наведені в табл. 5.22.

Таблиця 5.22

Статистика U-тесту рангових значень показників ЯЖ у хворих з різними клінічними групами ХОЗЛ залежно від значимості СПС

Показники ЯЖ	Клінічна група В (n = 122)		Клінічна група D (n = 118)	
	U	Значущість, р	U	Значущість, р
ФА	962,5	< 0,001	963,0	0,027
РФ	1246,0	0,027	786,0	< 0,001
ФБ	988,0	0,001	585,5	< 0,001
СА	1078,5	0,004	393,5	< 0,001
РЕ	1015,0	< 0,001	1076,0	0,103
ПЗ	847,5	< 0,001	658,5	< 0,001
ЖЗ	854,5	< 0,001	755,5	< 0,001
ЗЗ	1190,5	0,014	852,0	0,001
ПР	853,0	< 0,001	799,5	< 0,001
ФС	900,5	< 0,001	578,5	< 0,001
ПС	798,5	< 0,001	614,5	< 0,001
ЗС	939,5	< 0,001	727,5	< 0,001

Примітка:

1. U* – критерій Манна-Уїтні.
2. **р – показник значимості для порівняння груп з різною значимістю СПС в середині кожної групи дослідження

Так, середні показники ЯЖ у хворих обох клінічних груп зі значимими СПС з високою статистичною вірогідністю (р від < 0,001 до 0,027) нижче відповідних показників у хворих без значимих порушень психоемоційної сфери. Лише показник

РЕ у хворих з клінічною групою D не мав вірогідних відмінностей залежно від значимості СПС, що можна пояснити його досить низьким значенням у обох підгрупах хворих та меншою їх увагою до емоційних проблем при досить тяжкому перебігу захворювання.

Базуючись на отриманих нами даних ми спробували провести порівняльний аналіз відповідних параметрів ЯЖ для хворих з однотипною важкістю функціональних змін бронхо-легеневого апарату. Так, згідно сучасної класифікації, хворих з клінічними групами ХОЗЛ А та В відносять до пацієнтів з низьким ризиком загострень, що мають легкий та помірний ступінь порушень бронхіальної прохідності ($\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$ від належних) (рис. 5.2).

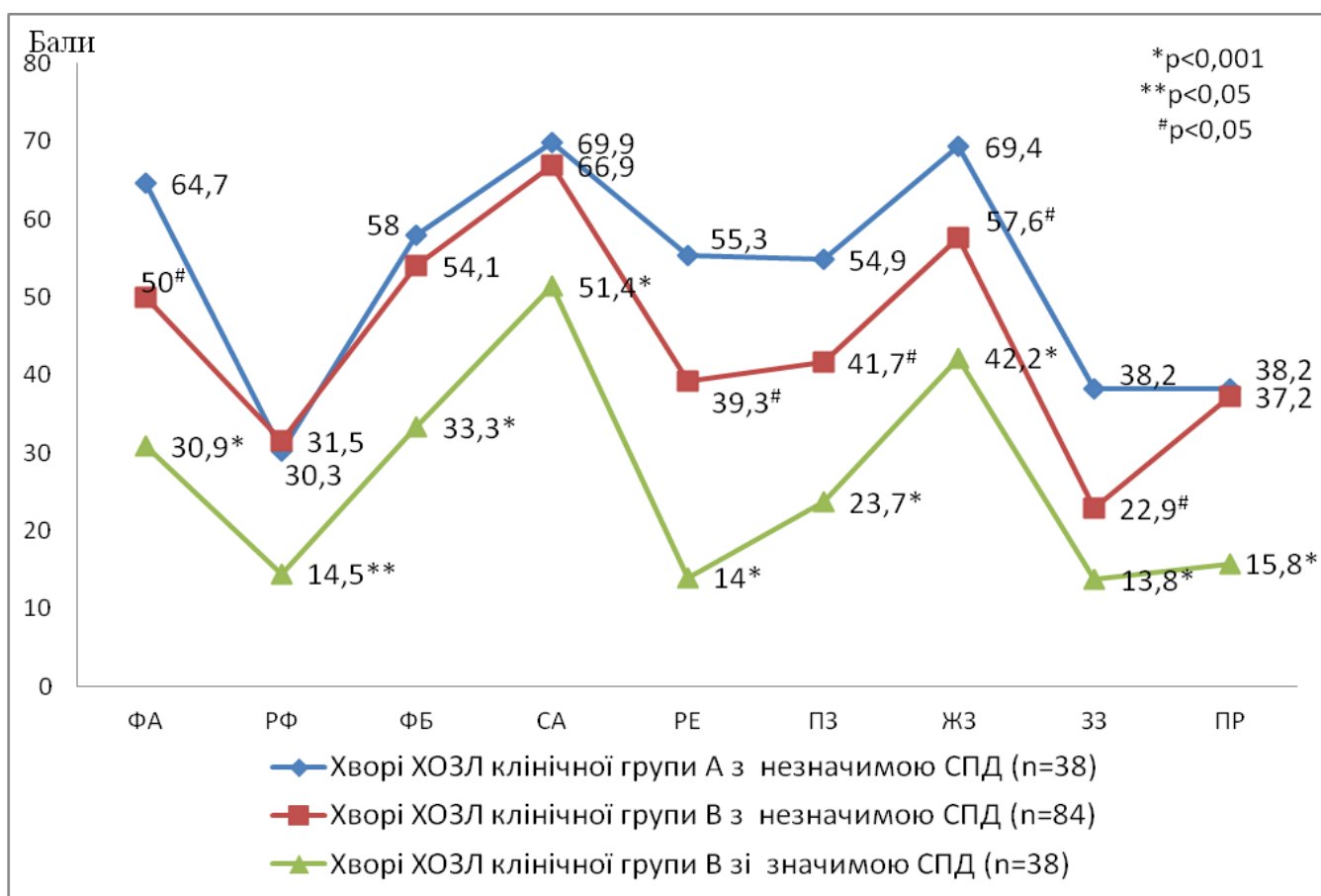


Рис. 5.2. Параметри якості життя у хворих на ХОЗЛ низького ризику залежно від виразності соматопсихічного синдрому

Примітка: [#] - порівняно з хворими з клінічною групою А;
 *, ** - порівняно з хворими з незначимою СПД.

Як видно з рис. 5.2, пацієнти, які відносились до клінічної категорії низького ризику, характеризувались досить різними значеннями параметрів ЯЖ, при чому найбільш відмінною за всіма параметрами була крива хворих, що мали клінічно значимі порушення психоемоційної сфери. В той же час, криві середніх значень показників ЯЖ хворих без значимих СПС клінічних груп А та В відрізнялися в більшій мірі за параметрами, що характеризують психічний та загальний компоненти ЯЖ.

Аналіз узагальнюючих показників ЯЖ у хворих з клінічною групою В показав, що пацієнти з супутніми клінічно значимими СПС мають з максимальною статистичною вірогідністю ($p < 0,001$) нижчі середні значення ФС ($(26,2 \pm 3,4)$ проти $(45,2 \pm 2,9)$ бали), ПС ($(29,7 \pm 3,6)$ проти $(49,3 \pm 2,4)$ бали в групі без СПС) та ЗС ($(28,0 \pm 2,4)$ проти $(40,3 \pm 1,8)$ бали) ніж хворі без значимих синдромів СПД.

Кореляційний аналіз виявив негативний зв'язок між психічним станом та усіма показниками ЯЖ у пацієнтів з ХОЗЛ клінічної групи В, при цьому вірогідно знижувалась ФА ($r = -0,294$, $p = 0,001$), РФ ($r = -0,207$, $p = 0,022$), ФБ ($r = -0,317$, $p \leq 0,001$), СА ($r = -0,301$, $p = 0,001$), РЕ ($r = -0,300$, $p = 0,001$), ПЗ ($r = -0,365$, $p \leq 0,001$), ЖЗ ($r = -0,385$, $p \leq 0,001$), ЗЗ ($r = -0,218$, $p = 0,016$) та показник порівняння свого здоров'я з минулорічним ($r = -0,357$, $p \leq 0,001$)

На рис. 5.3 представлено графічне відображення рівнів середніх значень показників ЯЖ хворих ХОЗЛ з високим ризиком летальності, обумовленим тяжким ступенем порушення бронхіальної прохідності ($\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних) та частими важкими загостреннями. Хворі з багатосимптомним перебігом ХОЗЛ та частими загостреннями (клінічна група D) характеризувалися нижчими середніми балами ЯЖ практично за всіма шкалами порівняно з пацієнтами, що мали менш виражену клінічну симптоматику та аналогічні функціональні показники (група С).

При порівнянні ЯЖ пацієнтів клінічної групи D за різної значимості синдромів СПД виявили, що хворі зі значимим рівнем СПС мають статистично вірогідно (p в діапазоні від $< 0,001$ до $0,027$) нижчі середні значення за всіма параметрами ЯЖ, окрім РЕ ($p = 0,103$). Встановлено, що приєднання клінічно значимого синдрому СПД статистично вірогідно ($p < 0,001$) обтяжує фізичну ($(25,9 \pm 2,9)$ проти

($46,9 \pm 2,4$) бали), психічну (($31,0 \pm 3,3$) проти ($47,9 \pm 1,8$) бали) та загальну (($25,3 \pm 2,5$) проти ($38,0 \pm 1,4$) бали) компоненти ЯЖ. Це в свою чергу призводить до критичного зниження ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності ($6,7 \pm 2,7$) бали та показника загального сприйняття свого стану здоров'я ($10,8 \pm 2,3$) бали.

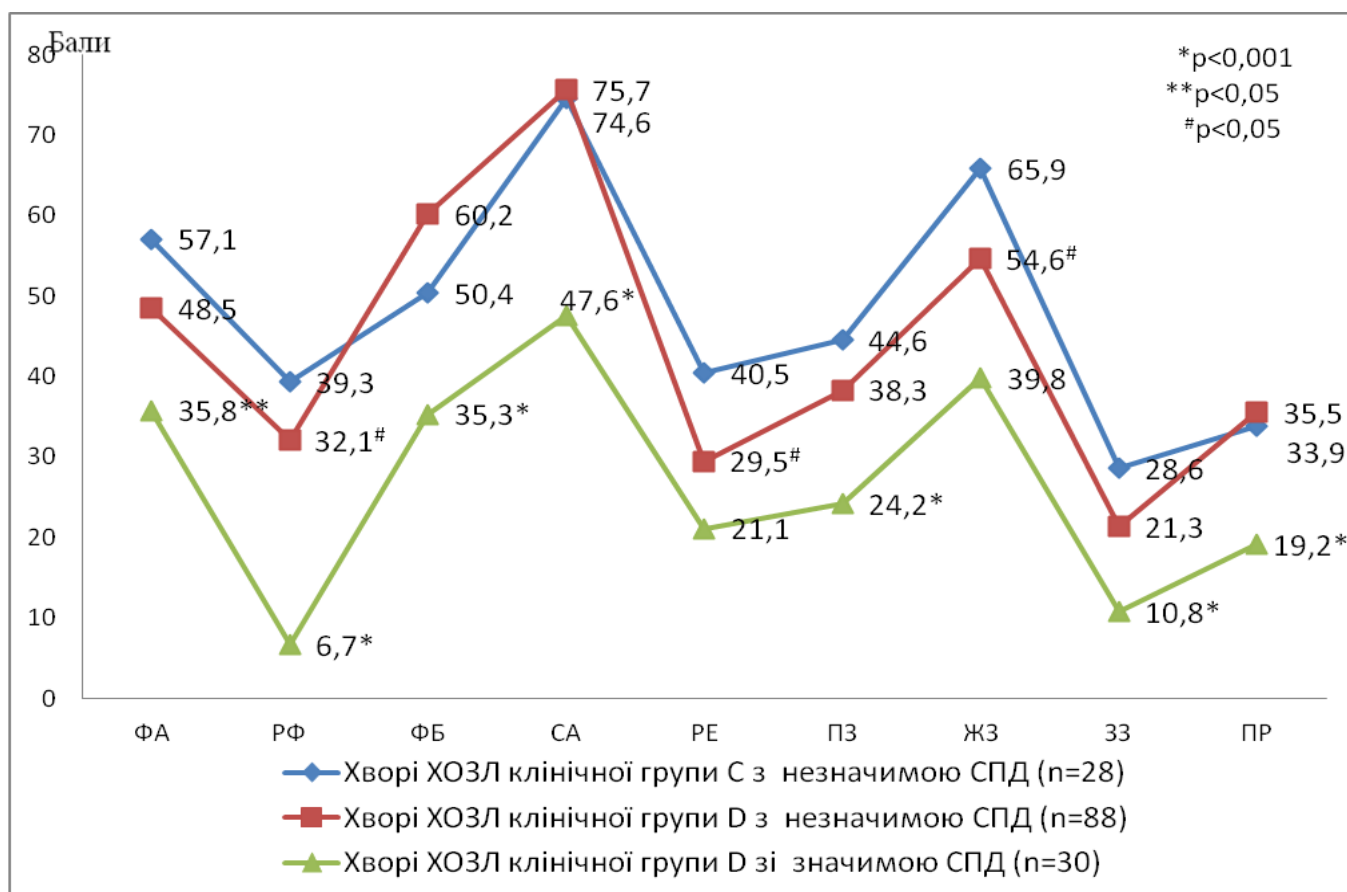


Рис. 5.3. Параметри якості життя у хворих на ХОЗЛ високого ризику летальності залежно від виразності соматопсихічного синдрому

Примітка: #: порівняно з хворими з клінічною групою С;
*, **: порівняно з хворими з незначущою СПД.

Кореляційний аналіз виявив, що у хворих ХОЗЛ клінічної групи D рівень виразності супутньої СПД мав статистично вірогідно значимий зворотній вплив на показники ЯЖ, окрім РЕ ($r = -0,105$, $p = 0,256$). При цьому вірогідно знижувалась ФА ($r = -0,196$, $p = 0,034$), РФ ($r = -0,322$, $p \leq 0,001$), ФБ ($r = -0,389$, $p \leq 0,001$), ПЗ ($r = -0,362$, $p \leq 0,001$), ЖЗ ($r = -0,363$, $p \leq 0,001$), ЗЗ ($r = -0,304$, $p = 0,001$) та показник порівняння свого здоров'я з минулорічним ($r = -0,303$, $p = 0,001$), а рівень соціальної активності мав найгіршу негативну динаміку ($r = -0,573$, $p \leq 0,001$).

Аналіз статевих особливостей перебігу ХОЗЛ за супутніх порушень психоемоційної сфери виявив, що жінки мали вірогідно ($p = 0,034$) нижчий середній бал за показником ПЗ ($20,2 \pm 2,8$) бали ніж чоловіки ($26,3 \pm 2,3$) бали. За іншими показниками ЯЖ у пацієнтів з клінічно значимим СПС не виявлено статистично вірогідних гендерних відмінностей.

Виявлено, що з віком у хворих ХОЗЛ з клінічно значимими СПС спостерігається значно більший рівень зниження показників ЯЖ в порівнянні з пацієнтами у яких відсутні такі розлади. Окрім того особливу увагу привертає категорія хворих у віці 65-74 роки, які характеризуються вірогідно найнижчими середніми значеннями в порівнянні з іншими віковими категоріями за показниками ФА ($(23,5 \pm 3,1)$ бали, $p = 0,004$), РФ ($(5,6 \pm 3,3)$ бали, $p = 0,025$) та РЕ ($(9,3 \pm 4,7)$ бали, $p < 0,001$), що в свою чергу веде до зниження СА ($(40,0 \pm 4,2)$ бали, $p < 0,001$) та ЖЗ ($(34,9 \pm 3,1)$ бали, $p = 0,002$).

Аналіз показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ в цілому показав, що найбільшого впливу зазнали показники РФ, РЕ та ЗЗ, які були дуже низькими, а у хворих з клінічно значимим СПС набували критично низьких значень. При порівнянні ЯЖ хворих з однотипною важкістю перебігу ХОЗЛ отримана нами вірогідність зниження середніх значень параметрів ЯЖ за наявності клінічно значимих СПС підтверджує негативний вплив вторинних психічних порушень на процеси соціалізації та адаптації даної категорії хворих. Критичне зниження середніх балів показників ЯЖ у хворих зі значимими СПС вказує на те, що окрім впливу самого захворювання, не менш потужний негативний вплив на ЯЖ пацієнтів здійснюють супутні розлади психоемоційної сфери. При цьому найбільш вразливими до такого впливу виявились показники РФ, РЕ, ПЗ та ЗЗ. Отримані нами дані є підставою для обґрунтування впровадження додаткових методів курації даної категорії хворих.

Узагальнюючи дані розділу, можна зробити такі підсумки:

1. Хворі на ХОЗЛ незалежно від наявності супутньої ГХ з високим ступенем вірогідності мають нижчі середні значення ЯЖ за усіма показниками фізичного, психічного та загального статусів, а також оцінки здоров'я в порівнянні з минулим роком, порівняно з хворими на ГХ та практично здоровими особами, ($p < 0,001$).

2. Показники ЯЖ у осіб жіночої статі в більшій мірі піддаються впливу соматичної патології порівняно з такими у чоловіків, при чому ХОЗЛ має більший вплив на показники психічного компоненту, ГХ – на показники фізичного компоненту, а їх поєднання значно впливає на всі складові ЯЖ хворих жінок.

3. У хворих на ХОЗЛ з віком вірогідно знижуються показники ФА, РФ, РЕ, ЗЗ та ПР, при чому максимально низьких рівні ці показники набувають у віці 65 років і старше, ($p < 0,05$).

4. Важкий перебіг ХОЗЛ (більше 2 загострень на рік та більше 10 балів за анкету САТ у хворих клінічних груп В і D) призводить до вірогідного зниження ЯЖ в порівнянні з пацієнтами із малосимптомним перебігом та малою кількістю загострень (групи А і С).

5. ЯЖ хворих на ХОЗЛ підлягає негативному впливу високих рівнів супутніх синдромів невротизації, тривожності та субдепресивних станів, що прогресивно знижується за наявності клінічно значимого соматопсихічного синдрому.

6. Наявність у хворих ХОЗЛ клінічно значимого синдрому СПД призводить до зниження середнього рівня ФС на 55,3 %, ПС – на 40,6 % та загального статусу – у середньому на 36,8 %.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Довгань А. О., Константинович Т. В. (2017). Оцінка якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за супутніх розладів психоемоційної сфери. *ScienceRise. Medical Science*, 5 (13), 36-41. doi:<http://dx.doi.org/10.15587/2519-4798.2017.103033>
2. Довгань А. О., Константинович Т. В., Мостовой Ю. В., Довгань О. В., & Діденко Д. В. (2017). Вплив супутнього синдрому соматопсихічної дисфункції на якість життя хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. *Запорожский медицинский журнал*, 5. doi:<http://dx.doi.org/10.14739/2310-1210.2017.5.110099>

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЖИМУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА НАЯВНОСТІ СОМАТОПСИХІЧНИХ СТАНІВ

Розвиток різноманітних супутніх СПС у хворих на ХОЗЛ є, безумовно, наслідком взаємодії індивідуальних психологічних характеристик людини, впливу самого захворювання, як фактору ураження усіх компонентів особистісного благополуччя, а також соціальних факторів. Сучасні погляди на курацію хворих на ХОЗЛ розглядають системний підхід, що включає не лише терапію основного захворювання, а й корекцію супутніх розладів, в тому числі і з боку психоемоційної сфери [114, 103].

Враховуючи завдання дослідження, проводили програму лікування хворих на ХОЗЛ з включенням препарату психокоригуючої дії. Критеріями включення до дослідження були: інформована згода пацієнтів, верифікований діагноз ХОЗЛ, стабільна фаза захворювання, наявність стабільної дози препаратів базисного ряду згідно важкості ХОЗЛ протягом останніх 3-ох місяців, спроможність пацієнтом виконувати запропоновані лікувальні та діагностичні процедури. Критерії виключення з дослідження: інше, ніж ХОЗЛ, захворювання органів дихання, супутні соматичні захворювання у стадії декомпенсації, супутній прийом пацієнтом препаратів, що володіють психотропною активністю протягом останніх 3 місяців, наявність в анамнезі та за клінічними даними грубої психо-неврологічної патології, наявність в анамнезі даних щодо індивідуальної непереносимості препаратів психотропної дії, вагітність, лактація.

Було запропоновано два режими терапії. Перший включав використання лише препарату базисної терапії ХОЗЛ відповідно до Наказу МОЗ України № 555 (2013), а саме фіксовану комбінацію інгаляційного ГКС (флютиказону пропіонату) та β_2 -агоністу тривалої дії (сальметеролу) у відповідній до важкості перебігу захворювання дозі. Другий – передбачав поєднання препарату базисної терапії з засобом із психокоригуючими властивостями.

При обранні препарату психокоригуючої дії для проведення відповідного режиму терапії ми керувались наступними критеріями: відповідність психотропного засобу патофізіологічним особливостям хворого на ХОЗЛ (відсутність ефектів бронхоконстрикції, гальмування дихального центру та процесів фізіологічного бронхіального лаважу), можливість використання його в амбулаторних умовах без потреби контролю фахівців психіатричного профілю, можливість проведення монотерапії психотропним засобом за рахунок різнонаправленості фармакологічних ефектів, задовільна інтеракція з препаратами базисної терапії ХОЗЛ (інгаляційними ГКС, β_2 -агоністами), мінімальна поведінкова токсичність, доступність в аптечній мережі, економічна вигідність.

Найбільш адаптованими з точки зору застосування їх лікарями загальної практики у хворих на ХОЗЛ є препарати з групи психостимуляторів та ноотропних засобів. Одним із таких є препарат фенібуту вітчизняного виробництва (препарат БІФРЕН (BIFREN) компанії ТОВ «Фарма Старт», Україна).

Фенібут є похідним γ -аміномасляної кислоти та фенілетиламіну (γ -аміно- β -феніл масляної кислоти гідрохлорид) [43]. Випускається у твердих желатинових капсулах білого кольору, кожна з яких містить активної речовини – фенібуту 250 мг. Домінуючою є його антигіпоксична та антиамнестична дія. Стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність; усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх і поліпшує сон; подовжує та посилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних і протисудомних засобів. Не впливає на холіно- та адренорецептори. Препарат подовжує латентний період і скорочує тривалість і вираженість ністагму, має антиепілептичну дію. Помітно зменшує прояви астенії та вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність, підвищує розумову працездатність. На відміну від транквілізаторів під впливом препарату поліпшуються психологічні показники (увага, пам'ять, швидкість і точність сенсорно-моторних реакцій). У хворих з астеною і в емоційно лабільних пацієнтів уже з перших днів терапії препаратом поліпшується самопочуття, підвищується

інтерес та ініціатива, мотивація до активної діяльності без седативного ефекту чи збудження. Встановлено, що фенібут поліпшує біоенергетику мозку [43].

Саме завдяки активації пластичних процесів в ЦНС фенібут має здатність покращувати енергетичний статус нервових клітин, підвищувати їх стійкість до впливів небажаних факторів різного походження, проявляє позитивний вплив на вищі психічні функції головного мозку. За рахунок покращення обмінних процесів в головному мозку, активації синтезу білків і нуклеїнових кислот, він може покращувати засвоєння глюкози нервовими клітинами. Це сприяє стійкості мозку до гіпоксії (антигіпоксична дія) і до дії токсичних речовин. Саме такі ефекти є особливо важливими для пацієнтів з ХОЗЛ, так як системне запалення, яке його супроводжує, активує продукцію цитокінів та запальних медіаторів, та порушенням вивільнення нейротрансмітерів, зокрема ГАМК. Фенібут імітує метаболічні ефекти ГАМК. Вона є важливим гальмівним нейротрансмітером ЦНС, що відіграє вагомую роль у врегулюванні відчуттів страху, тривожності та зменшенні стресу. ГАМК регулює дію норадреналіну, адреналіну, допаміну та серотоніну, первинною функцією якої є попередження надлишкової стимуляції [116]. Такі ефекти фенібуту відповідали поставленим вимогам при обранні психокоригуючого засобу.

Мотиваційними чинниками для обрання цього засобу був спектр фармакологічних дій, доступність, помірна вартість, без рецептурний відпуск у аптечній мережі, рекомендації для використання у хворих з соматичною патологією, та відсутність досвіду щодо клініко-інструментальних ефектів дії у хворих на ХОЗЛ.

До участі в дослідженні було запрошено 70 пацієнтів, які були детально поінформовані щодо режимів та строків лікування, дозування препаратів, їх фармакологічних властивостей, особливостей застосування, очікуваних результатів та можливих побічних реакцій, а також щодо об'єму обстежень та інших організаційних моментів. Після отримання добровільної письмової інформованої згоди на участь в дослідженні, відповідно до вимог локального та центрального етичного комітетів при МКЛ № 1 м. Вінниці та Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова, хворі були рандомізовані методом конвертів на дві групи з урахуванням стратифікації. Основну групу (ОГ) склали 37

хворих ХОЗЛ, що протягом місяця приймали комбінований інгаляційний препарат сальметеролу/ флутиказону пропіонату в дозі 50/ 500 мкг по 1 інгаляції 2 рази на добу та фенібут в дозі 250 мг по 1 капсулі 2 рази на добу до їжі. До групи порівняння (ГП) увійшли 32 пацієнти, що застосовували амбулаторно лише сальметерол/ флутиказону пропіонату в дозі 50/ 500 мкг по 1 інгаляції 2 рази на добу. Один пацієнт із запрошених відмовився від участі в дослідженні на етапі рандомізації.

Усі хворі підлягали комплексному клінічному обстеженню з поглибленим вивченням скарг та анамнезу, визначенням об'єктивного статусу та врахуванням даних додаткових методів дослідження, що проводилося в динаміці: перед початком лікування та через (30 ± 2) днів (після закінчення курсу терапії). Протягом періоду лікування проводився контроль стану пацієнтів в телефонному режимі для з'ясування переносимості препаратів та частоти розвитку побічних реакцій. По закінченню курсу терапії хворим пропонувалося оцінити стан свого здоров'я на фоні проведеного лікування як «відмінне», «добре», «задовільне» або «незадовільне». Переносимість режиму терапії оцінювали як «задовільну», якщо побічні реакції не виникали протягом усього терміну лікування, «посередню» - якщо виникали поодинокі побічні ефекти, які не потребували відміни препарату, та «незадовільну» - коли розвиток побічних реакцій вимагав відміни препарату.

В якості критеріїв ефективності режимів терапії оцінювали динаміку:

- суб'єктивних та об'єктивних симптомів ХОЗЛ;
- функціональних показників дихання;
- характеристик стану психоемоційної сфери;
- показників ЯЖ.

Статева та вікова характеристики хворих на ХОЗЛ у групах відповідно до режиму терапії представлені в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Статева та вікова характеристики хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії

Ознака, що оцінювалась	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)		Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	
	Абс.	%	Абс.	%
Стать:				
Жінки	14	37,8	10	31,2
Чоловіки	23	62,2	22	68,8
Вікова категорія:				
35-44 роки	-	-	1	3,1
45-54 роки	4	10,8	7	21,9
55- 64 роки	11	29,7	12	37,5
65-74 роки	10	27,0	10	31,2
75 -84 роки	11	29,7	1	3,1
85 років і старше	1	2,7	1	3,1
Усього	37	100,0	32	100,0

Середній вік хворих на ХОЗЛ в ОГ становив ($66,6 \pm 1,7$) роки та коливався від 46 до 88 років, а в ГП – ($61,4 \pm 1,8$) роки та знаходився в межах від 36 до 86 років.

Розподілення хворих в залежності від клінічної групи захворювання представлено в табл. 6.2.

Таблиця 6.2

Розподіл хворих в залежності від клінічної групи ХОЗЛ

Клінічна група ХОЗЛ	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)		Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)		Уього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Група А	-	-	-	-	-	-
Група В	14	37,8	20	62,5	34	49,3
Група С	2	5,4	3	9,4	5	7,2
Група D	21	56,8	9	28,1	30	43,5

Середня тривалість ХОЗЛ в ОГ складала ($10,2 \pm 1,3$) та коливалась в межах від 1 до 33 років, а в ГП – ($6,8 \pm 0,7$) роки та була в діапазоні від 1 до 17 років.

Хронічні захворювання, що були виявлені у хворих, протягом останніх 6 місяців знаходились у фазі ремісії та клініко-функціональної компенсації, та не відповідали критеріям виключення. Структура їх представлена в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Поширеність супутньої патології у групах Хворих ХОЗЛ за різних режимів терапії

Супутня патологія	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)		Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіпертонічна хвороба	4	10,8	6	18,8
Остеопороз	6	16,2	5	15,6
Метаболічний синдром	5	13,5	3	9,4
Цукровий діабет	3	8,1	2	6,3
Захворювання ШКТ	4	10,8	3	9,4
Захворювання СВИІ	3	8,1	2	6,3

Відповідно до завдань дослідження, ми провели оцінку динаміки клініко-функціональних показників, характеристик психоемоційного статусу та параметрів ЯЖ у хворих на ХОЗЛ за різних режимів лікування. Для цього було проведено оцінку відповідних показників на початку лікування(День 1) та після завершення курсу терапії (День 30).

Характеристика клінічних симптомів суб'єктивного та об'єктивного статусів хворих на ХОЗЛ в групах порівняння, що мали місце на початку терапії представлені в табл. 6.4.

За клінічними суб'єктивними даними хворі на ХОЗЛ в групах порівняння не мали значимих відмінностей, проте за об'єктивними даними групи були дещо неоднорідними, що пояснюється хаотичним характером рандомізації. Пацієнти ОГ характеризувались дещо важчим перебігом ХОЗЛ, що зумовлено переважанням у ній хворих з більш важкими в клінічному розумінні групами ХОЗЛ.

Наступним етапом дослідження стало визначення рівня СПС у хворих ХОЗЛ на початку лікування (табл. 6.5). Середні значення СПС у групах, що порівнювались на початку лікування, не мали вірогідно значущих відмінностей ($p \geq 0,05$).

Таблиця 6.4

**Суб'єктивні та об'єктивні симптоми хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії
на початку лікування (День 1)**

Ознака, що враховувалась	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)	Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	Ймовірність похибки (p)
Середня частота дихання (ЧД) за 1 хв., (M ± m)	19,1 ± 0,5	19,3 ± 0,5	0,833
Середній бал задишки за шкалою mMRC, (M ± m)	2,9 ± 0,2	2,7 ± 0,2	0,555
Середнє значення Sat O ₂ , % (M ± m)	96,2 ± 0,3	97,4 ± 0,3	0,013
Середній бал за шкалою оцінки симптомів САТ, (M ± m)	24,0 ± 1,5	21,8 ± 1,6	0,321
Середня частота пульсу за 1 хв., (M ± m)	77,2 ± 2,0	77,6 ± 1,8	0,897
Середнє значення систолічного АТ, мм.рт.ст. (M ± m)	123,6 ± 1,6	128,4 ± 2,2	0,078
Середнє значення діастолічного АТ, мм.рт.ст (M ± m)	77,5 ± 1,4	79,5 ± 1,7	0,315
Середнє значення ОФВ ₁ , % (M ± m)	45,5 ± 2,8	54,4 ± 2,6	0,024

Таблиця 6.5

**Середні показники виразності соматопсихічних станів у хворих на ХОЗЛ за
різних режимів лікування на початку курсу (День 1)**

Показник, що враховувався	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)	Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	t*	Ймовірність похибки (p)
Середній РН, %	51,3 ± 3,6	45,8 ± 3,3	1,121	0,266
Середній рівень РТ, бали	47,7 ± 1,5	45,5 ± 2,0	0,883	0,381
Середній рівень ОТ, бали	51,5 ± 1,4	47,7 ± 1,6	1,810	0,075
Середній РД, бали	44,1 ± 1,5	40,6 ± 1,6	1,668	0,1

Примітка. *t – чисельне значення критерію t-тесту Ст'юдента для 2 незалежних вибірок

Далі провели визначення показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ в залежності від режиму терапії на початку її курсу, середні значення яких представлені в табл.6.6.

Таблиця 6.6

Середні показники параметрів ЯЖ у хворих на ХОЗЛ за різних режимів лікування на початку курсу (День 1)

Параметри ЯЖ	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)	Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	U*	Ймовірність похибки (p)
Фізична активність (ФА)	35,7 ± 4,7	47,0 ± 5,0	454,0	0,096
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ)	16,9 ± 4,4	33,6 ± 7,2	477,0	0,124
Фізичний біль (ФБ)	41,4 ± 3,6	45,9 ± 4,2	517,0	0,364
Соціальна активність (СА)	55,8 ± 4,8	66,6 ± 3,9	464,0	0,122
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ)	19,8 ± 5,8	38,6 ± 7,2	425,5	0,025
Психічне здоров'я (ПЗ)	28,2 ± 3,1	35,4 ± 3,0	449,0	0,083
Життєздатність (ЖЗ)	47,4 ± 3,2	52,6 ± 2,9	463,0	0,120
Загальне здоров'я (ЗЗ)	16,2 ± 2,6	19,5 ± 2,7	522,5	0,347
Порівняння з попереднім роком (ПР)	23,6 ± 3,1	35,2 ± 5,4	483,5	0,159

Примітка. U* – критерій Манна-Уїтні.

Параметри фізичного, психічного та загального статусів ЯЖ хворих на ХОЗЛ мали значно знижені середні бали на 50 % та більше. Дані аналізу свідчать, що практично усі показники ЯЖ, за виключенням РЕ, у хворих обох груп лікування не мали статистично вірогідних відмінностей на початку курсу лікування ($p \geq 0,05$).

Для оцінки ефективності терапії провели повторне визначення клініко-функціональних, соматопсихічних характеристик та показників ЯЖ на (30 ± 2) добу,

а також встановили наявність побічних реакцій та оцінку хворим свого стану на фоні терапії.

Спостерігалась позитивна динаміка соматичних показників порівняно з їх значенням на початку лікування в обох групах спостереження. Враховуючи неоднорідність пацієнтів за соматичними характеристиками в групах порівняння на початку терапії, динаміку даних ознак визначали у відсотках від початкового рівня, приймаючи його за 100 %.

Так, для ОГ хворих на ХОЗЛ досягнуто зниження середнього балу задишки за шкалою mMRC з $(2,9 \pm 0,2)$ до $(2,6 \pm 0,1)$ бали, що склало на 10,3 % нижче від початкового рівня, $p = 0,001$, середнього балу за шкалою CAT – з $(24,0 \pm 1,5)$ до $(16,8 \pm 1,1)$ бали, що склало 30,0 %, $p < 0,001$, ЧД за 1 хв. – у середньому на $(1,1 \pm 0,3)$, що відповідає 5,8 %, $p < 0,001$, частоти пульсу – в середньому на $(5,1 \pm 0,9)$ уд. за хв., тобто на 6,6 %, $p < 0,001$, систолічного АТ – на $(2,8 \pm 0,7)$ мм.рт.ст., а діастолічного АТ – на $(4,5 \pm 0,7)$ мм.рт.ст, що відповідно становило 2,3 % та 5,8 %, $p < 0,001$ (рис. 6.1).

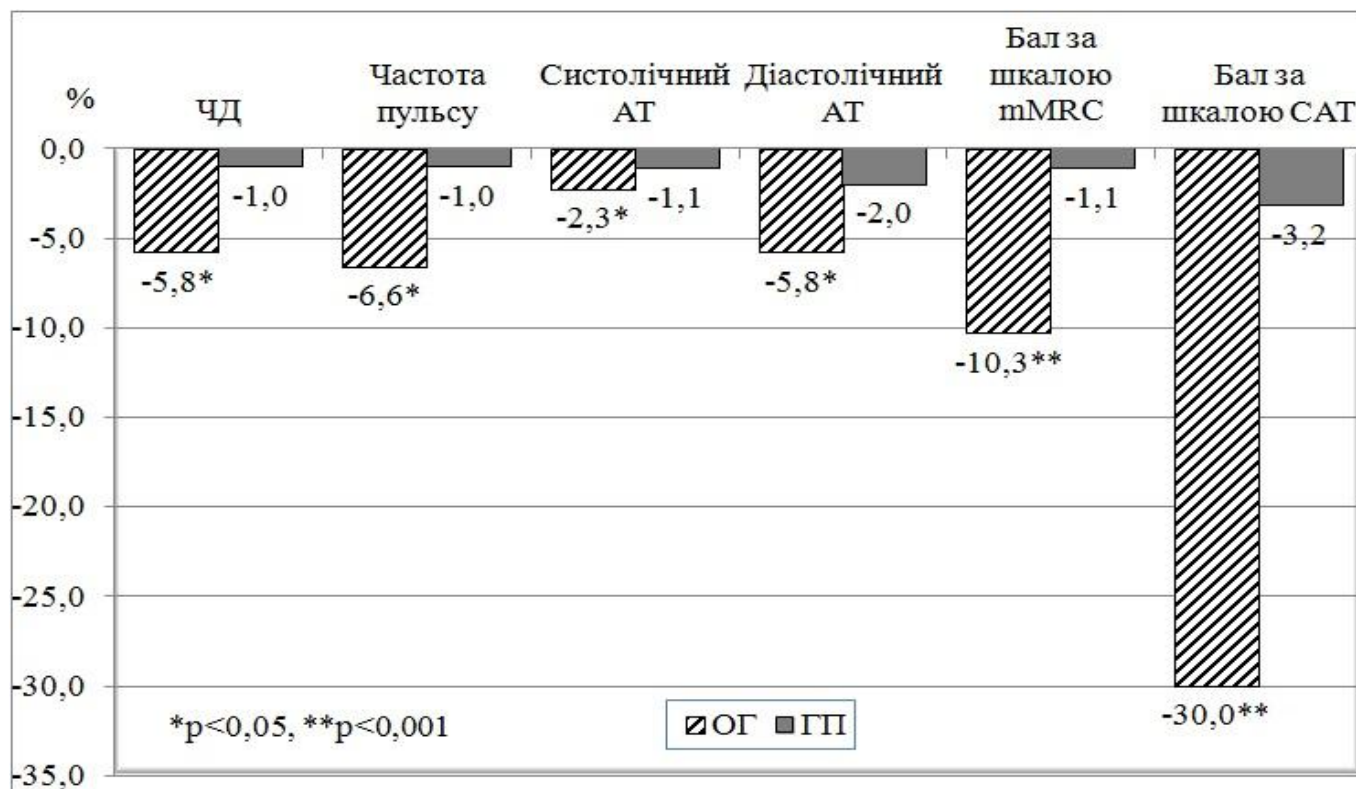


Рис. 6.1 Динаміка соматичних характеристик хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії

Окрім того, спостерігалось зростання показників SatO_2 з $(96,2 \pm 0,3) \%$ до $(97,3 \pm 0,2) \%$, що становило на 1,1 % вище від початкового рівня, $p < 0,001$, та середнього значення ОФВ_1 – з $(45,5 \pm 2,8) \%$ до $(47,9 \pm 2,9) \%$, що відповідало підвищенню на 5,3 % від початкового показника, $p < 0,001$ (рис. 6.2). При аналізі приросту середнього значення ОФВ_1 за клінічними групами встановили, що у пацієнтів з клінічною групою В (з $(63,7 \pm 1,9) \%$ до $(67,0 \pm 1,8) \%$, що склало на 5,2 % від початкового значення) та клінічною групою D (з $(33,6 \pm 2,2) \%$ до $(35,7 \pm 2,3) \%$, що склало на 6,3 % від початкового), $p < 0,001$.

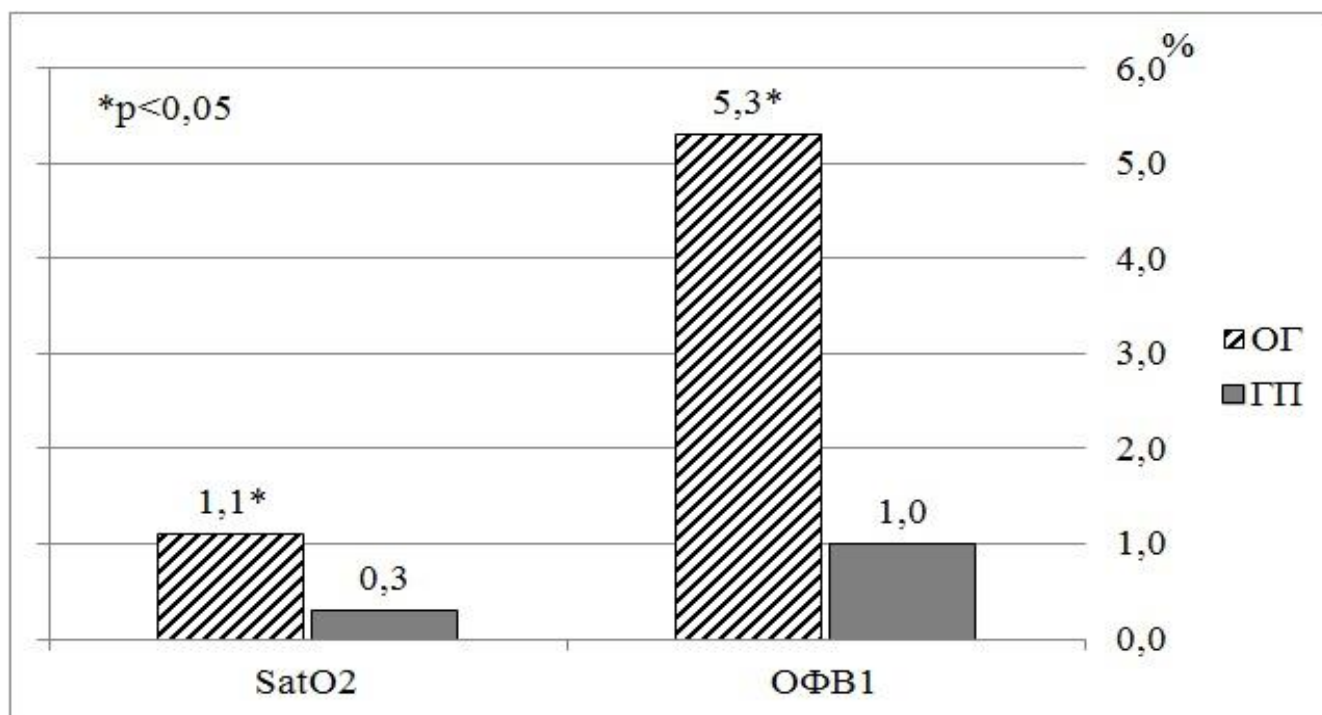


Рис. 6.2 Динаміка зростання функціональних показників дихання (SatO_2 та ОФВ_1) у хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії

В ГП хворих на ХОЗЛ визначалось зниження середнього балу за шкалою САТ з $(21,8 \pm 1,6)$ бали до $(21,1 \pm 1,5)$ бали, що склало 3,2 %, $p = 0,012$, систолічного АТ – в середньому на $(1,4 \pm 0,6)$ мм.рт.ст., $p = 0,02$, а діастолічного АТ – на $(1,6 \pm 0,6)$ мм.рт.ст., $p = 0,012$, що склало на 1,1 % та 2,0 % відповідно (див.рис. 6.1). Середнє значення SatO_2 зросло з $(97,4 \pm 0,3) \%$ до $(97,7 \pm 0,3) \%$ на 0,3 %, $p = 0,01$. Показники задишки за шкалою mMRC, ЧД, частоти пульсу та ОФВ_1 не зазнали статистично вірогідних змін в динаміці, $p \geq 0,05$. А саме: середнє значення за шкалою mMRC знизилось на $(0,03 \pm 0,06)$ бали, тобто на 1,1 %, $p = 0,572$, ЧД – на $(0,2 \pm 0,1)$, тобто

на 1,0 %, $p = 0,134$, частоти пульсу – на $(0,8 \pm 0,5)$ уд. за хв., тобто 1,0 %, $p = 0,129$, а ОФВ₁ зросло з $(54,36 \pm 2,57)$ % до $(54,44 \pm 2,54)$ %, що становило $(0,08 \pm 0,18)$ %, тобто на 0,2 %, $p = 0,683$ (див. рис. 6.2).

Аналіз отриманих даних показав, що застосування фенібуту в режимі поєднаної терапії з препаратом базисного ряду супроводжувалось вірогідним приростом показників рівня гіпоксії – SatO₂ та ступеню бронхіальної обструкції – ОФВ₁, а також зниженням середніх балів за шкалами задишки mMRC та оцінки симптомів ХОЗЛ САТ.

Зважаючи на те, що призначення препарату психокоригуючої дії, в першу чергу, було спрямовано на стабілізацію психоемоційного стану хворих та з антигіпоксичною метою, ми провели визначення динаміки соматопсихічних характеристик обох груп спостереження.

Так, в ОГ хворих на ХОЗЛ середнє значення РН знизилось з $(51,3 \pm 3,6)$ % до $(41,4 \pm 2,6)$ % в середньому на $(9,9 \pm 1,4)$ %, що відповідає 19,3 % від початкового рівня ($p \leq 0,001$), тоді як в ГП – зросло з $(45,8 \pm 3,3)$ до $(45,9 \pm 3,4)$ в середньому на $(0,2 \pm 0,5)$ %, тобто на 0,4 % від початкового, ($p = 0,763$). Середнє значення рівня РТ в ОГ знизилось з $(45,7 \pm 1,5)$ бала до $(36,5 \pm 1,3)$ бала в середньому на $(11,2 \pm 0,6)$ бала, а ОТ – з $(51,5 \pm 1,4)$ бала до $(45,0 \pm 1,3)$ бала в середньому на $(6,5 \pm 0,5)$ бала, тобто на 23,5 % та 12,5 % від початкового рівня відповідно, ($p \leq 0,001$). А в ГП тривожність хворих зросла за шкалою РТ з $(45,5 \pm 2,0)$ бала до $(46,1 \pm 2,1)$ бала в середньому на $(0,6 \pm 0,4)$ бала, ($p = 0,137$), та за шкалою ОТ з $(47,7 \pm 1,6)$ бала до $(48,1 \pm 1,6)$ бала, що в середньому склало на $(0,4 \pm 0,2)$ бала ($p = 0,025$), тобто на 1,3 % та 0,8 % від початкового значення відповідно. Рівень депресивних станів у хворих ОГ знизився з $(44,1 \pm 1,5)$ бала до $(41,1 \pm 1,1)$ бала в середньому на $(3,1 \pm 0,6)$ бала, що відповідає 7,0 % від початкового ($p \leq 0,001$), а в ГП – з $(40,6 \pm 1,6)$ бала до $(40,0 \pm 1,6)$ бала, що в середньому склало на $(0,6 \pm 0,3)$ бали, тобто на 1,5 % від початкового рівня, ($p = 0,083$). Динаміка зменшення у % даних показників представлена на рис. 6.3.

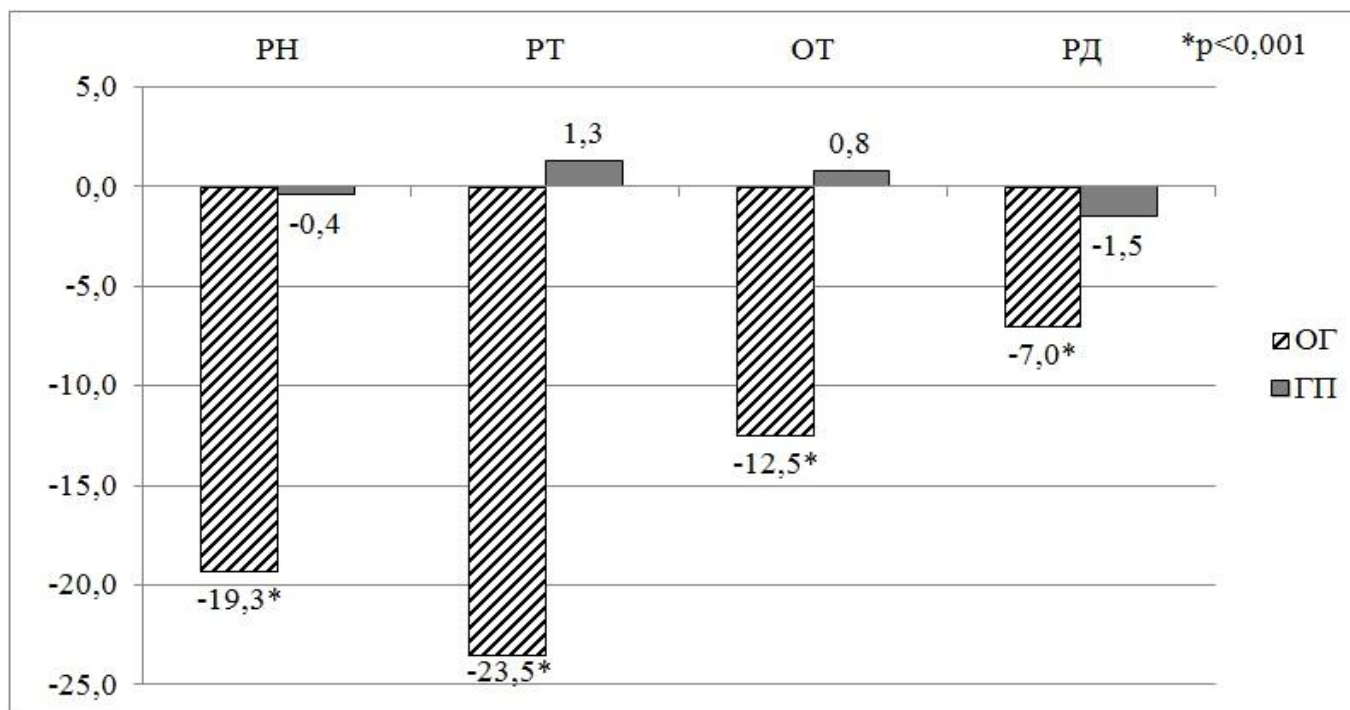


Рис. 6.3 Динаміка змін показників психоемоційного статусу у хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії

При аналізі розподілення хворих на ХОЗЛ, відповідно до важкості кожного окремо взятого СПС до та після лікування, було встановлено, що призначення фенібуту в комплексній терапії з базисним препаратом статистично значущо зменшує кількість хворих за високого РН ($p = 0,006$), рівня РТ ($p = 0,003$) та ОТ ($p = 0,037$), чого не спостерігалось в групі хворих, які знаходились лише на традиційній терапії ХОЗЛ. Це відбувалося за рахунок анксиолітичної та антиастенічної дії препарату. Окрім того, після проведеного курсу терапії, що включав фенібут, РД за шкалою Зунге у всіх 9 пацієнтів, які мали легку та масковану депресію до лікування, знизився до мінімального, що, ймовірно, пов'язано з регулюючим впливом похідного ГАМК на дію серотоніну, зниження рівня якого лежить в основі розвитку депресії.

Також було проведено визначення частоти різних рівнів виразності ІІ з урахуванням усіх виявлених СПС та встановлення поширеності клінічно значимої СПД до та після курсу лікування в обох групах спостереження (табл.6.7).

Таблиця 6.7

**Поширеність різних рівнів ІП СПС у хворих на ХОЗЛ за різних режимів
терапії на початку та в кінці лікування**

	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)		Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	
	День 1	День 30	День 1	День 30
Низький рівень ІП	14 (37,8 %)	26 (70,3 %)	19 (59,4 %)	7 (21,9 %)
Середній рівень ІП	6 (16,2 %)	10 (27,0 %)	8 (25,0 %)	18 (56,2 %)
Високий клінічно значимий рівень ІП	17 (45,9 %)	1 (2,7 %)	5 (15,6 %)	7 (21,9 %)

Так, не зважаючи на вірогідно вищу поширеність клінічно значимої СПД у хворих ОГ на початку курсу терапії ($p \leq 0,01$), по його завершенні поширеність даного синдрому значно зменшилась і була вірогідно нижчою порівняно з такою в ГП ($p \leq 0,05$). Окрім того, даний аналіз показав зростання кількості хворих з клінічно значимим синдромом СПД та середнім рівнем ІП СПС у ГП. На нашу думку, отримані дані підтверджують ефективність лікування фенібутром межових розладів психоемоційної сфери у хворих на ХОЗЛ, а включення його до комплексної терапії хворих на ХОЗЛ запобігає зростанню невротизації, тривожності та депресивних станів у них.

Відповідно до завдань дослідження вивчали динаміку показників ЯЖ у хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії. Табл. 6.8 ілюструє стан показників ЯЖ в групах спостереження на етапі завершення курсу лікування. Проведений аналіз показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ по закінченні терапії показав, що складові фізичного та загального статусів ЯЖ збільшилися порівняно з початковим рівнем за обох режимів терапії, а параметри психічного статусу зросли лише в ОГ, в ГП ж вони дещо знизились.

Таблиця 6.8

Середні показники параметрів ЯЖ у хворих на ХОЗЛ за різних режимів лікування на початку курсу (День 30)

Параметри ЯЖ	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)	Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)	U*	Ймовірність похибки (p)
Фізична активність (ФА)	58,9 ± 4,6	50,2 ± 4,6	494,5	0,239
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ)	46,6 ± 4,1	39,1 ± 6,8	461,0	0,101
Фізичний біль (ФБ)	57,0 ± 3,4	44,4 ± 4,4	437,5	0,062
Соціальна активність (СА)	65,6 ± 3,8	63,8 ± 4,1	532,5	0,472
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ)	48,6 ± 4,2	36,5 ± 6,4	409,0	0,020
Психічне здоров'я (ПЗ)	44,1 ± 2,7	34,6 ± 3,1	400,5	0,020
Життєздатність (ЖЗ)	60,5 ± 2,9	50,7 ± 2,9	421,0	0,039
Загальне здоров'я (ЗЗ)	41,2 ± 3,5	24,2 ± 3,1	341,0	0,001
Порівняння з попереднім роком (ПР)	43,2 ± 2,7	35,9 ± 5,3	438,5	0,049

Примітка. U* – критерій Манна-Уїтні.

Як видно із табл.6.8, середні значення параметрів ЯЖ за показниками РЕ, ПЗ, ЖЗ, ЗЗ, та ПР статистично вірогідно відрізнялися в групах за різних режимів терапії. А за показниками ФА, РФ, ФБ та СА незважаючи на те, що не було виявлено статистично вірогідних відмінностей, також спостерігається переважання вищих середніх значень в ОГ хворих.

Окрім того, парний аналіз залежних показників ЯЖ «вихідне значення – кінцеве значення» виявив статистично вірогідну різницю за всіма показниками в ОГ хворих на ХОЗЛ ($p \leq 0,001$), тоді як в ГП статистично вірогідний приріст середнього значення встановлений лише за показником ФА ($p = 0,025$).

Також було проведено оцінку приросту сумарних показників ЯЖ за різних режимів терапії, що ілюструє рис. 6.4.

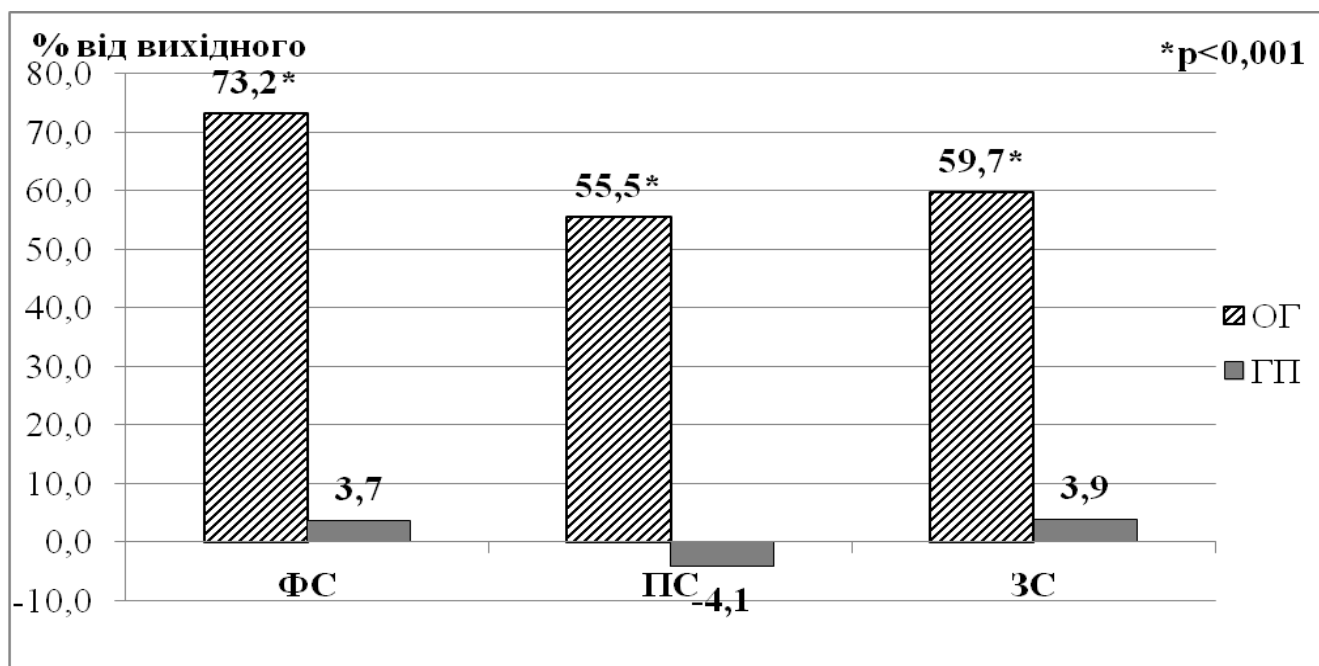


Рис. 6.4. Динаміка показників якості життя хворих на ХОЗЛ за різних режимів терапії

Отримані результати дали змогу зробити висновок, що режим терапії, який включав базисні засоби та фенібут, був вірогідно ефективнішим не тільки з точки зору психокоригуючої дії, але і мав кращий вплив на пристосування до перебігу захворювання, поліпшував фізичну активність та соціальну адаптацію хворих на ХОЗЛ. Це вказує на доцільність включення в комплексні програми лікування хворих на ХОЗЛ препаратів ноотропного ряду з психокоригуючою дією з метою оптимізації параметрів ЯЖ.

Протягом усього курсу терапії нами проводилось відстежування побічних дій препаратів та, на етапі завершення лікування, оцінка їх переносимості і самооцінка терапії, результати чого наведені в табл. 6.9.

Серед побічних реакцій базисних препаратів пацієнти обох груп спостереження відмічали тремор та сухість в роті. Проте при об'єктивному обстеженні ознак кандидомікозу ротової порожнини не було виявлено, а тремор зникав при регулярному застосуванні препаратів. Побічні дії ноотропного засобу проявлялись

сонливістю та епізодами головокружіння, що редукувалися в процесі подальшої терапії та не потребували відміни препарату.

Таблиця 6.9

Частота побічних дій, оцінка переносимості та самооцінка терапії хворими на ХОЗЛ за різних режимів лікування

Показник, що досліджувався	Хворі на ХОЗЛ ОГ (n = 37)		Хворі на ХОЗЛ ГП (n = 32)		Ймовірність похибки (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Наявність побічних дій від препаратів базисного ряду	2	5,4	3	9,4	0,526
Наявність побічних дій від препарату ноотропного ряду	-	-	4	10,8	-
Переносимість терапії:					
задовільна	30	88,1	25	78,1	0,761
посередня	7	18,9	7	21,9	
незадовільна	-	-	-	-	
Самооцінка терапії:					
- відмінно	-	-	-	-	□0,001
- добре	31	83,8	6	18,8	
- задовільно	6	16,2	26	81,2	
- незадовільно	-	-	-	-	

Переносимість режимів терапії не мала суттєвих відмінностей. А от самооцінка хворими стану свого здоров'я на фоні проведеного лікування статистично значимо відрізнялась в групах спостереження. Більшість пацієнтів ОГ (83,8 %) оцінили стан свого здоров'я як «добрий» по закінченню терапії, а в ГП таку оцінку дали лише 18,8 % хворих ($p \square 0,001$), більшість з яких відмітили результати курсу терапії як «задовільно».

При призначенні фенібуту нами не було відмічено негативного впливу на функціонування респіраторної, кардіо-васкулярної, ендокринної чи сечовидільної систем. Більш того, спостерігалась позитивна динаміка клініко-функціональних показників з боку дихальної системи, що свідчить про позитивний вплив на перебіг ХОЗЛ.

Препарати не вступали в клінічно значимі взаємодії, оскільки мали різні шляхи введення, а частка проникнення в загальний кровотік препаратів базисного ряду, що доставляються інгаляційно, мінімальна.

Отримані результати дозволяють зробити такі узагальнення:

1. Базисна терапія ХОЗЛ здійснює позитивний вплив на його перебіг, що виявляється у покращенні показників суб'єктивних та об'єктивних симптомів ХОЗЛ, позитивній динаміці клініко-функціональних параметрів та зростанні фізичного та загального компонентів ЯЖ хворих обох груп дослідження.
2. Режим терапії хворих на ХОЗЛ із включенням фенібуту характеризується покращенням перебігу захворювання за рахунок зниження виразності клінічної симптоматики та поліпшення показників бронхіальної прохідності, зниженням рівня гіпоксії, має мінімальні побічні дії та добре переноситься.
3. Застосування препарату психокоригуючої дії в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ веде до стабілізації стану психоемоційної сфери пацієнтів, підвищенні їх стресостійкості та соціальної адаптації.
4. Комплексний режим лікування хворих на ХОЗЛ за використання фенібуту має вірогідно ефективніший вплив на зростання показників фізичної, психічної та загальної компоненти ЯЖ пацієнтів.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Довгань А. О., Константинович Т. В., Мостова О. П., Довгань О. В. (2017). Особливості лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з супутніми соматопсихічними змінами. *BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY*, 28, 135-140

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ХОЗЛ – важлива медико-соціальна проблема світу та України зокрема. Зважаючи на невідоме зростання його поширеності, інвалідності та смертності від ХОЗЛ, дане захворювання є предметом активних досліджень сучасної пульмонології. За даними досліджень в різних країнах світу розповсюдженість ХОЗЛ сягає до 10 % дорослого населення [120, 256]. За даними останніх прогнозів до ХОЗЛ 2030 року стане четвертою ведучою причиною смерті в світі після серцево-судинних захворювань, онкопатології та нещасних випадків [189, 196]. Враховуючи те, що 1/5 частина причин втрати працездатності припадає на ХОЗЛ, неможливо знівелювати його величезне економічне значення, що лягає значним тягарем на плечі кожного окремого хворого, і на економіку всього суспільства загалом [90]. Сучасна практична охорона здоров'я має широкий спектр знань про етіологію, патогенез, особливості перебігу та лікування ХОЗЛ. Однак, навіть беручи до уваги існуючі стандарти діагностики та рекомендації щодо надання медичної допомоги, розроблені українськими фахівцями на підставі світових узгоджувальних документів, стримати прогресування, досягти хоча б часткового контролю над захворюванням поки що не вдається [90, 98]. Враховуючи відомості про локальні патогенетичні процеси, що відбуваються в дихальних шляхах, основний акцент терапії ХОЗЛ зроблено на призначення комбінованих інгаляційних засобів, які володіють протизапальним ефектом за рахунок топічних інгаляційних ГКС та довготривалим бронходилататорним ефектом за рахунок інгаляційних бронхолітиків подовженої дії [49]. Проте, сучасні погляди на ХОЗЛ розглядають його як гетерогенне системне хронічне запальне захворювання, перебіг якого призводить до враження не лише дихальної, а й інших систем організму [37, 137]. Така концепція спонукає науковців до пошуку нових механізмів впливу на патогенетичні ланки захворювання, що стримували б такий багатогранний розвиток системного запального процесу. Адже всі ці ефекти ХОЗЛ впливають не лише на здоров'я пацієнта, а й загалом на всі сфери його життєдіяльності, а отже погіршують ЯЖ, яка в загальній популяції хворих на ХОЗЛ залишається низькою, навіть за певної

відносної стабілізації стану соматичних характеристик, що асоціюється з медичною, психологічною та соціальною дезадаптацією пацієнтів [35].

В більшості випадків важкий, неконтрольований перебіг ХОЗЛ обумовлений не лише ступенем виразності запального процесу в дихальних шляхах та кількістю вивільнених медіаторів запалення, але й багатьма іншими чинниками, в тому числі соціально-економічними, психологічними факторами, низьким рівнем самооцінки, недбалим ставленням до свого здоров'я, акцентуацією симптомів та недостатньою корекцією супутньої патології [103]. Сучасними дослідниками визнано, що нейро-вегетативні та набуті психологічні фактори є вагомими компонентами патогенетичного комплексу, що визначає розвиток, перебіг та прогноз при ХОЗЛ [47]. Частий або хронічний стрес також викликає різну психологічну реакцію організму, залежну від типу його особистості [65].

З іншого боку, з огляду на зниження стресостійкості суспільства загалом, експерти ВООЗ прогнозують вихід депресивних розладів до 2020 року на 2-ге місце серед причин інвалідності та непрацездатності [205]. Особливої актуальності ця проблема набуває серед осіб середнього та похилого віку. З огляду на соціально-економічне становище України та непритаманність для більшості українців звертатися з проблемами психологічного характеру до спеціалістів, діагностика та адекватна терапія розладів психоемоційної сфери в структурі курації соматичних хворих, в тому числі із ХОЗЛ, перетворюється на серйозну клінічну проблему. Отже, поряд з удосконаленням лікувально-діагностичних заходів направлених на корекцію проявів ХОЗЛ, необхідний пошук нових підходів, які мають бути спрямовані на усунення причин, в тому числі і психологічних, що формують неконтрольований або поганоконтрольований перебіг захворювання та реально знижують ЯЖ. Саме у зв'язку з цим, окрім загальноприйнятої стратифікації хворих на клінічні групи відповідно з вираженістю клінічної симптоматики та частотою загострень, активного розвитку набувають сучасні тенденції виділення окремих фенотипів перебігу ХОЗЛ з урахуванням його системних проявів.

Тому, користуючись існуючими теоретичними та практичними напрацюваннями, які стосуються сучасної концепції діагностики та лікування

ХОЗЛ, ми побудували своє дослідження, поставивши собі за мету: удосконалити діагностику та підвищити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ за різних клінічних фенотипів.

Основою роботи став досвід спостереження за хворими на ХОЗЛ в загальній кількості 306 осіб, які були в подальшому розподілені на дві групи дослідження. До першої групи увійшли 206 хворих на ХОЗЛ без супутньої клінічно значимої патології (158 (76,7 %) чоловіків та 48 (23,3 %) жінок), а до другої – 100 хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ (66 (66 %) чоловіків і 34 (34 %) жінок), які знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному, кардіологічному №1 та терапевтичному відділеннях міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці протягом 2013-2015 рр.. Середній вік в групі хворих на ХОЗЛ становив $(64,4 \pm 0,8)$ роки, а в групі хворих ХОЗЛ із супутньою ГХ – $(67,1 \pm 0,9)$ роки. Середня тривалість ХОЗЛ в першій групі хворих становила $(8,8 \pm 0,4)$ роки, а в групі із коморбідною патологією – $(8,6 \pm 0,4)$ роки. Хворі на ХОЗЛ були розподілені на дві групи, так як ГХ є одним із найбільш часто зустрічаємих при ХОЗЛ коморбідних станів [76]. Тому, для визначення виразності впливу ГХ на показники фізичного та психоемоційного здоров'я хворих до групи контролю було включено 60 пацієнтів (34 (56,7 %) чоловіків та 26 (43,3 % жінок), що лікувалися стаціонарно в кардіологічному відділенні №1 з приводу ГХ II стадії контрольованого перебігу та не мали супутньої хронічної патології органів дихання. Другу контрольну групу склали 100 практично здорових осіб (56 (56 %) чоловіків і 44 (44 %) жінки) без клінічного діагнозу ХОЗЛ та ГХ. В контрольній групі хворих на ГХ середній вік становив $(60,9 \pm 1,4)$ роки, а тривалість ГХ складала $(7,6 \pm 0,6)$ роки. Середній вік в групі практично здорових осіб складав $(61,5 \pm 1,3)$ роки. Обстеження хворих проводилося за допомогою клінічних та функціональних методів, регламентованих діючими наказами № 555 (2013 р.) та № 384 (2012 р.) МОЗ України.

В науковій літературі наведені дані попередніх дослідників, що намагались встановити типовий профіль особистості хворих на ХОЗЛ, ймовірність розвитку ХОЗЛ у осіб за певного комплексу психологічних рис особистості [60]. Потрібно відзначити, що переважна більшість досліджень виконана з психологічних /

психоаналітичних позицій, тоді як кількість клінічних робіт мізерна, при чому їх автори основну увагу приділяють оцінці виявлених порушень особистості. Що стосується оцінки впливу ХОЗЛ на динаміку особистості пацієнтів, то і в цьому аспекті проблема також розглядається в основному в світлі психологічної парадигми: концепція аномальної поведінки в хворобі, внутрішня картина хвороби, специфіка поведінки в хворобі – копінг-стиль (coping style) [16, 141]. На підставі цього ми використали стандартизовані психологічні методики, які з високим ступенем вірогідності дозволяють встановити наявність клінічних ознак СПД в якості «невротичної тріади» та визначити поширеність цього синдрому в популяції хворих на ХОЗЛ.

Дослідження психоемоційного статусу хворих та практично здорових осіб проводили, базуючись на клініко-експериментальному підході, який включав визначення типу та виразності СПС за Л.І. Вассерманом (2002), Ч.Д. Спілбергером-Ю.Л. Ханіним (1976), В. Зунге (2002).

Нами встановлено, що хворі на ХОЗЛ мають вірогідно вищий рівень поширеності СПС порівняно з практично здоровими особами. Так, високий РН діагностувався у 54 (26,2 %) хворих проти 10 (10 %) в групі здорових ($p \leq 0,001$), високий рівень РТ – у 78 (37,9 %) хворих проти 4 (4,0 %) в групі контролю ($p \leq 0,001$), високий рівень ОТ – у 102 (49,5 %) пацієнтів з ХОЗЛ проти 8 (8,0 %) осіб з групи здорових ($p \leq 0,001$). Клінічно значимі депресивні стани було діагностовано у 34 (16,6 %) хворих на ХОЗЛ, з яких 24 (11,7 %) випадки легкої депресії та 10 (4,9 %) випадків маскованої депресії, в той час як серед практично здорових осіб визначалося лише 2 (2,0 %) випадки легкої депресії. Поєднання критичних рівнів синдромів невротизації, тривожності та депресії вважали клінічно значимим СПС. Частка хворих, у яких спостерігався такий розлад, складала 20,4 % ($n = 42$) серед хворих на ХОЗЛ без супутньої соматичної патології та 26,0 % ($n = 26$) – серед хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ, що в середньому у всій когорті хворих на ХОЗЛ склало 22,2 % ($n = 68$). Решта 238 пацієнтів, що склало 77,8 % від загальної кількості хворих із ХОЗЛ, мали мінімальні або помірні прояви СПД.

В доступній науковій літературі ми знайшли вкрай обмежену кількість епідеміологічних досліджень серед пацієнтів з ХОЗЛ. Основна частка таких присвячена визначенню СПС у загальній популяції хворих з основними терапевтичними інвалідизуючими захворюваннями [10, 65, 86]. Однак, дані щодо поширеності синдромів невротизації, тривожності та депресивних станів, отримані в таких дослідженнях, неможливо екстраполювати на ХОЗЛ, так як вони не висвітлюють кожную нозологію окремо, а характеризують інтегративні показники соматичних захворювань. Інша частина досліджень, що все ж таки присвячена визначенню психологічного статусу хворих на ХОЗЛ, в більшості випадків присвячена визначенню поширеності депресивного синдрому або синдрому підвищеної тривожності окремо один від одного [156, 177, 190, 198,]. За їх даними поширеність депресії при стабільному перебігу ХОЗЛ коливається від 10,0 % до 42,0 %, а тривожного розладу – від 10,0 % до 19,0 % [224, 222, 235].

Отримані нами дані знаходяться в межах встановленого зарубіжними науковцями діапазону поширеності депресивних станів, а саме ближче до його середини. Якщо порівнювати їх, наприклад, з результатами, що отримані *ME Kunik та співавт.*, то поширеність депресії серед наших пацієнтів значно нижча в порівнянні з американською популяцією хворих на ХОЗЛ, однак вона вірогідно вища за таку серед здорового населення України[177]. Розбіжності наших даних з даними американських колег можуть бути пов'язані з різною чутливістю використаних опитувальників для визначення виразності депресивних симптомів, які іноді хворий може сплутати з проявами ХОЗЛ. Така ж ймовірність показана в роботі наших колег, які порівнювали інформативність анкетних методів діагностики соматопсихічних порушень у хворих на ХОЗЛ [23]. Однак, те, що отримані нами дані корелюють з середніми значеннями показників зарубіжних досліджень, підтверджує, що використана нами анкета самооцінки рівня депресії за В. Зунге є достатньо чутливою для встановлення депресивних розладів у хворих на ХОЗЛ та достатньо специфічною для того, щоб лікар зміг розрізнити симптоми захворювання від порушень стану психоемоційної сфери.

Наші дані висвітлюють принципово нову епідеміологічну ситуацію щодо розповсюдженості окремих СПС, свідчать про їх більш високу поширеність в популяції хворих ХОЗЛ, що особливо стосується високих рівнів невротизації, РТ, ОТ та поєднання критичних рівнів трьох синдромів СПД у 22,2 % хворих на ХОЗЛ. Це зумовлено високою варіабельністю та лабільністю соматопсихічних складових у хворих на ХОЗЛ, що може залежати від особливостей перебігу захворювання, важкості та характеру його загострень, а також від соціально-економічного становища пацієнтів, особливостей їх лікування та багатьох інших факторів. З іншого ж боку, це підтверджує високу клінічну інформативність та специфічність обраної діагностичної схеми визначення змін психоемоційного статусу пацієнтів та доводить існування «невротичної тріади» у хворих на ХОЗЛ як окремого психологічного фенотипу його перебігу.

Для кількісної оцінки виразності кожного окремо взятого СПС провели визначення бальних показників рівнів невротизації, тривожності та депресії за наведеними вище методиками. Нами було встановлено, що середні показники виразності супутніх СПС у хворих на ХОЗЛ вірогідно вищі порівняно з практично здоровими особами.

Так, середній РН був найвищим у хворих із поєднаною патологією і становив $(52,22 \pm 1,93)$ %, тоді як в групах з ізольованими ХОЗЛ та ГХ він складав $(44,97 \pm 1,27)$ % і $(46,9 \pm 2,39)$ % відповідно, проти $(39,26 \pm 1,31)$ % у здорових осіб, ($p < 0,001$). Найбільш поширеними невротичними симптомами у хворих на ХОЗЛ були роздратованість, відчуття «повзання мурашок», емоційна лабільність, фізична слабкість, сонливість на протязі дня та порушення сну з переважанням розладів засипання, відсутність відчуття бадьорості після пробудження. Такі симптоми у хворих на ХОЗЛ свідчать про їх виражену реактивність та емоційну збудливість, що призводить до появи негативних переживань (тривоги, напруги, роздратованості, неспокою та ін.), яка в свою чергу веде до егоцентристських змін особистості, фіксації на соматичних відчуттях, залежності від навколишніх умов. У хворих ХОЗЛ за поєднання з ГХ до вище перерахованих симптомів приєднувались неприємні відчуття у різних частинах тіла, роздратованість, плаксивість, стійкий

страх смерті від захворювання, нездоланий страх перед наслідками захворювання, відчуття «нестачі повітря» та «спазму в горлі». Високий середній РН у хворих за наявності ГХ можна пояснити подвійним механізмом розвитку порушень психоемоційної сфери у цього контингенту хворих: 1) психогенний, пов'язаний з реакцією на хворобу (як і за наявності інших соматогенних патологій); 2) судинний генез невротоподібних розладів, що знаходяться в тісному зв'язку з перебігом самої гіпертензії [47]. Високий РН є клінічно значущим в структурі ХОЗЛ та потребує відповідної корекції.

Середній рівень РТ у хворих на ХОЗЛ склав ($42,82 \pm 0,64$) бали, у хворих із супутньою ГХ – ($45,14 \pm 1,1$) бали, у хворих на ГХ – ($45,53 \pm 1,61$) бали проти ($28,26 \pm 0,92$) балів у здорових респондентів, ($p < 0,001$). Середній рівень ОТ у хворих на ХОЗЛ становив ($44,95 \pm 0,63$) бали, при поєднанні ХОЗЛ з ГХ – ($49,02 \pm 1,02$) бали, у пацієнтів з ГХ – ($49,0 \pm 1,32$) бали, а в групі здорових – ($29,04 \pm 0,83$) бали, ($p < 0,001$). Хворі на ХОЗЛ мали статистично значимо вищі середні показники тривожності, аніж особи групи контролю, що проявлялося відчуттям психоемоційної напруги, незадоволенням собою та навколишнім середовищем, викликало порушення уваги. Такі високотривожні пацієнти з важкістю виходять з фрустрації – стану, що виникає при блокуванні задоволення домінантних потреб особистості. Хворі за наявності ГХ мали найвищі середні показники тривожності серед інших груп дослідження, що узгоджується з даними досліджень інших авторів [86], які вважають наявність високого рівня нейротизму та тривоги характерною особливістю психологічного профілю хворих на артеріальну гіпертензію. Особи з ГХ схильні до розвитку таких якостей, як інтровертованість, емоційна лабільність та істероїдність. Емоційна сфера у пацієнтів з ХОЗЛ є найбільш чутливим адаптивним механізмом, через який реалізується вплив комплексу факторів зовнішнього середовища. Наявність супутньої ГХ у хворих на ХОЗЛ характеризується у них більш високими балами за шкалою Спілбергера-Ханіна. Вищий рівень тривожності є результатом взаємодії фізичних, психічних та соціальних компонент та робить пацієнтів з ХОЗЛ і ГХ неконгруентними в психосоціальному плані і більш сприйнятливими до психоемоційних стресів,

ускладнюючи їх психологічний та біологічний захист, що обтяжує перебіг ХОЗЛ [65].

Середні значення РД за шкалою Зунге у всіх групах порівняння вказували на відсутність істинної депресії, як такої, однак, в групі хворих на ХОЗЛ та в групі з поєднаною патологією депресивні розлади були вірогідно вищими, і становили $(41,0 \pm 0,65)$ бали і $(41,22 \pm 0,78)$ бали відповідно, ніж такі в групі здорових осіб $((35,28 \pm 0,69)$ бали) та в групі хворих на ГХ $((38,5 \pm 1,14)$ бали), $(p < 0,001)$. Так як, тривога – це емоція, сфокусована на майбутньому, а депресія пов'язана з негативними переживаннями минулого, встановлення клінічно значущого рівня за шкалою Зунге (більше 50 балів в сумі) ми визначали як тривалий або хронічний розлад настрою, тобто дистимію з хронічною, помірно вираженою депресією. Основними симптомами депресії у наших хворих були знижений настрій більшість часу, часте відчуття серцебиття, інсомнії, підвищена втомлюваність та зниження активності.

Загалом встановлено, що у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ГХ статистично вірогідно значуще вищі середні показники виразності супутніх СПС порівняно з іншими групами $(p < 0,001)$, що вказує на негативний вплив супутньої патології як на перебіг ХОЗЛ, так і на стійкість емоційної сфери пацієнтів. Виражена психологічна напруга, що виявляється у хворих на ХОЗЛ обох груп, посилює вплив стресу на імунну систему, сприяючи розвитку її вторинної недостатності, що в свою чергу веде до підвищення сприйнятливості до респіраторних інфекцій і відповідно обтяжує перебіг ХОЗЛ. Окрім цього, в ситуації психоемоційного стресу посилення бронхообструкції веде до активації симпато-адреналової системи і виділення ряду біологічно активних речовин, які здатні підвищувати рівень системного артеріального тиску [19].

Окрім цього нами встановлені статеві-вікові особливості розвитку супутніх СПС у хворих на ХОЗЛ. Так, хворі на ХОЗЛ жіночої статі вирізнялися статистично вірогідно вищими середніми значеннями за усіма шкалами психологічного тестування від групи хворих чоловіків (показник значущості відмін p в групі хворих на ХОЗЛ коливається в межах від 0,001 до 0,018). Зважаючи на те, що в групі

здорових осіб не було виявлено статистично значимої відмінності ступеню виразності СПС (крім ОТ) від статі (p коливався від 0,088 до 0,272), можна припустити що гендерні відмінності в групах хворих на ХОЗЛ мають місце, як результат відмінного психоемоційного реагування на стресовий фактор, яким в даному випадку виступає ініціація, розвиток, загострення або наслідки ХОЗЛ, осіб різної статі. Більша емоційна вразливість жінок, хворих на ХОЗЛ була відмічена і іншими дослідниками [30].

Було встановлено, що в групах хворих на ХОЗЛ середні показники виразності СПС вірогідного збільшувались зі зростанням віку пацієнтів, які набували максимальних значень у віці 75 років і старше ($p < 0,05$).

Враховуючи фізіологічні інволютивні зміни ЦНС, а відповідно і зміни психологічного статусу усіх осіб з віком, в процесі якого вони набувають індивідуальних психологічних особливостей особистості, можна припустити, що ХОЗЛ має негативний вплив на психологічний статус людини, що проявляється в більш ранньому розвитку клінічно значимих СПС в цих групах пацієнтів, а також вірогідно вищими середніми значеннями показників виразності СПС у них.

Також відомо, що вікові особливості людини суттєво впливають на формування суб'єктивного відношення до хвороби та становлення певного типу реагування на неї. Для осіб молодого віку найбільш тяжкими в психологічному відношенні є хвороби, що змінюють зовнішній вигляд людини, роблячи його непривабливим. Особи зрілого віку більш важко реагують на хронічні та інвалідизуючі захворювання, а також так звані «соромні» захворювання, психологічна реакція на які пов'язана із переживаннями з приводу того, як зміниться соціальний статус і авторитет захворілого, якщо про це стане відомо оточуючим. Для літніх людей найбільш значимими є хвороби, які можуть призвести до смерті [47]. Все це пов'язано із відмінними системами цінностей у кожному віці. Так як ХОЗЛ – це хронічне захворювання середніх і старших вікових груп, яке може призводити до інвалідизації та смерті, враховуючи вище наведені типи реагування осіб даного віку, його можна вважати вагомим соматогенним фактором у розвитку розладів психоемоційної сфери даних категорій осіб. Це і підтверджується при аналізі

отриманих нами даних зростанням показників виразності та поширеності клінічно значимих СПС у хворих на ХОЗЛ обох груп дослідження.

За нашими даними багатосимптомний перебіг ХОЗЛ асоціювався з високим рівнем виразності клінічно значимого СПС серед хворих ХОЗЛ обох груп дослідження. Найнижчі середні показники за всіма шкалами психологічного тестування виявлялися у пацієнтів з ХОЗЛ групи А, для яких була притаманна малосимптомна клінічна картина, а найвищі середні значення – у групах В і D, з великою кількістю симптомів ХОЗЛ. Це може бути обумовлено активністю запального процесу в дихальних шляхах, що веде до збільшення клінічної симптоматики, яка і сприймається пацієнтами як стресові чинники, з одного боку, а з іншого боку, наявність клінічно значимого СПС може призводити до збільшення різномайття клінічних проявів ХОЗЛ, ведучи тим самим до утворення «порочного кола».

Отримані нами дані відповідають поглядам зарубіжних дослідників. Так, *Raz-Diaz H. та співавт.* в своїх роботах також відмічають зв'язок між виразністю симптомів ХОЗЛ у хворих та розвитком у них тривожно-депресивних станів [206]. Вони вважають, що раннє виявлення розладів психоемоційної сфери у хворих з тяжким та вкрай тяжким перебігом захворювання значно поліпшить їх реабілітацію. *Gudmundsson A G. та співавт.* визначили, що наявність у хворих на ХОЗЛ підвищеної тривожності та депресії значно підвищує ризик їх повторної госпіталізації [152].

Беручи до уваги отримані в ході нашого дослідження дані, що у 22,2 % хворих на ХОЗЛ в процесі його прогресування розвивався супутній клінічно значимий СПС, виникла можливість виділення умовних фенотипів перебігу захворювання: соматопсихічного – з максимальними рівнями виразності 3 або більше синдромів СПД, та психологічно стійкого – з мінімальними рівнями виразності розладів психоемоційної сфери. Подальше дослідження даної категорії хворих та порівняння їх з іншими дозволило нам визначити особливості перебігу ХОЗЛ за соматопсихічного фенотипу та чинники, що можуть погіршувати стан у даної групи хворих.

Так, нами встановлено, що 98,5 % пацієнтів з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ є курцями, при чому частка тих, які не можуть відмовитись від цієї шкідливої звички становить 79,4 % ($n = 54$) хворих, стаж паління яких перевищував 10 пачкороків, а це значно перевищує поширеність таких в групі зі стабільним психоемоційним станом – 41,7 % ($n = 90$) хворих, ($\chi^2 = 42,783$, $p < 0,001$). На нашу думку, така висока поширеність звички паління у пацієнтів з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ поясниться підсвідомим використанням ними нікотину як речовини, що впливає на настрій через холінергічні рецептори. В той же час, тютюнопаління призводить до посилення бронхообструкції та гіпоксії, що в свою чергу веде до погіршення клінічного перебігу ХОЗЛ, збільшення його симптоматики, а отже і погіршення стану емоційної сфери пацієнта, таким чином запускаючи механізм «порочного кола». На думку ж *Mineur YS та співавт.*, відмова від паління є значним стресом для пацієнта, що супроводжується погіршенням настрою, посиленням тривоги і може призвести до розвитку тривожно-депресивного синдрому, наявність якого погіршує перебіг ХОЗЛ [191].

За нашими даними серед хворих, що мали супутній клінічно значимий синдром СПД статистично вірогідно переважали ті, що мали 2 та більше загострень на рік (67,6 % ($n = 46$) хворих), ($\chi^2 = 16,888$, $p < 0,001$). Група хворих з соматопсихічним фенотипом перебігу ХОЗЛ вирізнялася статистично вірогідно вищими середніми балами задишки за шкалою mMRC ($(3,25 \pm 0,10)$ бала) і за тестом для оцінки симптомів ХОЗЛ САТ ($23,53 \pm 0,95$), значення яких відповідають важкому варіанту перебігу захворювання, ($p < 0,001$). Це знайшло своє підтвердження і в результатах аналізу залежності показників ФЗД від умовного фенотипу перебігу ХОЗЛ. Так, середнє значення ОФВ₁, як показника ступеню обмеження бронхіальної прохідності, у групі хворих з клінічно значимим СПС було вірогідно нижчим ($(49,7 \pm 1,8)$ %) порівняно з таким в групі з психологічно стійким умовним фенотипом ($(66,2 \pm 3,1)$ %), ($p = 0,031$).

Враховуючи той факт, що важкий перебіг ХОЗЛ, за нашими даними, поєднувався із вираженими зсувами функціонального стану психоемоційної сфери,

можна підтвердити факт обтяжливого співіснування означених станів – соматичного (класичний ХОЗЛ) та психічного (супутні СПС).

Питання взаємодії соматичного захворювання та емоційного стану сучасні науковці розглядають під різними кутами зору. Одні автори вважають, що соматична патологія та розлади особистості мають спільний початок, так як в основі їх розвитку може лежати низка спільних причинних факторів, в такому випадку вони чинять «рівносильний» вплив на організм хворого [82, 87]. Інші ж автори схиляються до думки, що розлади психоемоційної сфери є вторинними (соматогенними) і спричинені різними факторами, які супроводжують перебіг того чи іншого захворювання, а ще одна частина фахівців вважає, що і соматична, і психологічна патологія являються наслідком взаємодії конституційної схильності осіб та факторів зовнішнього впливу на них, тобто виявляється всього лиш «паралельне співіснування» патологій [59, 86, 149].

Одним із найбільш показових критеріїв оцінки загального стану хворих є якість їх життя. Адже саме параметри ЯЖ інтегративно демонструють ступінь адаптації хворого до свого захворювання, можливість його виконувати звичні функції на роботі та в побуті. ЯЖ дає можливість лікарю поряд з традиційними соматичними параметрами визначити оцінку хворим свого власного благополуччя як в фізичному розумінні, так і з точки зору його внутрішнього рівню комфорту та соціальної адаптованості. Останнім часом визначення показників ЯЖ більш широко використовується поряд з традиційними методами оцінки стану пацієнтів з ХОЗЛ, так як дає змогу лікарям з'ясувати особливості взаємодії факторів психічної та соматичної складових ХОЗЛ [35, 46, 77, 153].

Так само, як інші хронічні інвалідизуючі захворювання, ХОЗЛ призводить до прогресуючого обмеження усіх аспектів (фізичних, психічних та соціальних) нормального життя людини [39, 197, 254]. Визначення ЯЖ в різних клінічних варіантах перебігу ХОЗЛ має принципове значення для модифікації програм лікування та реабілітації хворих. Тому одним із завдань нашого дослідження стала оцінка параметрів ЯЖ хворих на ХОЗЛ залежно від виду та виразності супутніх СПС.

Цілком зрозумілим є факт, що ЯЖ хворих на ХОЗЛ за всіма показниками є значно гіршою, ніж у здорових осіб, однак, за нашими даними вона була з високим ступенем статистичної вірогідності нижчою за усіма показниками фізичного, психічного та загального статусів, а також оцінки здоров'я в порівнянні з минулим роком вірогідно гіршою, ніж у хворих на ГХ, ($p < 0,001$), що свідчить про більш виражений негативний вплив ХОЗЛ на усі ланки адаптації пацієнтів до суспільних умов.

Встановлені гендерні відмінності в показниках ЯЖ хворих груп дослідження. Показники ЯЖ у осіб жіночої статі в більшій мірі піддавалися впливу соматичної патології в порівнянні з такими у чоловіків. При чому ХОЗЛ мав більш виражений вплив на показники психічної компоненти, а саме роль емоцій в обмеженні життєдіяльності ($p = 0,049$), психічне здоров'я ($p < 0,01$) та життєздатність ($p = 0,001$), в порівнянні з чоловіками цієї ж групи. ГХ чинить більший вплив на показники фізичної компоненти ЯЖ, а саме на параметри ФА ($p < 0,001$), РФ ($p = 0,029$), ФБ ($p = 0,014$), а також СА ($p = 0,011$), ЖЗ ($p < 0,001$) та ЗЗ ($p < 0,001$). А в разі поєднання ХОЗЛ та ГХ значно знижувались всі складові ЯЖ хворих жінок.

Нами було встановлено, що вік пацієнтів із ХОЗЛ суттєво впливав на динаміку показників їх ЯЖ. Особливо значних змін зазнавав фізичний статус пацієнтів за рахунок зниження показників ФА та РФ. Так, показник ФА з віком знижувався від ($63,3 \pm 5,7$) балів у віці 45-54 роки до ($40,2 \pm 4,1$) балів у віці 75-84 роки, ($p = 0,021$). Показник РФ зазнавав хвилеподібних змін залежно від віку хворих на ХОЗЛ, а саме: був значно зниженим у віці 35-44 роки та у віковому діапазоні від 55 до 84 років, тоді як у вікових категоріях 45-54 роки та 85 років і старше він був значимо ($p = 0,017$) вищий, що можна пов'язати з меншим акцентуванням уваги на фізичних проблемах особами у даних вікових категорій. Показники психічного та загального статусів у хворих на ХОЗЛ зазнавали зниження середніх значень зі зростанням віку, тоді як в групі хворих на ГХ було виявлено зростання деяких показників психічного статусу. На нашу думку, це може свідчити про більш обтяжливий вплив ХОЗЛ на психоемоційну складову життєдіяльності осіб порівняно з ГХ, виникнення якої може сприйматися хворими в якості вікових змін. Негативна динаміка показників

ЯЖ зі зростанням віку пацієнтів також підтверджується і іншими дослідниками [46, 263].

Результати нашого дослідження виявили, що усі компоненти ЯЖ були значно знижені у хворих з більш частими загостреннями ХОЗЛ та у тих, що мають більш виражений ступінь задишки. Пацієнти, які набрали за анкетною оцінки ХОЗЛ більше 10 балів, мають значимо гірші показники фізичного статусу, а усі показники психічного та загального компонент з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) корелювали з результатами опитувальника САТ та мали зворотній зв'язок. Враховуючи це, можна припустити, що тест для оцінки симптомів ХОЗЛ САТ в деякій мірі дає також і опосередковану оцінку ЯЖ пацієнтів з ХОЗЛ, що має бути враховано в практичній охороні здоров'я.

Важкий багатосимптомний перебіг ХОЗЛ з частими загостреннями поєднувався із прогресивним зниженням усіх складових ЯЖ, що також відповідає даним інших авторів [167, 254].

Встановлено, що поєднання ХОЗЛ з синдромами СПД критичних рівнів супроводжувалось низькою ЯЖ пацієнтів. При цьому зниження середнього рівня фізичного статусу становить 55,3 %, психічного статусу – 40,6 %, а загального статусу – у середньому 36,8 %. Найвагоміший негативний вплив на усі показники ЯЖ хворих здійснювало, за нашими даними, поєднання ХОЗЛ з депресивними станами, що знайшло своє відображення у вірогідному зменшенні середніх значень фізичного, психічного та загального статусів до критично низьких рівнів. Оцінка хворим свого самопочуття в порівнянні з минулим роком набула найнижчого впливу у хворих на ХОЗЛ під впливом критичних рівнів РТ та депресивних станів. Мінімальний вплив на всі компоненти ЯЖ здійснював астено-невротичний синдром, а високий рівень ОТ мав, за нашими даними, найменший вплив на психологічний статус пацієнтів.

Встановлені нами закономірності між психоемоційним станом хворих на ХОЗЛ та параметрами їх ЯЖ є принципово новими, оскільки існуючі дослідження розглядали дану проблему в такому ракурсі надзвичайно мало. Частина з них свідчать, що депресія у хворих на ХОЗЛ асоціюється з важкістю захворювання,

низькою ЯЖ, підвищенням ризику повторних госпіталізацій та зниженням комплаєнсу між лікарем і пацієнтом [156, 169, 190, 235]. Інша частина робіт присвячена визначенню залежності показників ЯЖ від тяжкості перебігу та загострень ХОЗЛ, розвитку ускладнень та стійкої втрати працездатності, наявності супутньої патології [12, 58, 77]. Є також роботи, що направлені на оцінку динаміки складових ЯЖ на фоні різноманітних лікувальних програм [153, 254].

Базуючись на знаннях про те, що зниження параметрів ЯЖ прямо залежить від ступеню прогресування ХОЗЛ, ми зробили спробу провести порівняльний аналіз відповідних показників у хворих з однотипним клінічним варіантом перебігу захворювання за різного ступеню виразності супутньої СПД. Пацієнти, які відносились до однієї клінічної категорії за важкістю порушень бронхіальної прохідності та ступенем ризику загострень, характеризувались досить різними значеннями їх ЯЖ. Це, на нашу думку, може бути пов'язано з наявністю супутньої патології психоемоційної сфери. Встановлено, що серед хворих клінічної групи В ($n = 122$) ті, у яких наявні супутні клінічно значимі СПС мають з максимальною статистичною вірогідністю ($p < 0,001$) нижчі середні значення усіх узагальнюючих показників: ФС ($(26,2 \pm 3,4)$ проти $(45,2 \pm 2,9)$ бали), ПС ($(29,7 \pm 3,6)$ проти $(49,3 \pm 2,4)$ бали) та ЗС ($(28,0 \pm 2,4)$ проти $(40,3 \pm 1,8)$ бали) порівняно з пацієнтами без значимих синдромів СПД. У пацієнтів клінічної групи D ($n = 118$) виявили, що хворі з клінічно значимим рівнем СПС мають статистично вірогідно ($p < 0,001$) нижчі середні значення фізичної ($(25,9 \pm 2,9)$ проти $(46,9 \pm 2,4)$ бали), психічної ($(31,0 \pm 3,3)$ проти $(47,9 \pm 1,8)$ бали) та загальної ($(25,3 \pm 2,5)$ проти $(38,0 \pm 1,4)$ бали) компонент їх ЯЖ в порівнянні з такими у хворих без соматопсихічних зрушень. Кореляційний аналіз підтвердив негативний зв'язок між психічним станом хворих обох клінічних груп ХОЗЛ та їх показниками ЯЖ (r коливався в межах від $(-0,105)$ до $(-0,573)$, при p в діапазоні від $0,034$ до $\square 0,001$).

Отже, порівняння середніх значень параметрів ЯЖ пацієнтів всередині клінічних груп ХОЗЛ показало їх різноманітність та залежність від виразності супутнього СПС. Це доводить, що ЯЖ хворих прогресивно знижується не лише під

впливом факторів, спричинених зростанням важкості перебігу ХОЗЛ, а й завдяки негативному впливу супутньої клінічно значимої СПД.

Виявлені нами особливості психологічного стану хворих на ХОЗЛ, їх вплив на особливості перебігу захворювання та показники ЯЖ пацієнтів приводить до думки, що уявна простота діагностики і курації цього захворювання, в більшості випадків, є недостатньою. Верифікація ролі психоемоційних та особистісних факторів в перебігу ХОЗЛ, особливо за умов неконтрольованого перебігу, частих важких загострень захворювання, неефективності базисної терапії, є необхідною та безперечною. Тим більше, що аспекти коморбідних взаємовідносин при ХОЗЛ, як і при інших хронічних соматичних патологіях, досить важливі для індивідуалізації підходів діагностики та лікування пацієнтів. Тому одним із завдань дослідження було розробка програми медикаментозного лікування хворих на ХОЗЛ за наявності коморбідних СПС.

З метою оцінки клініко-функціональної та психокоригуючої ефективності розробленого нами режиму лікування хворих на ХОЗЛ було обстежено 69 пацієнтів. Їм було запропоновано лікування терміном (30 ± 2) дні, залежно від якого хворі розподілилися на 2 групи: основну групу (ОГ) склали 37 хворих ХОЗЛ, що на амбулаторному етапі лікування на фоні базисної терапії що включала фіксовану комбінацію інгаляційного ГКС (флютиказону пропіонату) та β_2 -агоністу тривалої дії (сальметеролу) у добових дозах відповідно до тяжкості захворювання отримували препарат з психоактивною дією (фенібут 250 мг двічі на добу протягом 30 ± 2 діб), а до групи порівняння (ГП) увійшло 32 хворих, які отримували лише означене вище базисне лікування у відповідній до важкості перебігу захворювання дозі. Фенібут є похідним γ -аміномасляної кислоти та фенілетиламіну (γ -аміно- β -феніл масляної кислоти гідрохлорид) [16]. Серед його ефектів домінують антигіпоксичний та антиамнестична дія. Він підвищує фізичну працездатність; усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх і поліпшує сон. Саме завдяки активації пластичних процесів в ЦНС фенібут має здатність покращувати енергетичний статус нервових клітин, підвищувати їх стійкість до впливів небажаних факторів різного походження, проявляє позитивний вплив на вищі психічні функції головного мозку.

За рахунок покращення обмінних процесів в головному мозку, активації синтезу білків і нуклеїнових кислот, він може покращувати засвоєння глюкози нервовими клітинами. Це сприяє стійкості мозку до гіпоксії (антигіпоксична дія) і до дії токсичних речовин. Саме такі ефекти є особливо важливими для пацієнтів з ХОЗЛ, так як системне запалення, яке його супроводжує, активує продукцію цитокінів та запальних медіаторів, та порушує вивільнення нейротрансмітерів, зокрема ГАМК.

Для оцінки динаміки симптомів використали підхід, регламентований Наказом МОЗ України №555 (2013), параметри ЯЖ, результати психологічного тестування.

Проведене дослідження підтвердило доцільність застосування препаратів психокоригуючої дії в лікуванні хворих на ХОЗЛ за супутніх СПС. Встановлено, що режим поєднаної терапії із включенням фенібуту в дозі 250 мг по 1 капсулі двічі на добу протягом 30-денного терміну з базисним лікуванням призводив до вірогідної регресії виразності клінічної симптоматики та поліпшення показників бронхіальної прохідності на 0,2 % ($p = 0,683$), зниження рівня гіпоксії 0,3 % ($p = 0,01$), стабілізації стану психоемоційної сфери пацієнтів, підвищення їх стресостійкості та соціальної адаптації, вірогідно ефективніше впливав на зростання показників фізичної, психічної та загальної компоненти ЯЖ пацієнтів, мав мінімальні побічні дії та добре переносився.

Призначення психотропних препаратів для лікування хворих на ХОЗЛ до недавніх часів було досить обмеженим внаслідок великої кількості побічних ефектів та низькою здатністю адаптації до патологічних процесів цієї групи засобів. Однак ситуація змінилась з появою сучасних засобів впливу на психоемоційний стан пацієнтів. Більшість досліджень, що аналізували ефективність лікування депресії та межових психологічних розладів у хворих на ХОЗЛ, проводили із застосуванням двох груп антидепресантів – трициклічні антидепресанти (ТЦА) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). За їх результатами ТЦА зарекомендували себе як низько ефективні препарати зі значною кількістю побічних реакцій, які, можливо, потенціювалися патологічними процесами, що мали місце в організмі, або взаємодією з препаратами для лікування основного захворювання. СІЗЗС блокують зворотний захват серотоніну у синаптичній щілині. Їх вибіркова дія

в пригніченні нейронального захоплення серотоніну, в незначній мірі норадреналіну і дофаміну, проявляється в антидепресивній та психостимулюючій активності, не блокують ні холіно-, ні адрено-рецепторів [94, 143]. Однак, *Yohannes AM та співавтори* стверджують, що результати існуючих досліджень не можливо поширювати на всю популяцію хворих на ХОЗЛ через неоднорідність їх вибірок та виникнення певних проблем під час їх курсу, таких як відмови пацієнтів від прийому антидепресантів через помилкові уявлення про депресію та виникнення залежностей, відсутність інтересу та мотивації [260]. У випадку корекції межових психоемоційних розладів досить перспективним є застосування групи ноотропних засобів з антидепресивною та антитривожною активністю. Вони активують діяльність вищих інтегральних функцій головного мозку за рахунок активації пластичних процесів в ЦНС, покращують енергетичний статус нервових клітин, підвищують їх стійкість до впливів небажаних факторів різного походження, проявляють позитивний вплив на вищі психічні функції головного мозку [116]. Мають місце відомості щодо дослідження ефективності фенібуту у пацієнтів серцево-судинною патологією, результати яких демонструють його високу здатність лікувати прояви тривоги, покращуючи при цьому показники розумової працездатності у хворих на вегето-судинну дистонію, ГХ та ІХС [45]. Однак вони не були поширені на популяції хворих з іншою соматичною патологією, в тому числі і ХОЗЛ.

Таким чином, узагальнюючи викладення результатів, які стосуються курації хворих на ХОЗЛ за супутніх СПС з урахуванням параметрів ЯЖ, можна підкреслити, що виявлені нами в процесі дослідження клінічні, лабораторно-інструментальні, соматопсихічні співвідношення свідчать про надзвичайно сильний негативний вплив ХОЗЛ на пристосувально-адаптаційні механізми пацієнтів. У певної категорії хворих такий вплив призводить до розвитку СПС, а за поєднання високих рівнів невротизації, тривожності та депресивних станів ще більше поглиблюється його негативна дія. За таких умов, навіть помірні фізичні та інтелектуальні навантаження стають для пацієнтів надмірними і викликають напруги з боку не лише дихальної, а й інших систем організму, що перевищує адаптаційні можливості людини. Наслідком цього є неконтрольований перебіг

ХОЗЛ, розвиток чи загострення супутньої соматичної патології, погіршення показників ЯЖ, неефективність базисної терапії. Особливості розвитку ХОЗЛ та супутніх СПС патогенетично між собою пов'язані. На нашу думку, виявлення як окремо взятих високих рівнів СПС, так і клінічно значимої СПД загалом, є виправданим та необхідним. Такий підхід є умовним, однак, з нашої точки зору, несе практичну цінність у кожному конкретному випадку. Він дозволяє виявити категорію пацієнтів схильних до дестабілізації стану психоемоційної сфери, визначити особливості перебігу захворювання за приєднання супутньої СПД, співставити соматичну та психологічну передумови розвитку захворювання, встановити додаткові фактори прогресування легеневої дисфункції, а також в деякій мірі спрогнозувати варіант розвитку патологічного процесу. Це служить підґрунтям для індивідуалізації діагностики та оптимізації лікувально-профілактичних заходів, в тому числі і комплексні режими лікування хворих на ХОЗЛ, що включають специфічну психофармакологічну корекцію психоемоційного статусу. В силу чого, наше дослідження та його результати в першу чергу є досить корисними саме для практикуючих лікарів, адже від повноти та детальності комплексного обстеження хворих на ХОЗЛ з урахуванням типу та виразності зрушень їх психоемоційного стану, залежить ефективність діагностики та успіх лікування і подальшої курації даного контингенту хворих.

ВИСНОВКИ

В дисертації на підставі комплексного клінічного, лабораторно-інструментального обстеження хворих на ХОЗЛ представлено вирішення актуального завдання сучасної пульмонології – вивчено частоту, удосконалена діагностика та підвищена ефективність лікування пацієнтів з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ з урахуванням показників якості життя.

1. У 22,2 % хворих на ХОЗЛ формується клінічно значима соматопсихічна дисфункція, яка визначає соматопсихічний фенотип перебігу ХОЗЛ. Він представлений синдромами невротизації – 29,4 %, реактивної тривожності – 41,2 %, особистісної тривожності – 55,6 % та депресивними станами – 15,7 %. Соматопсихічна дисфункція асоціюється з важкістю ХОЗЛ та жіночою статтю ($p < 0,001$). Зі збільшенням віку пацієнтів зростає виразність синдромів реактивної ($p = 0,024$), особистісної ($p = 0,001$) тривожності та депресивних станів ($p < 0,001$).

2. Між багатосимптомним перебігом ХОЗЛ та зростанням виразності соматопсихічних синдромів існує позитивний кореляційний зв'язок ($r = 0,342$, $p = 0,01$): пацієнти з ХОЗЛ, що відносяться до клінічних груп В і D, вірогідно більше схильні до розвитку соматопсихічної дисфункції, а її наявність веде до зростання виразності клінічних симптомів ХОЗЛ.

3. Соматопсихічний фенотип ХОЗЛ характеризується полісимптомністю, що проявляється вірогідно вищими порівняно з хворими без супутньої психологічної дисфункції середніми балами за шкалою задишки mMRC ($3,25 \pm 0,10$) проти ($2,44 \pm 0,07$) бали, $p < 0,001$), за опитувальником САТ ($23,53 \pm 0,95$) проти ($18,23 \pm 0,57$) бали, $p < 0,001$) та більшою частотою загострень (≥ 2) протягом року у 46 (67,6 %) проти 94 (39,5 %) хворих зі стійким психологічним статусом, ($p < 0,001$).

4. У хворих на ХОЗЛ зниження середніх значень ОФВ₁ асоціюється з чоловічою статтю ($p < 0,001$), зростанням віку хворих та стажу захворювання ($p < 0,001$), а також зі збільшенням кількості загострень на рік ($p < 0,001$). Поєднання ХОЗЛ із синдромами соматопсихічної дисфункції характеризується нижчими значеннями ОФВ₁, що особливо виражено в осіб за високих рівнів особистісної

тривожності ($52,8 \pm 1,4$) % проти ($70,0 \pm 3,4$) %, $p=0,002$) та депресивних станів ($49,3 \pm 1,6$) % проти ($64,6 \pm 2,4$) %, $p=0,047$) порівняно з хворими, що мають низькі рівні відповідних розладів. Пацієнти з соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ характеризуються вірогідно нижчим середнім значенням за показником ОФВ₁ ($49,7 \pm 1,8$) % проти ($66,2 \pm 3,1$) % у хворих без змін психологічного статусу ($p=0,031$).

5. Хворі на ХОЗЛ характеризуються вірогідно гіршими показниками ЯЖ порівняно з пацієнтами контрольної групи ($p<0,001$), які негативно корелюють із жіночою статтю ($p<0,05$), віком хворих ($p<0,05$) та багатосимптомним перебігом захворювання. За соматопсихічного фенотипу визначається зниження середнього значення фізичної компоненти ЯЖ на 55,3 %, психічної – на 40,6 %, загальної – на 36,8 %. У хворих всі параметри ЯЖ негативно корелюють з патологічно зміненими характеристиками психічного статусу ($-0,573 < r < -0,105$; $0,001 < p < 0,034$).

6. Включення в комплексне лікування хворих на ХОЗЛ препарату психотропної дії фенібуту сприяє вірогідно швидшій регресії клінічної симптоматики захворювання, поліпшує показники ФЗД та стан психоемоційної сфери пацієнтів, вірогідно ефективніше покращує показники ЯЖ пацієнтів, має мінімальні побічні дії та добре переноситься.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для діагностики соматопсихічних синдромів у хворих на ХОЗЛ рекомендується застосовувати комплексний підхід, що включає встановлення рівня невротизації за Л.І. Вассерманом (2002), рівня реактивної та особистісної тривожності за Ч.Д. Спілбергером – Ю.Л. Ханіним (2002) та рівня депресії за В. Зунге (1971) як інформативний і доступний засіб, який з високим ступенем вірогідності дає змогу встановити значимість синдромів лікарем загальної практики.

2. В курації хворих на ХОЗЛ рекомендується виділяти соматопсихічних фенотип захворювання, який встановлюється за наявності поєднання у хворого на ХОЗЛ високого рівня невротизації $\geq 60\%$ (за шкалою Л.І. Вассермана), рівня тривожності ≥ 46 балів (за шкалами Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна) та рівня депресії ≥ 50 балів (за шкалою В. Зунге). Даний фенотип характеризується важким у клінічному розумінні перебігом захворювання, що виявляється в частих (≥ 2) загостреннях захворювання, збереженні високих балів за анкетами задишки mMRC та виразності симптомів САТ, стійкому зниженні показника ОФВ_1 не зважаючи на відповідну важкості захворювання терапію згідно міжнародних та державних рекомендацій.

3. Хворим із соматопсихічним фенотипом перебігу ХОЗЛ слід призначати комплексну терапію, що включає поєднання препаратів базисного ряду згідно Наказу МОЗ України № 555 (2013 р.) з психотропним засобом фенібутром у дозі 250 мг двічі на добу протягом 30 днів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдеев, С. Н. (2007). Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. *Пульмонология*, (2), 104-117.
2. Авдеев, С. Н. (2011). Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких новых подход к терапии заболевания. *Терапевтический архив*, 83(3), 66-74.
3. Авдеев, С. Н., & Баймаканова, Т. Е. (2008). ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология*, (1), 5-13.
4. Аверьянов, А. В., Чучалин, А. Г., Поливанова, А. Э., Поливанов, Г. Э., Черняк, А. В., Неклюдова, Г. В., & Наumenко, Ж. К. (2009). Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*, 81(3), 9-14.
5. Айрапетова, И. В., Ли, Е. Д., Кузнецов, О. О., & Конев, Ю. В. (2011). Лечение пожилых с сочетанием хронической обструктивной болезни легких, ИБС и АГ. *Клиническая геронтология*, 17 (1-2), 14-17.
6. Батаршев, А.В. (2005). *Базовые психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике*. СПб.: Издательство «Речь».
7. Бачинский, О. Н., Бабкина, В. И., & Племенова, Е. Ю. (2009). Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких различного генеза. *Фундаментальные исследования*, (4), 47-48.
8. Беялов, Ф. И., & Хамаева, А. А. (2010). Тревога, депрессия и качество жизни у пациентов со стенокардией и хронической обструктивной болезнью легких. *Псих. расстройства в общей медицине*, (3), 47-55.
9. Березин А. Е. (2009). Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск. Часть 2. Клиническое значение и перспективы модификации. *Український медичний часопис*, 2, 62–68.

10. Березин, Ф. Б., Безносюк, Е. В., & Соколова, Е. Д. (1998). Психологические механизмы психосоматических заболеваний. *Российский медицинский журнал*, (2), 43-49..
11. Бруско, А. Т., Омельчук, В. П., & Гайко, О. Г. (1998). Механизм трофического влияния физических нагрузок на структурно-функциональную организацию костей. *Проблеми остеології*, 1(1), 11-18.
12. Будневский, А. В., Трибунцева, Л. В., & Попова, А. Н. (2012). Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого возраста с нарушениями сна. *Медицина и Качество Жизни*, (2), 12–14.
13. Булдакова, И. А., & Григоренко, А. А. (2011). Изменения артериального сосудистого русла при хронической обструктивной болезни легких. *Дальневосточный медицинский журнал*, (4). 115—118.
14. Бьюль, А. & Цефель, П. (2005). *SPSS: искусство обработки информации. Перевод с немецкого. Platinum Edition*. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП».
15. Вассерман, Л. И., & Трифонова, Е. А. (2006). Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. ВМ Бехтерева*, 3(4), 12–15.
16. Волель, Б. А., Пушкарев, Д. Ф., & Тарасова, А. К. (2011). Динамика расстройств личности при ревматоидном артрите. *Психические расстройства в общей медицине*, (2), 9-17.
17. Гаврисюк, В. К. (2009). Системные проявления ХОЗЛ: особенности клиники, диагностики и лечения. *Український пульмонологічний журнал*, (2), 7.
18. Гашинова, К. Ю. (2013). Системні прояви та коморбідність у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, (2), 41-45.
19. Гельцер, Б. И., & Бродская, Т. А. (2008). Результаты исследования центрального артериального давления у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*, 80(3), 15-20.

20. Гельцер, Б. И., & Бродская, Т. А. (2008). Результаты исследования центрального артериального давления у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*, 80(3), 15-20.
21. Герич, П. Р., Яцишин, Р. І., & Островський М. М. (2010). Клініко–функціональні особливості перебігу кардіореспіраторної патології у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Туберкульоз, Легеневі хвороби, ВІЛ–інфекція : український науково–практичний журнал*, 2, 56–65.
22. Глозов, А. В., Федорова, Т. Н., & Демченко, В. Г. (2008). Клинические аспекты оценки реабилитационного потенциала больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*, 80(3), 33-39.
23. Губа Ю.В. (2017) Принципи ведення хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з урахуванням наявності соматопсихічних порушень. Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н. за спец. 14.01.27 – «Пульмонологія», Київ, 21.
24. Дворецкий, Л. И. (2014). Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? *Пульмонология*, (2), 5-11.
25. Дворецкий, Л. И., & Чистякова, Е. М. (2007). Остеопороз у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление?. *Consilium medicum*, 9(12), 42-48.
26. Дерманова, И.Б. (2002). *Диагностики эмоционально-нравственного развития*. СПб.: Издательство «Речь».
27. Дзюблик, А. Я., Мухин, А. А., & Бялик, Е. И. (2007). Хроническое обструктивное заболевание легких: современная концепция патогенеза, подходы к терапии. *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія*, (1), 27-35.
28. Дорофеев, А. Е., Хоростовська-Винітко, Й., Чуков, А. Б., Хорунжа, В. С., Пархоменко, Т. А., & Хорунжа, Л. В. (2013). Тяжкість перебігу хронічних обструктивних захворювань легень у пацієнтів донецького регіону залежно від генотипічних та фенотипічних чинників ризику. *Медицина транспорту України*, (2), 17-23.

29. Жила, И. Е., Галкина, О. В., Богданова, Е. О., Жила, О. В., Шапорова, Н. Л., Дудина, О. В., & Яблонская, В. Н. (2015). Коморбидная патология у пациентов с хобл: фокус на остеопороз. *Сибирское медицинское обозрение*, (5), 84-88.
30. Жукова, Т. В. (2005). Интегративная психотерапия в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. *Медицинский журнал*, (1), 44-46.
31. Задионченко, В. С., Адашева, Т. В., Федорова, И. В., Нестеренко, О. И., & Миронова, М. А. (2009). Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: клинико-патогенетические параллели и возможности терапии. *Российский кардиологический журнал*, (6), 62-68.
32. Зарубина, Е. Г., Крюков, С. Е., & Усенко, С. В. (2006). Влияние респираторной патологии на течение артериальной гипертензии. *Военно-медицинский журнал*, 327(10), 76-76.
33. Ігнатенко, Г. А., Пола, М. К., Мухін, І. В., Лавренчук, О. А., Подляскіна, В. Е., & Фаєрман, А. О. (2009). Лікування коморбідної кардіопульмональної патології у хворих похилого віку. *Український медичний альманах*, 12(1), 78–81.
34. Киняйкин, М. Ф. (2014). Влияние гипоксемии и коморбидной кардиоваскулярной патологии на качество жизни и некоторые клинико-функциональные показатели пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*, (4), 54-57.
35. Конопкіна, Л. І. (2012). Якість життя як самостійна характеристика особливостей перебігу хронічного обструктивного захворювання легень. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*, 13 (3). 446-450.
36. Корж, А. Н. (2008). Сердечно-сосудистая патология у больных хроническим обструктивным заболеванием легких. *Международный медицинский журнал*, 14(2), 41–46.
37. Крахмалова, О. О., & Во, Л. (2011). Системне запалення як фактор розвитку позалегеневих ускладнень ХОЗЛ. *Укр. терапевт. ж*, (2), 79-83.

38. Лемешевская, С. С., Шепелькевич, А. П., & Васильева, Н. А. (2012). Факторы, влияющие на минеральную плотность кости у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский журнал*, (3), 94-99.
39. Ленець, У. А., & Стельмах, О. М., (2015). Сучасні аспекти оцінки якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Медсестринство*, (2), 37-39.
40. Линник, М. І. (2011). Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008–2010 рр. *Линник МІ-К*, 34.
41. Лисенко, Г. І., & Ситюк, Т. О. (2008). Цитокінний дисбаланс у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості його корекції індукторами інтерферону. *Укр. пульмонолог. ж.*, (1), 23-25.
42. Лисова, А.Н., Будневский, А.В., & Золотарев И.Н. (2009). Системный подход к оценке психосоматических соотношений при хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей патологией. *Медицина и Качество Жизни*, 3, 39.
43. Лікарські засоби. Біфрен [Електронний ресурс]. – Нормативно-директивні документи МОЗ України – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id = 30296>
44. Маколкин, В. И., Овчаренко, С. И., & Литвинова, И. В. (2008). Возможность применения β -адреноблокаторов при сердечно-сосудистых заболеваниях, сочетающихся с болезнями легких. *Терапевтический архив*, 80(8), 86-89.
45. Марута Н.А. (2016). Тревожные расстройства в структуре психосоматической патологии (клинические проявления , диагностика , терапия). *Здоров'я України:кардіоневрологія*. З. 48–49.
46. Масік, Н. П. (2016). Якість життя та ризик остеопорозу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Український терапевтичний журнал*, (1), 68-74.
47. Менделевич В.Д. (2005). *Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие (5-е изд.)*. Москва: МЕДпресс-информ.

48. Міністерство охорони здоров'я України. (2012). *Наказ МОЗ України №384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії»*. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html
49. Міністерство охорони здоров'я України. (2013). *Наказ МОЗ України №555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень»*. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html
50. Мостовий, Ю. М., & Константинович, Т. В. (2009). Соматопсихічні розлади в клініці внутрішніх хвороб: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування. *Бронхіальна астма як модель соматопсихіатрії: Методичні рекомендації*. Вінниця: ДП "Державна картографічна фабрика". 104.
51. Мостовий, Ю. М., & Распутіна, Л. В. (2010). Хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальна гіпертензія: особливості клінічного перебігу, тактика лікування. *Український пульмонологічний журнал*, (1), 23.
52. Мостовой, Ю. М. (2008). ХОЗЛ: приглашение к дискуссии. *Новости медицины и фармации*, (19), 261.
53. Мостовой, Ю. М., & Демчук, А. В. (2011). ХОЗЛ. Системные эффекты и их профилактика. *Український пульмонологічний журнал*, (2), 22-23.
54. Мостовой, Ю. М., Демчук, А. В., & Побережець, В. Л. (2014). Значення дисфункції скелетних м'язів у фенотипуванні хронічного обструктивного захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*, (2), 60-62.
55. Мостовой, Ю. М., Распутіна, Л. В., Довгань, А. О., & Овчарук, М. В. (2014). Проблема коморбідних станів у Національній угоді з діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із позиції власного досвіду. Обговорення Наказу № 555. *Буковинський медичний вісник*, (18, № 3), 221-226.

56. Мостовой, Ю. М., Слепченко, Н. С., Моцюк, О. Н. (2009). Хроническое обструктивное заболевание легких—можно ли приостановить прогрессирование болезни? *Укр. пульмонолог. журн*, (2), 14-16.
57. Наследов, А.Д. (2007). *SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках (2-е изд.)*. СПб.: Питер.
58. Некрасов, А. А., Кузнецов, А. Н., Мельниченко, О. В., & Кабанова, Т. И. (2014). Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и определяющие его факторы. *Пульмонология*, (5), 48-52.
59. Овчаренко, С. И. (2014). Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты. *Пульмонология*, (3), 113-117.
60. Овчаренко, С. И., Галецкайте, Я. К., Волель, Б. А., Пушкарев, Д. Ф., & Лас, Е. А. (2014). Типология расстройств личности и реагирования на заболевание при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*, (2), 74-80.
61. Ольбинская, Л. И., Белов, А. А., Цветкова, О. А., & Лакшина, Н. А. (2001). Влияние бронхообструктивного синдрома на показатели суточного мониторирования артериального давления. *Пульмонология.*, (2), 20-25.
62. Островський, М. М., & Герич, П. Р. (2011). До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, (2-С), 14-16.
63. Островський, М. М., & Герич, П. Р. (2011). До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, (4), 14-16.
64. Павлова, Ю. О. (2015). Структура якості життя населення. *Слобожанський науково-спортивний вісник*, (5), 90-94.
65. Палеев, Н. Р., & Краснов, В. Н. (2009). Взаимосвязь психосоматики и соматопсихиатрии в современной медицине. *Клиническая медицина*, 87(12), 4-7.
66. Перцева, Т. А. (2008). Мышечная дисфункция при ХОБЛ: переоценка проблемы, новые возможности терапии. *Здоровье Украины*, (3), 17.

67. Перцева, Т. А., & Бялик, Е. Й. (2010). ХОЗЛ: современное состояние проблемы. *Український пульмонологічний журнал*, (1), 18-19.
68. Перцева, Т. А., & Фуштей, А. И. (2006). Эндотелиальная дисфункция у больных с гипертонической болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких. *Вісник СумДУ*, 8, 118–126.
69. Перцева, Т. А., Гашинова, Е. Ю., & Губа, Ю. В. (2014). Психологические расстройства у пациентов с синдромом бронхиальной обструкции. *Пульмонология*, (2), 81-84.
70. Перцева, Т. О. (2015). Хронічне обструктивне захворювання легень: можливості модифікації перебігу. *Астма та алергія*, 4, 55-56.
71. Перцева, Т. О., & Конопкіна, Л. І. (2007). Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*, (1), 22-26.
72. Перцева, Т. О., Конопкіна, Л. І., & Басіна, Б. О. (2013). Хронічне обструктивне захворювання легень: особливості прогнозування подальшого перебігу. *Український пульмонологічний журнал*, (3), 51-56.
73. Прохоров, О.А. (2004). *Практикум по психологии состояний: Учебное пособие*. СПб.: Издательство «Речь».
74. Пушкарев, Д. Ф., Галецкайте, Я. К., Захарова, Н. В., Андрющенко, А. В., Бескова, Д. А., Волель, Б. А., ... & Лихачева, Р. Я. (2012). Психическая патология при хронической обструктивной болезни легких: клинико-эпидемиологические аспекты. *Психические расстройства в общей медицине*, (4), 24-33.
75. Райгородский, Д.Я. (1998). *Практическая психодиагностика. Методики и тесты*. Самара : Издательский Дом «БАХРАХ».
76. Распутина, Л. В. (2008). Клініко-функціональна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі хвороб серцево-судинної системи. *Сімейна медицина*, (2), 56-58.

77. Распутіна Л. В. (2012). Особливості параметрів якості життя у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічною хворобою різних стадій. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 18. 237–241.
78. Распутіна, Л. В. (2011). Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря. *Український пульмонологічний журнал*, 4, 25-27.
79. Распутіна, Л. В. (2012). Вплив базової терапії на ефективність антигіпертензивної терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальну гіпертензію. *Клінічна та експериментальна патологія* 11, (2), 127–132.
80. Распутіна, Л. В. (2013). Структурно-геометричне ремоделювання міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію та хронічне обструктивне захворювання легень-статеві особливості. *Вісник морфології*, (2), 402-406.
81. Распутіна, Л. В. (2014). Оптимальний вибір антигіпертензивної терапії у хворих з коморбідною патологією: хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальна гіпертензія. Орунтування засноване на власному досвіді. *Буковинський медичний вісник*, (18, № 1), 82-87.
82. Реан, А.А. (2001). *Практическая психодиагностика личности*. СПб.: Издательство Санкт-Петербургского университета.
83. Рекалова, Е. М., Панасюкова, О. Р., Кадан, Л. П., Чернушенко, Е. Ф., Матвиенко, Ю. А., Копосова, И. В., ... & Корбут, Н. Н. (2011). Клинико-иммунологические характеристики различных фенотипов хронического обструктивного заболевания легких. *Український пульмонологічний журнал*, 3, 34-37.
84. Рекалова, О. М., Панасюкова, О. Р., Чернушенко, К. Ф., Матвієнко, Ю. О., Ясир, С. Г., & Сінгаєвський, М. Б. (2015). Особливості імунологічної реактивності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою серцево-судинною патологією. *Астма та алергія*, (3), 40-46.

85. Сенкевич, Н. Ю. (2000). Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких. Хронические обструктивные болезни легких. М. : ЗАО «Издательство БИНOM», 2000. – 512 с. : ил. – С. 171–191.
86. Сидоров П.И., Соловьев, А.Г., & Новикова И.А. (2006). *Психосоматическая медицина: Руководство для врачей*. П.И. Сидоров. (Ред.). Москва: МЕДпресс-информ.
87. Смулевич, А. Б., & Волель, Б. А. (2008). Расстройства личности и соматическая болезнь (проблема ипохондрического развития личности). *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*, 108(5), 4-12.
88. Смулевич, А. Б., Дубницкая, Э. Б., Андрющенко, А. В., & Дробижев, М. Ю. (2007). Психометрические шкалы для оценки депрессий и методика их применения. *Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Смулевич АБМ: Медицинское информационное агентство*, 324-64.
89. Тодоріко, Л. Д. (2012). Хронічне обструктивне захворювання легенів: сучасні погляди на діагностику та диференційовану фармакотерапію згідно з GOLD. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*, (3), 5-10.
90. Фещенко, Ю. И. (2010). Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких. *Український пульмонологічний журнал*, 1, 6.
91. Фещенко, Ю. И. (2011). Хроническое обструктивное заболевание легких—актуальная медико-социальная проблема. *Український пульмонологічний журнал*, 2, 6.
92. Фещенко, Ю. И. (2012). Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, (2), 6-8..
93. Фещенко, Ю. И. (2013). Глобальная стратегия диагностики, лечения, профилактики ХОЗЛ: что нового в 2013 году?. *Здоров'я України*, (17), 318. 45–46.
94. Фещенко, Ю. І., Яшина, Л. О., & Поточняк, О. В. (2013). Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні депресія та розлади сну. *Український пульмонологічний журнал*, (3), 33-40.

95. Фещенко, Ю.І., Мостовой, Ю.М., & Бабійчук, Ю.В. (2002). Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою. *Укр. пульм. журн.* 3. 9–11.
96. Ханин, Ю. Л. (1976). Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности ЧД Спилбергера. Л. : ЛНИИФК, 157.
97. Чабан, О. С. (2008). Якість життя пацієнта з позицій медичної психології. *Мистецтво лікування*, 51, (5), 40–43.
98. Чучалин, А. Г. (2013). Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. *Терапевтический архив*, 85(8), 43-48.
99. Шмелев Е. И. (2007). Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. *Пульмонология*, 2. 5–9.
100. Ячник, А. І., Мусієнко, Н. М., Ячник, В. А., & Демчук, Г. С. (2012). Особливості морфо-функціональних змін легень у хворих на хозл тяжкого і вкрай тяжкого перебігу за даними багатозрізової комп'ютерної томографії в залежності від строків і об'єму лікування. *Український пульмонологічний журнал*, (1), 17-22.
101. Яшина, Л. А., Полянская, М. А., & Назаренко, К. В. (2015). Сочетание БА и ХОЗЛ, современные вызовы и перспективы. *Укр. пульмонол. журн*, (2), 8-9.
102. Adeloye, D., Chua, S., Lee, C., Basquill, C., Papana, A., Theodoratou, E., ... & Chan, K. Y. (2015). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*, 5(2). doi:10.7189/jogh.05-020415.
103. Agustí, A. (2007). Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(7), 522-525.
104. Agustí, A. G., Noguera, A., Sauleda, J., Sala, E., Pons, J., & Busquets, X. (2003). Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 21(2), 347-360..
105. Agusti, A., & Soriano, J. B. (2008). COPD as a systemic disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 5(2), 133-138.

106. Agusti, A., Calverley, P. M., Celli, B., Coxson, H. O., Edwards, L. D., Lomas, D. A., ... & Tal-Singer, R. (2010). Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respiratory research*, 11(1), 122-125.
107. Ambrosino, N., Bruletti, G., Scala, V., Porta, R., & Vitacca, M. (2002). Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study. *Intensive care medicine*, 28(2), 170-177.
108. Andreassen, H., & Vestbo, J. (2003). Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. *European Respiratory Journal*, 22(46 suppl), 2s-4s.
109. Areza-Fegyveres, R., Kairalla, R. A., Carvalho, C. R., & Nitrini, R. (2010). Cognition and chronic hypoxia in pulmonary diseases. *Dementia & Neuropsychologia*, 4(1), 14-22.
110. Banzett, R. B., O'Donnell, C. R., Guilfoyle, T. E., Parshall, M. B., Schwartzstein, R. M., Meek, P. M., ... & Lansing, R. W. (2015). Multidimensional Dyspnea Profile: an instrument for clinical and laboratory research. *European Respiratory Journal*, ERJ-00389.
111. Banzett, R. B., O'Donnell, C. R., Guilfoyle, T. E., Parshall, M. B., Schwartzstein, R. M., Meek, P. M., ... & Lansing, R. W. (2015). Multidimensional Dyspnea Profile: an instrument for clinical and laboratory research. *European Respiratory Journal*, 45(6), 1681-1691.
112. Barnes, P. J. (2014). Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*, 35(1), 71-86.
113. Barnes, P. J. (2016). Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(1), 16-27.
114. Barnes, P. J., & Celli, B. R. (2009). Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*, 33(5), 1165-1185.
115. Berk, M., Williams, L. J., Jacka, F. N., O'Neil, A., Pasco, J. A., Moylan, S., ... & Maes, M. (2013). So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from?. *BMC medicine*, 11(1), 200.

116. Bhat, R., Axtell, R., Mitra, A., Miranda, M., Lock, C., Tsien, R. W., & Steinman, L. (2010). Inhibitory role for GABA in autoimmune inflammation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(6), 2580-2585.
117. Black-Shinn, J. L., Kinney, G. L., Wise, A. L., Regan, E. A., Make, B., Krantz, M. J., ... & Crapo, J. D. (2014). Cardiovascular disease is associated with COPD severity and reduced functional status and quality of life. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11(5), 546-551.
118. Blakemore, A., Dickens, C., Guthrie, E., Bower, P., Kontopantelis, E., Afzal, C., & Coventry, P. A. (2014). Depression and anxiety predict health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 9, 501-512.
119. Blanco, I., Gimeno, E., Munoz, P. A., Pizarro, S., Gistau, C., Rodriguez-Roisin, R., ... & Barberà, J. A. (2010). Hemodynamic and gas exchange effects of sildenafil in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 181(3), 270-278.
120. Buist, A. S., McBurnie, M. A., & Vollmer, W. M. (2007). International variation in the prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Lancet*, 370, 741-750.
121. Burgel, P. R., Paillasseur, J. L., Caillaud, D., Tillie-Leblond, I., Chanez, P., Escamilla, R., ... & Roche, N. (2010). Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *European Respiratory Journal*, 36(3), 531-539.
122. Burrows, B., Fletcher, C. M., Heard, B. E., Jones, N. L., & Wootliff, J. S. (1966). The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction: a clinicopathological study of patients in London and Chicago. *The Lancet*, 287(7442), 830-835.
123. Cafarella, P. A., Effing, T. W., USMANI, Z. A., & Frith, P. A. (2012). Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Respirology*, 17(4), 627-638.

124. Castaldi, P. J., & Vachani, A. (2016). Recognizing the Many Faces of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(11), 1190-1192.
125. Cebron Lipovec, N., Beijers, R. J., van den Borst, B., Doehner, W., Lainscak, M., & Schols, A. M. (2016). The prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 13(3), 399-406.
126. Cho, M. H., McDonald, M. L. N., Zhou, X., Mattheisen, M., Castaldi, P. J., Hersh, C. P., ... & Lange, C. (2014). Risk loci for chronic obstructive pulmonary disease: a genome-wide association study and meta-analysis. *The lancet Respiratory medicine*, 2(3), 214-225.
127. Cohen, S., Tyrrell, D. A., & Smith, A. P. (1993). Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold. *Journal of personality and social psychology*, 64(1), 131–140.
128. Cosio, M. G., Saetta, M., & Agusti, A. (2009). Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 360(23), 2445-2454.
129. Creutzberg, E. C., Wouters, E. F., Mostert, R., Weling-Scheepers, C. A., & Schols, A. M. (2003). Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition*, 19(2), 120-127.
130. Crockett, A. J., & Price, D. (2007). Co-morbid disease in COPD—more than a coincidence. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2(4), 399.
131. Curkendall, S. M., Jones, J. K., Lanes, S., Stang, M. R., Goehring, E., & She, D. (2006). Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada: cardiovascular disease in COPD patients. *Annals of epidemiology*, 16(1), 63-70.
132. Curtis, J. L., Freeman, C. M., & Hogg, J. C. (2007). The immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: insights from recent research. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(7), 512-521.

133. Daheshia, M. (2005). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinical and applied immunology reviews*, 5(5), 339-351.
134. Dahl, M., Vestbo, J., Lange, P., Bojesen, S. E., Tybjaerg-Hansen, A., & Nordestgaard, B. G. (2007). C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 175(3), 250-255.
135. De Fernando, B. Systemic effects of COPD [Text] / B. De Fernando, A. Del Ponte, S. // Marinari. *Respir. Med.* – 2005. – Vol. 99. – P. S3–S10.
136. De, S. (2012). Body mass index among patient with chronic obstructive pulmonary diseases. *Indian. J. Physiol. Pharmacol.* 56 (4), 353–358.
137. Decramer, M., De Benedetto, F., Del Ponte, A., & Marinari, S. (2005). Systemic effects of COPD. *Respiratory medicine*, 99, 3-10.
138. Decramer, M., Rennard, S., Troosters, T., Mapel, D. W., Giardino, N., Mannino, D., ... & Cooper, C. B. (2008). COPD as a lung disease with systemic consequences—clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 5(4), 235-256.
139. Domej, W., Oettl, K., & Renner, W. (2014). Oxidative stress and free radicals in COPD—implications and relevance for treatment. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 9, 1207.
140. Donaldson, G. C., & Wedzicha, J. A. (2006). COPD exacerbations: 1: Epidemiology. *Thorax*, 61(2), 164-168.
141. Donnellan, C., Hevey, D., Hickey, A., & O'Neill, D. (2006). Defining and quantifying coping strategies after stroke: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(11), 1208-1218.
142. Esteban, C., Quintana, J. M., Aburto, M., Moraza, J., Egurrola, M., Pérez-Izquierdo, J., ... & Capelastegui, A. (2010). Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 36(2), 292-300.

143. Evans M, Hammond, M., Wilson, K., Lye, M., & Copeland, J. (1997). Placebo-controlled treatment trial of depression in elderly physically ill patients. *International journal of geriatric psychiatry*, 12, 817-824.
144. Fabbri, L. M., & Rabe, K. F. (2007). From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome?. *The Lancet*, 370(9589), 797-799.
145. Fagan, K. A., McMurtry, I. F., & Rodman, D. M., (2001). Role of endotyelin-1 in lung disease. *Respiratory Research*, 2, 90–101.
146. Farsang, C., Naditch-Brule, L., Perlini, S., Zidek, W., & Kjeldsen, S. E. (2009). Inter-regional comparisons of the prevalence of cardiometabolic risk factors in patients with hypertension in Europe: the GOOD survey. *Journal of human hypertension*, 23(5), 316-324.
147. Ferreira, I. M., Brooks, D., Lacasse, Y., & Goldstein, R. S. (2000). Nutritional support for individuals with COPD: a meta-analysis. *CHEST Journal*, 117(3), 672-678.
148. Fragoso, E., André, S., Boleo-Tomé, J. P., Areias, V., Munhá, J., & Cardoso, J. (2016). Understanding COPD: A vision on phenotypes, comorbidities and treatment approach. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 22(2), 101-111.
149. Funk, G. C., Kirchheiner, K., Burghuber, O., & Hartl, S. (2009). BODE index versus GOLD classification for explaining anxious and depressive symptoms in patients with COPD—a cross-sectional study. *Respiratory research*, 10(1), 1.
150. Galetskayte, Y., Pushkarev, D., Ovcharenko, S., & Volel, B. (2012). Psychiatric disorders in COPD patients. *European Respiratory Journal*, 40. P528.
151. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. — Updated 2017. — 80 p.
152. Gudmundsson, G., Gislason, T., Janson, C., Lindberg, E., Hallin, R., Ulrik, C. S., ... & Bakke, P. (2005). Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. *European Respiratory Journal*, 26(3), 414-419.

153. Habraken, J. M., van der Wal, W. M., ter Riet, G., Weersink, E. J., Toben, F., & Bindels, P. J. (2011). Health-related quality of life and functional status in end-stage COPD: a longitudinal study. *European Respiratory Journal*, 37(2), 280-288.
154. Halbert, R. J., Natoli, J. L., Gano, A., Badamgarav, E., Buist, A. S., & Mannino, D. M. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 28(3), 523-532.
155. Han, M. K., Agusti, A., Calverley, P. M., Celli, B. R., Criner, G., Curtis, J. L., ... & Make, B. J. (2010). Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(5), 598-604.
156. Ilerova, H., Locantore, N. W., Vestbo, J., Watkins, M. L., Wouters, E. F., ... & Sharafkhaneh, A. (2011). Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(5), 604-611.
157. Hillas, G., Perlikos, F., Tsiligianni, I., & Tzanakis, N. (2015). Managing comorbidities in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 95-109.
158. Hogg, J. C. (2004). Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 364(9435), 709-721.
159. Hogg, J. C., & Timens, W. (2009). The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annual Review of Pathological Mechanical Disease*, 4, 435-459.
160. Huhn, M., Tardy, M., Spineli, L. M., Kissling, W., Förstl, H., Pitschel-Walz, G., ... & Leucht, S. (2014). Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. *JAMA psychiatry*, 71(6), 706-715.
161. Huiart L. (2005). Cardiovascular Cordially, and mortality in COPD. *CHEST Journal*, 128. 2640—2646.
162. Iguchi, A., Senjyu, H., Hayashi, Y., Kanada, R., Iwai, S., Honda, S., ... & Rikitomi, N. (2013). Relationship between depression in patients with COPD and the percent of predicted FEV1, BODE index, and health-related quality of life. *Respiratory care*, 58(2), 334-339.

163. Ito, K., Kawayama, T., Toda, R., Fukushima, N., Matsunaga, K., Hoshino, T., & Aizawa, H. (2011). Prevalence of depression and sleep disorder in COPD in Japan. *Am. J. Respir. Crit. Care Med. American Thoracic Society*, 183, 29—83.
164. Iyer, A. S., Bhatt, S. P., Garner, J. J., Wells, J. M., Trevor, J. L., Patel, N. M., ... & Dransfield, M. T. (2016). Depression is associated with readmission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 13(2), 197-203.
165. John, M., Hoernig, S., Doehner, W., Okonko, D. D., Witt, C., & Anker, S. D. (2005). Anemia and inflammation in COPD. *CHEST Journal*, 127(3), 825-829.
166. Johnson, S. R. (2016). Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone. *Thorax*, 71, 105–106.
167. Jones, P. W. (2001). Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 56(11), 880-887.
168. Jones, P. W. (2011). Depression in chronic obstructive pulmonary disease: a common concomitant disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 183, 562–563.
169. Jordan, N., Lee, T. A., Valenstein, M., & Weiss, K. B. (2007). Effect of care setting on evidence-based depression treatment for veterans with COPD and comorbid depression. *Journal of general internal medicine*, 22(10), 1447-1452.
170. Julian, L. J., Gregorich, S. E., Earnest, G., Eisner, M. D., Chen, H., Blanc, P. D., ... & Katz, P. P. (2009). Screening for depression in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 6(6), 452-458.
171. Karakontaki, F., Gennimata, S. A., Palamidis, A. F., Anagnostakos, T., Kosmas, E. N., Stalikas, A., ... & Koulouris, N. G. (2013). Driving-related neuropsychological performance in stable COPD patients. *Pulmonary medicine*, 2013.
172. Kendler, K. S., Neale, M. C., MacLean, C. J., Heath, A. C., Eaves, L. J., & Kessler, R. C. (1993). Smoking and major depression: a causal analysis. *Archives of general psychiatry*, 50(1), 36-43.
173. Killian, K. J., Leblanc, P., Martin, D. H., Summers, E., Jones, N. L., & Campbell, E. J. (1992). Exercise capacity, ventilatory, circulatory, and symptom limitation in

patients with chronic airflow limitation. *American review of respiratory disease*, 146, 935-935.

174. Klein, D. F. (1993). False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. *Archives of general psychiatry*, 50(4), 306-317.
175. Koechlin, C., Maltais, F., Saey, D., Michaud, A., Leblanc, P., Hayot, M., & Préfaut, C. (2005). Hypoxaemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 60(10), 834-841.
176. Koul, P. A. (2016). Metabolic syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*, 33(4), 359-361.
177. Kunik, M. E., Roundy, K., Veazey, C., Soucek, J., Richardson, P., Wray, N. P., & Stanley, M. A. (2005). Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest Journal*, 127(4), 1205-1211.
178. Kyrou, I., & Tsigos, C. (2009). Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Current opinion in pharmacology*, 9(6), 787-793.
179. Lacoma, A., Prat, C., Andreo, F., Lores, L., Ruiz-Manzano, J., Ausina, V., & Domínguez, J. (2011). Value of procalcitonin, C-reactive protein, and neopterin in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 6, 157.
180. Laurin, C., Labrecque, M., Dupuis, G., Bacon, S. L., Cartier, A., & Lavoie, K. L. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease patients with psychiatric disorders are at greater risk of exacerbations. *Psychosomatic medicine*, 71(6), 667-674.
181. Laurin, C., Moullec, G., Bacon, S. L., & Lavoie, K. L. (2012). Impact of anxiety and depression on chronic obstructive pulmonary disease exacerbation risk. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(9), 918-923.
182. Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., ... & AlMazroa, M. A. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*, 380(9859), 2095-2128.

183. MacNee, W. (2006). ABC of chronic obstructive pulmonary disease: pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ: British Medical Journal*, 332(7551), 1202-1204.
184. Malhotra, D., Thimmulappa, R., Vij, N., Navas-Acien, A., Sussan, T., Merali, S., ... & Tudor, R. (2009). Heightened endoplasmic reticulum stress in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of Nrf2-regulated proteasomal activity. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 180(12), 1196-1207.
185. Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*, 3(11), e442.
186. Matthews, A. W. (1977). The relationship between central carbon dioxide sensitivity and clinical features in patients with chronic airways obstruction. *QJM: An International Journal of Medicine*, 46(2), 179-195.
187. Maurer, J., Rebbapragada, V., Borson, S., Goldstein, R., Kunik, M. E., Yohannes, A. M., & Hanania, N. A. (2008). Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest Journal*, 134(4), 43-56.
188. Meek, P. M., Banzett, R., Parshall, M. B., Gracely, R. H., Schwartzstein, R. M., & Lansing, R. (2012). Reliability and validity of the multidimensional dyspnea profile. *CHEST Journal*, 141(6), 1546-1553.
189. Melville, A. M., Pless-Mulloli, T., Afolabi, O. A., & Stenton, S. C. (2010). COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population. *European Respiratory Journal*, 36(3), 488-493.
190. Mikkelsen, R. L., Middelboe, T., Pisinger, C., & Stage, K. B. (2004). Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. *Nordic journal of psychiatry*, 58(1), 65-70.
191. Mineur, Y. S., & Picciotto, M. R. (2010). Nicotine receptors and depression: revisiting and revising the cholinergic hypothesis. *Trends in pharmacological sciences*, 31(12), 580-586.

192. Miravittles, M., Barrecheguren, M., & Román-Rodríguez, M. (2015). Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 19(8), 992-998.
193. Miravittles, M., Soler-Cataluña, J. J., Calle, M., Molina, J., Almagro, P., Quintano, J. A., ... & Rodríguez-Hermosa, J. L. (2014). Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 50, 1-16.
194. Mitra, M., Ghosh, S., Saha, K., Saha, A., Panchadhyayee, P., Biswas, A., ... & Barma, P. (2013). A study of correlation between body mass index and GOLD staging of chronic obstructive pulmonary disease patients. *The Journal of Association of Chest Physicians*, 1(2), 58-61.
195. Mohan, B. M., Sen, T., & Ranganatha, R. (2012). Systemic manifestations of COPD. *Supplement to Japi*, 60, 44-47.
196. Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 349(9064), 1498-1504.
197. Ng, T. P., Niti, M., Tan, W. C., Cao, Z., Ong, K. C., & Eng, P. (2007). Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Archives of internal medicine*, 167(1), 60-67.
198. Norwood, R. (2006). Prevalence and impact of depression in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Current opinion in pulmonary medicine*, 12(2), 113-117.
199. Norwood, R. J. (2007). A review of etiologies of depression in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2(4), 485..
200. Ong, K. C., Earnest, A., & Lu, S. J. (2005). A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*, 128(6), 3810-3816.
201. Padgett, D. A., & Glaser, R. (2003). How stress influences the immune response. *Trends in immunology*, 24(8), 444-448.
202. Papaioannou, A. I., Bartziokas, K., Tsikrika, S., Karakontaki, F., Kastanakis, E., Banya, W., ... & Kostikas, K. (2013). The impact of depressive symptoms on

- recovery and outcome of hospitalised COPD exacerbations. *European Respiratory Journal*, 41(4), 815-823.
203. Papp, L. A., Klein, D. F., & Gorman, J. M. (1993). Carbon dioxide hypersensitivity, hyperventilation, and panic disorder. *The American journal of psychiatry*, 150(8), 1149.
 204. Pasco, J. A., Nicholson, G. C., Williams, L. J., Jacka, F. N., Henry, M. J., Kotowicz, M. A., ... & Berk, M. (2010). Association of high-sensitivity C-reactive protein with de novo major depression. *The British Journal of Psychiatry*, 197(5), 372-377.
 205. Patten, S. B., Williams, J. V., Lavorato, D. H., & Bulloch, A. G. (2010). Reciprocal effects of social support in major depression epidemiology. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*, 6, 126-131.
 206. Paz-Díaz, H., De Oca, M. M., López, J. M., & Celli, B. R. (2007). Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 86(1), 30-36.
 207. Pinto, L. M., Alghamdi, M., Benedetti, A., Zaihra, T., Landry, T., & Bourbeau, J. (2015). Derivation and validation of clinical phenotypes for COPD: a systematic review. *Respiratory research*, 16(1), 50.
 208. Pommer, A. M., Pouwer, F., Denollet, J., & Pop, V. J. (2012). Managing co-morbid depression and anxiety in primary care patients with asthma and/or chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 13, 1-6.
 209. Pumar, M. I., Gray, C. R., Walsh, J. R., Yang, I. A., Rolls, T. A., & Ward, D. L. (2014). Anxiety and depression—Important psychological comorbidities of COPD. *Journal of thoracic disease*, 6(11), 1615-1631.
 210. Putman, R. K., Hatabu, H., Araki, T., Gudmundsson, G., Gao, W., Nishino, M., ... & El-Chemaly, S. (2016). Association between interstitial lung abnormalities and all-cause mortality. *Jama*, 315(7), 672-681.
 211. Quint, J. K., Baghai-Ravary, R., Donaldson, G. C., & Wedzicha, J. A. (2008). Relationship between depression and exacerbations in COPD. *European respiratory journal*, 32(1), 53-60.

212. Qureshi, H., Sharafkhaneh, A., & Hanania, N. A. (2014). Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: latest evidence and clinical implications. *Therapeutic advances in chronic disease*, 5(5), 212-227.
213. Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., ... & Zielinski, J. (2007). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(6), 532-555.
214. Rabe, K. F., Wedzicha, J. A., & Wouters, E. F. (Eds.). (2013). *European Respiratory Monograph 59: COPD and Comorbidity* (Vol. 59). European Respiratory Society.
215. Rahman, I. (2005). Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Cell biochemistry and biophysics*, 43(1), 167-188.
216. Rasmussen, F., Mikkelsen, D., Hancox, R. J., Lambrechtsen, J., Nybo, M., Hansen, H. S., & Siersted, H. C. (2009). High-sensitive C-reactive protein is associated with reduced lung function in young adults. *European Respiratory Journal*, 33(2), 382-388.
217. Rayner, L., Price, A., Evans, A., Valsraj, K., Higginson, I. J., & Hotopf, M. (2010). Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD007503.
218. Reichenberg, A., Yirmiya, R., Schuld, A., Kraus, T., Haack, M., Morag, A., & Pollmächer, T. (2001). Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Archives of general psychiatry*, 58(5), 445-452.
219. Ringbaek, T. J., Viskum, K., & Lange, P. (2002). Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease?. *European Respiratory Journal*, 20(1), 38-42.
220. Rootmensen, G., van Keimpema, A., Zwinderman, A., & Sterk, P. (2016). Clinical phenotypes of obstructive airway diseases in an outpatient population. *Journal of Asthma*, 53(10), 1026-1032.
221. Roth, M. (2008). Pathogenesis of COPD. Part III. Inflammation in COPD [State of the Art Series. Chronic obstructive pulmonary disease in high-and low-income

- countries. Edited by G. Marks and M. Chan-Yeung. Number 3 in the series]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 12(4), 375-380.
222. Ryu, Y. J., Chun, E. M., Lee, J. H., & Chang, J. H. (2010). Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease. *The Korean journal of internal medicine*, 25(1), 51–57
 223. Schane, R. E., Woodruff, P. G., Dinno, A., Covinsky, K. E., & Walter, L. C. (2008). Prevalence and risk factors for depressive symptoms in persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of general internal medicine*, 23(11), 1757-1762.
 224. Schane, R. E., Woodruff, P. G., Dinno, A., Covinsky, K. E., & Walter, L. C. (2008). Prevalence and risk factors for depressive symptoms in persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of general internal medicine*, 23(11), 1757-1762.
 225. Schneider, C., Jick, S. S., Bothner, U., & Meier, C. R. (2010). COPD and the risk of depression. *CHEST Journal*, 137(2), 341-347.
 226. Schols, A. M., Buurman, W. A., Van den Brekel, A. S., Dentener, M. A., & Wouters, E. F. (1996). Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 51(8), 819-824.
 227. Schols, A. M., Mostert, R., Soeters, P. B., Greve, L. H., & Wouters, E. F. (1989). Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax*, 44(11), 937-941.
 228. Shrikrishna, D., Patel, M., Tanner, R. J., Seymour, J. M., Connolly, B. A., Puthuchear, Z. A., ... & Kemp, P. R. (2012). Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 40(5), 1115-1122.
 229. Sin, D. D., Anthonisen, N. R., Soriano, J. B., & Agusti, A. G. (2006). Mortality in COPD: role of comorbidities. *European Respiratory Journal*, 28(6), 1245-1257.
 230. Singh, G., Zhang, W., Kuo, Y. F., & Sharma, G. (2016). Association of psychological disorders with 30-day readmission rates in patients with COPD. *CHEST Journal*, 149(4), 905-915.

231. Solano, J. P., Gomes, B., & Higginson, I. J. (2006). A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *Journal of pain and symptom management*, 31(1), 58-69.
232. Soler Artigas, M., Wain, L. V., Repapi, E., Obeidat, M. E., Sayers, I., Burton, P. R., ... & Kerr, S. M. (2011). Effect of five genetic variants associated with lung function on the risk of chronic obstructive lung disease, and their joint effects on lung function. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184(7), 786-795.
233. Soler, J. J., Sanchez, L., Roman, P., Martinez, M. A., & Perpina, M. (2004). Prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, 40(6), 250-258.
234. Soler-Cataluna, J. J., Martínez-García, M. Á., Sanchez, P. R., Salcedo, E., Navarro, M., & Ochando, R. (2005). Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 60(11), 925-931.
235. Stage, K. B., Middelboe, T., Stage, T. B., & Sørensen, C. H. (2006). Depression in COPD—management and quality of life considerations. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 1(3), 315.
236. Stockley, R. A. (2009). Progression of chronic obstructive pulmonary disease: impact of inflammation, comorbidities and therapeutic intervention. *Current medical research and opinion*, 25(5), 1235-1245.
237. Stoller, J. K., & Piliang, M. (2008). Panniculitis in alpha-1 antitrypsin deficiency: a review. *Clinical Pulmonary Medicine*, 15(2), 113-117.
238. Stolz, D., Christ-Crain, M., Morgenthaler, N. G., Leuppi, J., Miedinger, D., Bingisser, R., ... & Tamm, M. (2007). Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD. *CHEST Journal*, 131(4), 1058-1067.
239. Stravinskaite, K., Sitkauskiene, B., Dicpinigaitis, P. V., Babusyte, A., & Sakalauskas, R. (2009). Influence of smoking status on cough reflex sensitivity in subjects with COPD. *Lung*, 187(1), 37-42.

240. Sze, M. A., Dimitriu, P. A., Suzuki, M., McDonough, J. E., Campbell, J. D., Brothers, J. F., ... & Cooper, J. (2015). Host response to the lung microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(4), 438-445.
241. Tetikkurt, C., Ozdemir, I., Tetikkurt, S., Yilmaz, N., Ertan, T., & Bayar, N. (2011). Anxiety and depression in COPD patients and correlation with sputum and BAL cytology. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 6(4), 226-231.
242. Tudor, R. M., & Petrache, I. (2012). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of clinical investigation*, 122(8), 2749-2755.
243. Tze-Pin, Ng, Mathew Niti, Wan-Cheng Tan, Zhenying Cao, Kian-Chung Ong, & Philip Eng. (2007). Depressive Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med.*, 167(1), 60-67.
244. Usmani, Z. A., Carson, K. V., Cheng, J. N., Esterman, A. J., & Smith, B. J. (2011). Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Library*, (11), CD008483.
245. Van Ede, L., Yzermans, C. J., & Brouwer, H. J. (1999). Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax*, 54(8), 688-692.
246. Van Manen, J. G., Bindels, P. J. E., Dekker, F. W., IJzermans, C. J., Van der Zee, J. S., & Schade, E. (2002). Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*, 57(5), 412-416.
247. Van Staa, T. P. (2006). The pathogenesis, epidemiology and management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Calcified Tissue International*, 79(3), 129-137.
248. Vanfleteren, L. E., Lamprecht, B., Studnicka, M., Kaiser, B., Gnatiuc, L., Burney, P., ... & Franssen, F. M. (2016). Body mass index and chronic airflow limitation in a worldwide population-based study. *Chronic respiratory disease*, 13(2), 90-101.
249. Vestbo, J., Anderson, W., Coxson, H. O., Crim, C., Dawber, F., Edwards, L., ... & Silverman, E. K. (2008). Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate end-points (ECLIPSE). *European Respiratory Journal*, 31(4), 869-873.

250. Vilaró, J., Ramirez-Sarmiento, A., Martínez-Llorens, J. M., Mendoza, T., Alvarez, M., Sánchez-Cayado, N., ... & Roca, J. (2010). Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. *Respiratory medicine*, 104(12), 1896-1902.
251. Wagner, P. D. (2008). Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *European Respiratory Journal*, 31(3), 492-501.
252. Ware, J.E., & Sherbourn C.D. (1992). The MOS SF-item short form health surf (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Med. Care*. 30. 473–483.
253. Ware, J.E., Snow, K.K., Kosinski, M., & Gandek, B. (1993). *SF-36 Health survey: Manual and interpretation guide*. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center.
254. Weatherall, M., Marsh, S., Shirtcliffe, P., Williams, M., Travers, J., & Beasley, R. (2009). Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry. *European Respiratory Journal*, 33(5), 1025-1030.
255. Wedzicha, J. A. (2013). GOLD and ABCD—a good start, but now for the evidence?. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(1), 4-5.
256. WHO. (2017). *NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Режим доступа: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
257. Wiesbeck, G. A., Kuhl, H. C., Yaldizli, Ö., & Wurst, F. M. (2008). Tobacco smoking and depression—results from the WHO/ISBRA study. *Neuropsychobiology*, 57(1-2), 26-31.
258. World Health report. World Health Organization. - Available from : <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>
259. Wouters, E. F. M. (2002). Chronic obstructive pulmonary disease. 5: Systemic effects of COPD. *Thorax*, 57(12), 1067-1070.
260. Yohannes, A. M., & Connolly, M. J. (2011). Do antidepressants work in patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid depression?. *Expert review of respiratory medicine*, 5(6), 727-729.

261. Yohannes, A. M., Baldwin, R. C., & Connolly, M. J. (2000). Mood disorders in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Reviews in Clinical Gerontology, 10*(2), 193-202.
262. Yohannes, A. M., Müllerová, H., Hanania, N. A., Lavoie, K., Tal-Singer, R., Vestbo, J., ... & Wouters, E. F. (2016). Long-term course of depression trajectories in patients with COPD: a 3-year follow-up analysis of the evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints cohort. *CHEST Journal, 149*(4), 916-926.
263. Zamzam, M. A., Azab, N. Y., El Wahsh, R. A., Ragab, A. Z., & Allam, E. M. (2012). Quality of life in COPD patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 61*(4), 281-289.
264. Zhang, M. W., Ho, R. C., Cheung, M. W., Fu, E., & Mak, A. (2011). Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *General hospital psychiatry, 33*(3), 217-223.
265. Zung, W. W. (1965). A self-rating depression scale. *Archives of general psychiatry, 12*(1), 63-70.

ДОДАТКИ

Додаток А

Згода пацієнта (добровольця) на участь у наукових клінічних дослідженнях (випробуваннях)

Я, _____ (прізвище ім'я та по батькові пацієнта чи добровольця), _____, дата народження _____, проживаю за адресою: (повна поштова адреса, домашній та мобільний телефони) _____

_____ даю добровільну згоду на участь у проведенні наукових клінічних досліджень (випробувань) в рамках дисертаційної роботи на тему «Особливості перебігу ХОЗЛ та якість життя у осіб за різних фенотипічних проявів захворювання: підходи до діагностики та лікування»

Про суть, мету та можливі терміни цих досліджень (випробувань) я детально поінформований лікарем (дослідником) Довгань Аліною Олександрівною, який буде проводити це дослідження (випробування). Я мав можливість задати лікареві всі запитання, які мене цікавили. Після роз'яснення, я добровільно і цілковито згоден співробітничати з лікуючим лікарем і негайно інформувати його про будь-які відхилення мого самопочуття.

До мого відома доведено, що мені необхідно приймати лікарські препарати та інші методи лікування відповідно того, як це зазначено в листках призначень та інтенсивної терапії. Лікуючим лікарем мені роз'яснено з якою метою призначені ці препарати, їх лікувальний ефект (фармакодинаміка), шляхи і кратність введення, можливі побічні дії та вірогідність виникнення ускладнень. Зобов'язуюсь повідомляти лікарю-досліднику про будь-яке погіршення мого самопочуття, а прийом інших, непризначених препаратів, обов'язково згоджувати з лікуючим чи черговий лікарем.

Я знаю, що зобов'язана(ий) не приховувати, а довести до відома лікуючого чи чергового лікаря всі проблеми пов'язані з моїм здоров'ям, в тому числі про алергічні прояви та індивідуальне неприйняття лікарських препаратів, про всі перенесені мною, відомі мені травми, операції, про лікарські засоби, які приймаю. Повідомляти правдиву інформацію про перенесені, наявні та хронічні захворювання, особливо ті, що призводять до зниження захисних сил та імунологічного статусу організму. У вигляді конфіденційної інформації, зобов'язуюсь повідомляти лікуючому лікарю про захворювання, які можуть спричинити зараження персоналу та інших людей, які перебувають на лікуванні в закладі, невиліковними інфекційними хворобами. Також повідомляти правдиву інформацію про спадковість, вживання алкоголю, наркотичних і токсичних речовин.

Я ознайомлений з тим, що на будь-якому етапі дослідження я можу відмовитися від цього дослідження. Це не вплине на мої стосунки з лікуючим лікарем і не віддзеркалиться на подальшому лікуванні моєї хвороби.

Я знаю, що відомості про участь в цьому науковому дослідженні (випробуванні) є строго конфіденційними і не можуть бути піддані розголосу.

Я згоден з тим, що результати наукового дослідження (випробування), в якому я беру добровільну участь, можуть обговорюватися особами (лікарями та науковцями), які проводять дослідження (випробування), а також можуть бути передані відповідальним за дослідження (випробування), замовникам дослідження та представникам державних структур.

Згоду на проведення зазначеного наукового дослідження (випробування) даю добровільно, без будь-якого натиску з боку лікарів, дослідників чи адміністрації. Цю добровільну згоду скріплюю власноручним підписом.

“Прочитав і згоден з цим текстом”

“ _____ ” _____ 20__ р. (підпис учасника дослідження) _____

Підпис лікаря (дослідника) _____

Карта клінічного спостереження за хворим ХОЗЛ № _____

П.І.П. _____
 Дата народження _____ Повних років _____ Зріст _____ Вага _____
 Домашня адреса _____
 Телефон домашній _____ службовий _____
 Місце роботи _____ посада _____ соціальний стан _____
 Інвалідність (з якого року) _____ група _____
 Лікувався стаціонарно в _____ відділенні МКЛ № _____ (амбулаторно) з _____ по _____ історія хвороби № _____ амбулаторна карта _____
 провів ліжко-днів _____ тривалість лікарняного листка _____ днів

Клінічний діагноз:

ХОЗЛ _____ група _____ ступінь _____ загострення _____
 рівень контролю _____

Ускладнення ХОЗЛ: Емфізема: дифузна, вогнищева _____ Пневмосклероз 0, 1 (сегментарний, прикореневий, долевий, дифузний), ХЛС – 0, 1 (компенсоване, декомпенсоване, СН _____), ЛН: 0, 1, 2, 3., ВН _____ ступеня _____ типу. Легенева гіпертензія - _____ мм.рт.ст _____ стадії.

Супутня патологія:

Дихальна система _____
 Серцево-судинна система _____
 Алергопатологія _____
 Інше _____

Анамнез ХОЗЛ

Хворіє на ХОЗЛ _____ міс., років. Захворювання почалося в _____ році.

Варіант ініціації ХОЗЛ: інфекція, фізичні чинники, паління, спадковість, інше _____

Анамнез паління: палив в минулому або палить в теперішній час (з _____ по _____ по _____ цигарок на добу, кількість років _____ індекс паління (кількість цигарок на добу : 20) x кількість років паління = _____ пачко-років)

Кашель – 0 (немає), 1 (легкий), 2 (помірний), 3 (важкий) сухий, продуктивний, мокрота _____ у кількості _____ мл на добу.

Динаміка кашлю: 1 обстеження _____, 2 обстеження _____, 3 обстеження _____, 4 обстеження _____

Задишка – 0, 1, 2, 3, 4, 5. Тип – інспіраторна, змішана, експіраторна.

Динаміка задишки: 1 обстеження _____, 2 обстеження _____, 3 обстеження _____, 4 обстеження _____

Частота викликів «швидкої допомоги» або загострень ХОЗЛ за 1 місяць _____ за рік _____

Об'єктивне обстеження

Первинне:

1. ЧД _____ за 1 хв. Пульс _____ за хв. АТ _____ мм.рт.ст.

В динаміці:

2. ЧД _____ за 1 хв. Пульс _____ за хв. АТ _____ мм.рт.ст.

Комп'ютерна спірографія

1. Дата _____, ФЖЕЛ _____ (%), ОФВ₁ _____ (%), ОФВ₁/ФЖЕЛ _____ % (____ %), ПСВ _____ (%), ОФВ₂₅₋₇₅ % _____ (%), ОФВ₂₅ % _____ (%), ОФВ₅₀ % _____ (%), ОФВ₇₅ % _____ (%).

2. Дата _____, ФЖЕЛ _____ (%), ОФВ₁ _____ (%), ОФВ₁/ФЖЕЛ _____ % (____ %), ПСВ _____ (%), ОФВ₂₅₋₇₅ % _____ (%), ОФВ₂₅ % _____ (%), ОФВ₅₀ % _____ (%), ОФВ₇₅ % _____ (%).

Рентгенографія / ФГ ОГК від « ____ » _____ 20 ____ р.

Висновок

Пульсоксиметрія - сатурація O₂ - ____ % _____ ст.

Харкотиння _____ лейкоцити _____ епітелій пл. _____ альвеоляр _____ еритроцити _____ інше _____

Мікробіологія харкотиння _____

Загальний аналіз крові від « ____ » _____ 20 ____ р. Загальний аналіз сечі від « ____ » _____ 20 ____ р.

Дата	Загальний аналіз крові																
	Гб	Ер	Лк	Е	П	С	Л	М	ШОЕ	Колір	Реакція	Щільн.	Білок	Епітелій	Лейкоц.	Еритроц.	Сіль

ЕКГ – ЧСС _____ за хв., ритм _____, PQ _____, QRS _____

Висновок

УЗД серця:

АО _____, ЛП _____, КДР _____, КСР _____, ЖП _____, ТЗСЛЖ _____, КДО _____, КСО _____, УО _____, ФВ _____ % , ПЗР _____, Легеневий стовбур _____ %ДВ _____

Висновок

Лікування базисне:

Додаток Б

Ваше ім'я та прізвище:

Сьогоднішня дата:

Як проходить Ваше хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)? Пройдіть тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Ця анкета допоможе Вам та Вашому лікарю визначити вплив ХОЗЛ (хронічного обструктивного захворювання легень) на Ваше благополуччя й щоденне життя. Ваші відповіді та загальна кількість балів можуть бути використані Вами або Вашим лікарем для того, щоби вдосконалити терапію ХОЗЛ та забезпечити найбільшу користь від лікування.

Для кожного з поданих нижче пунктів поставте хрестик (X) у клітинці, яка найточніше передає Ваш теперішній стан. Для кожного питання обирайте тільки одну відповідь.

Приклад: Я дуже щасливий(-а) ☐ 0 ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 Мені дуже сумно

		БАЛИ
Я взагалі не кашляю	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Я кашляю постійно
У мене в грудях зовсім немає мокротиння (слизу)	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Мої груди повністю заповнені мокротинням (слизом)
Мені зовсім не тисне в грудях	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Мені дуже сильно тисне в грудях
Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я не відчуваю задишки	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Коли я йду під гору або підіймаюся сходами на один марш, я відчуваю дуже сильну задишку
Я займаюся будь-якими домашніми справами без обмежень	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Я займаюся домашніми справами з великими обмеженнями
Виходячи з дому, я відчуваю впевнено, незважаючи на захворювання легень	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Виходячи з дому, я відчуваю невпевнено через захворювання легень
Я міцно сплю	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Я погано сплю через захворювання легень
У мене багато енергії	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	У мене зовсім немає енергії
		ПІДСУМОК БАЛІВ

Додаток В
Модифікована шкала задишки Медичної дослідницької ради
(Modified Medical Research Council scale (mMRC scale))

Умови виникнення задишки	Кількість балів
У мене з'являється задишка лише за енергійних фізичних вправ	0
У мене з'являється задишка у разі швидкої ходи або при підйомі вгору	1
Внаслідок задишки я ходжу повільніше інших людей мого віку або мені потрібно зупинятися, щоб відпочити, у разі ходи звичним темпом по рівній місцевості	2
Я зупиняюся, щоб відпочити, коли пройду 100 метрів або після кількох хвилин ходи по рівній місцевості	3
Внаслідок задишки я змушений залишатися вдома або задишка виникає, коли я вдягаюся або роздягаюся	4

Додаток Д
Дослідження рівня невротизації за Л.І. Вассерманом
(2002, Райгородский Д.Я., 1998)

Дайте відповідь на кожне із представлених запитання або тверджень лише тільки словами «Так» або «Ні».

1.	В різних частинах свого тіла я часто відчуваю поколювання, відчуття повзання мурашок, оніміння.	
2.	Я рідко задихаюся і у мене не буває сильного серцебиття.	
3.	Раз на тиждень або частіше я буваю дуже збуджений або стурбований.	
4.	Голова у мене болить часто.	
5.	Двічі-тричі на тиждень мене турбують погані сни.	
6.	Останнім часом я почуваюся гірше, ніж коли-небудь.	
7.	Практично кожен день відбувається що-небудь, що лякає мене.	
8.	У мене бували періоди, коли я внаслідок хвилювання втрачав сон.	
9.	Звичайно робота вимагає від мене великого напруження.	
10.	Інколи я буваю таким збудженим, що це заважає мені заснути.	
11.	Більшу частину часу я невдоволений життям.	
12.	Мене постійно що-небудь турбує.	
13.	Я стараюся рідше зустрічатися зі своїми знайомими та друзями.	
14.	Життя для мене практично завжди пов'язане з напруженням.	
15.	Мені важко зосередитися на будь-якому завданні або роботі.	
16.	Я дуже втомлююсь за день	
17.	Я вірю в майбутнє.	
18.	Я часто сумую.	
19.	Часом мені здається, що моя голова працює повільніше, ніж звичайно.	
20.	Сама тяжка боротьба для мене – це боротьба із самим собою.	
21.	Я майже завжди про що-небудь або про кого-небудь тривожуся.	
22.	У мене мало впевненості у собі.	
23.	Я часто відчуваю невпевненість у собі.	
24.	Кілька разів на тиждень мене турбує неприємне відчуття у верхній ділянці живота.	
25.	Іноді у мене буває відчуття, що переді мною виросло стільки труднощів, що їх просто неможливо подолати.	
26.	Раз на тиждень або частіше я безпричинно раптово відчуваю жар в усьому тілі.	
27.	Часом я вимотую себе тим, що забагато на себе беру.	
28.	Я дуже уважно відношуся до того, як вдягаюся.	
29.	Мій зір останнім часом погіршився.	
30.	У відношеннях між людьми частіше за все домінує несправедливість.	
31.	У мене бувають періоди такого сильного занепокоєння, що я навіть не можу всидіти на місці.	
32.	Я із задоволенням танцюю, коли є можливість.	
33.	За можливості я стараюся уникати великого скопичення людей.	
34.	Мій шлунок сильно турбує мене.	
35.	Повинен зізнатися, що часом я хвилююся із-за дрібниць.	
36.	Часто я сам турбуюсь, що я такий роздратований.	
37.	Кілька разів на тиждень у мене буває таке відчуття, що повинно трапитися щось страшне.	
38.	Мені здається, що близькі мене погано розуміють.	
39.	У мене часто бувають болі в серці або в грудях.	
40.	У гостях я звичайно сиджу де-небудь в стороні або розмовляю з ким-небудь одним.	

Загальна кількість позитивних відповідей _____ РН _____ %

Додаток Е
Методика самооцінки тривоги за Ч.Д. Спілбергером, Ю.Л. Ханінім

1. Рівень реактивної тривожності
 (Відмітьте, як Ви себе відчуваєте в даний момент)

	Твердження	Ні, це не так	Мабуть, так	Вірно	Цілком вірно
1	Я спокійний	1	2	3	4
2	Мені ніщо не загрожує	1	2	3	4
3	Я знаходжусь в напрузі	1	2	3	4
4	Я відчуваю жаль	1	2	3	4
5	Я почуваюся вільно	1	2	3	4
6	Я не в гуморі	1	2	3	4
7	Мене турбують ймовірні негаразди	1	2	3	4
8	Я відчуваю себе відпочилим	1	2	3	4
9	Я стурбований	1	2	3	4
10	Я відчуваю внутрішнє задоволення	1	2	3	4
11	Я впевнений у собі	1	2	3	4
12	Я знервований	1	2	3	4
13	Я не знаходжу собі місця	1	2	3	4
14	Я взвинчений	1	2	3	4
15	Я не відчуваю скованості, напруги	1	2	3	4
16	Я вдоволений	1	2	3	4
17	Я заклопотаний	1	2	3	4
18	Я надто збуджений та мені не по собі	1	2	3	4
19	Мені радісно	1	2	3	4
20	Мені приємно	1	2	3	4

2. Рівень особистісної тривожності
 (Відмітьте, як Ви себе відчуваєте звичайно)

№	Твердження	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
21	Я відчуваю задоволення	1	2	3	4
22	Я дуже швидко втомлююсь	1	2	3	4
23	Я легко можу заплакати	1	2	3	4
24	Я хотів би бути таким же щасливим, як інші	1	2	3	4
25	Нерідко я програю внаслідок того, що недостатньо швидко приймаю рішення	1	2	3	4
26	Звичайно я почуваюся бодро	1	2	3	4
27	Я спокійний, холонокровний та зібраний	1	2	3	4
28	Очікувані труднощі звичайно дуже турбують мене	1	2	3	4

29	Я надто довго переживаю якісь дурниці	1	2	3	4
30	Я цілком щасливий	1	2	3	4
31	Я приймаю все надто близько до серця	1	2	3	4
32	Мені не вистачає впевненості в собі	1	2	3	4
33	Звичайно я відчуваю себе в безпеці	1	2	3	4
34	Я намагаюсь уникати критичних ситуацій та труднощів	1	2	3	4
35	У мене буває хандра	1	2	3	4
36	Я задоволений	1	2	3	4
37	Будь-які дурниці відволікають та турбують мене	1	2	3	4
38	Я так сильно переживаю свої розчарування, що потім довго не можу про них забути	1	2	3	4
39	Я врівноважена людина	1	2	3	4
40	Мене охоплює сильний неспокій, коли я думаю про свої діла або клопоти	1	2	3	4

Показники РТ і ОТ підраховуються за формулою:

РТ = $\sum_1 + \sum_2$, де

$\sum_1$ – сума закреслених цифр на бланку по пунктах шкали 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18,

$\sum_2$ – сума обернених цифр по пунктах шкали 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20.

ОТ = $\sum_1 + \sum_2$, де

$\sum_1$ – сума закреслених цифр на бланку по пунктах шкали 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40;

$\sum_2$ – сума обернених цифр по пунктах 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39.

Додаток Ж
Методика диференційної діагностики депресивних станів В. Зунга
(адаптація Т.І. Балашової, 2002)

(Позначте, як Ви почуваєтесь останнім часом)

№	Твердження	Ніколи або дуже рідко	Інколи	Часто	Майже завжди або постійно
1	Я відчуваю подавленість	1	2	3	4
2	Вранці я відчуваю себе краще всього	1	2	3	4
3	У мене бувають періоди плачу або близькості до сліз	1	2	3	4
4	У мене поганий нічний сон	1	2	3	4
5	Апетит у мене не гірше звичайного	1	2	3	4
6	Мені приємно дивитись на гарних жінок (чоловіків), розмовляти з ними, знаходитись поруч	1	2	3	4
7	Я помічаю, що втрачаю вагу	1	2	3	4
8	Мене турбують закрепи	1	2	3	4
9	Серце б'ється швидше, ніж звичайно	1	2	3	4
10	Я втомлююсь без усяких причин	1	2	3	4
11	Я мислю також ясно, як завжди	1	2	3	4
12	Мені легко робити те, що я вмію	1	2	3	4
13	Я відчуваю неспокій і не можу всидіти на місці	1	2	3	4
14	У мене є надії на майбутнє	1	2	3	4
15	Я більш роздратований, ніж звичайно	1	2	3	4
16	Мені легко приймати рішення	1	2	3	4
17	Я відчуваю, що можу бути корисним та необхідним	1	2	3	4
18	Я живу достатньо повним життям	1	2	3	4
19	Я відчуваю, що іншим людям стане краще, якщо я помру	1	2	3	4
20	Мене до сих пір радує те, що радувало завжди	1	2	3	4

Сума прямих балів _____ Сума зворотніх балів _____

РД _____

Рівень депресії (РД) розраховується за формулою:

$$РД = \sum_{пр.} + \sum_{об..}$$

де $\sum_{пр.}$ — сума означених цифр на бланку до «прямих» тверджень (№ 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 19);

$\sum_{об..}$ — сума цифр, що є «оберненими» до означених на бланку до тверджень (№ 2, 5, 6, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 20)

Додаток 3

Українська версія міжнародного опитувальника з якості життя MOS SF-36 (Фещенко Ю.І., Мостовий Ю.М., Бабійчук Ю.В., 2002)

1. Загалом, Ви можете сказати, що Ваше здоров'я є:

1) прекрасним, 2) дуже гарним, 3) добрим, 4) задовільним, 5) поганим

2. Якщо порівняти Ваше здоров'я з тим, що було рік тому, воно є

1) набагато кращим, 2) трохи кращим, 3) таким само, як тоді, 4) трохи гіршим, 5) набагато гіршим

1. Наскільки Ваш стан здоров'я перешкоджає Вам виконувати певні дії впродовж звичайного дня? (позначте той варіант, який Вам підходить).

Питання	Так, дуже перешкоджає	Так, перешкоджає помірно	Ні, не перешкоджає зовсім
Енергійні дії (піднімати вагу, бігати, брати участь у спортивних змаганнях та інше)			
Помірна активність (прибирати в квартирі, пилососити, пересувати неважкі меблі)			
Піднімати або носити сумки з продуктами			
Підніматися на декілька маршів сходами			
Підніматися на 1 марш сходами			
Нахилитись, стати навколішки, зігнутися			
Пройти більше 1 кілометра			
Пройти кілька кварталів			
Пройти 1 квартал			
Самостійно митися та вдягатися			

2. Чи мали Ви за останні 4 тижні проблеми з діяльністю або з іншою регулярною активністю через Ваш фізичний стан? (позначте той варіант, який Вам підходить)

Твердження	Так	Ні
Менше часу працювали		
Зробили менше, ніж хотіли		
Були обмежені в деяких діях		
Мали труднощі, виконуючи роботу (наприклад, витратили на неї більше часу)		

3. Чи мали Ви за останні 4 тижні проблеми з роботою чи іншою діяльністю внаслідок емоційного напруження (пригніченість, стурбованість)? (позначте той варіант, який Вам підходить)

Твердження	Так	Ні
Менше часу провели за роботою		
Зробили менше ніж хотіли		
Не могли працювати, як звичайно		

6. Наскільки останні 4 тижні Ваші проблеми із фізичним здоров'ям або емоційним станом перешкождали Вашому спілкуванню з сім'єю, друзями, сусідами, колективом?

1) Наскільки, 2) Лише трохи заважали, 3) Помірно, 4) Значно заважали, 5) Дуже сильно заважали

7. Чи зазнали Ви фізичного болю за останні 4 тижні?

1) Ніякого болю, 2) Дуже слабкого, 3) Слабкого, 4) Помірного, 5) Сильного, 6) Дуже сильного

8. Наскільки за останні 4 тижні фізичний біль перешкоджав Вашій нормальній праці вдома або на роботі?

1) Зовсім не перешкоджав, 2) Зовсім мало, 3) Помірно, 4) Значно перешкоджав, 5) Надзвичайно сильно перешкоджав

9. Згадайте, будь ласка, як Ви себе почували та що відбувалося з Вами впродовж останніх 4 тижнів? Скільки часу протягом цього терміну Ви (позначте свій варіант)

Твердження	Увесь час	Більшість часу	Значну частину часу	Деякий час	Небагато часу	Ніколи
Почувалися сповненими життя?						
Були дуже дратівливими?						
Почувалися такими пригніченими, що ні з чого не раділи?						
Почувалися спокійними?						
Почувалися сповненими енергією?						
Почувалися засмученими і виснаженими душевно?						
Почувалися виснаженими фізично?						
Відчували себе щасливими?						
Почувалися втомленими?						

10. Чи порушували останні 4 тижні Ваш стан здоров'я або емоційний стан стосунки з іншими людьми?

1) Увесь час, 2) Більшість часу, 3) Значну частину часу, 4) Деякий час, 5) Небагато часу, 6) Ніколи

11. Наскільки вірно або невірно кожне з тверджень щодо Вас? (позначте свій варіант)

Твердження	Цілком вірно	Загалом вірно	Не знаю	Загалом невірно	Цілком невірно
Я хворію набагато частіше ніж інші					
Моє здоров'я таке ж, як і в інших, кого я знаю					
Я передчуваю погіршення свого здоров'я					
Моє здоров'я відмінне					

Додаток І

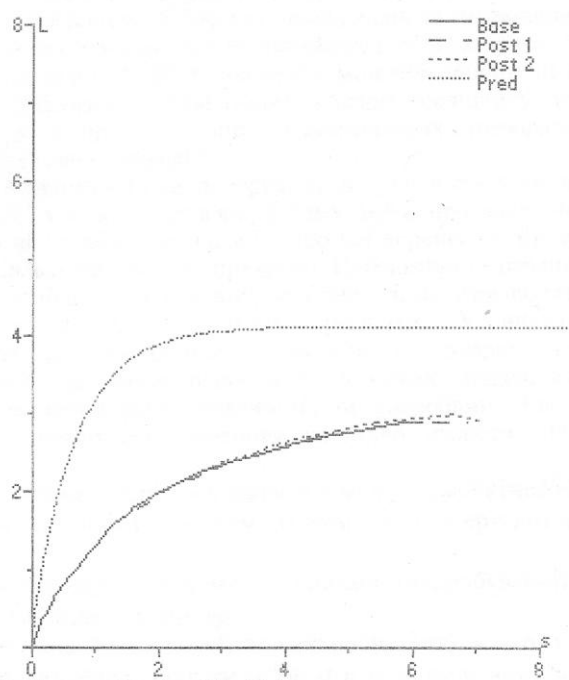
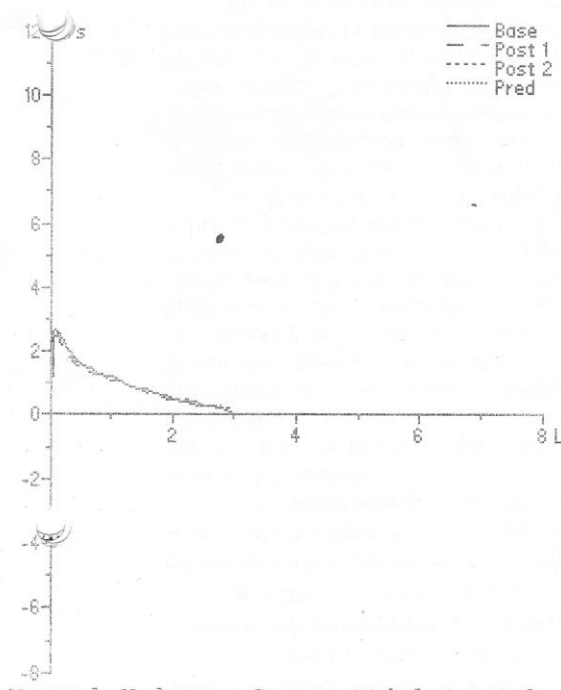
Результати дослідження функції зовнішнього дихання методом комп'ютерної спірометрії хворого Б-ка.

I B-ка I.D: 10/03/1941 Sex: Male Age: 72
Factor: 100(Caucasian) Height: 172cm Weight: 68kg BMI: 23.0

	FEV1	FVC	PEF	Var	Quality	Time:	Date:
Base	1.36	2.92	146	0.00	Good blow	09:31	31/01/14
Post1	1.33	2.96	160	0.00	Good blow	09:32	31/01/14
Post2	1.34	3.01	154	0.00	Good blow	09:32	31/01/14

Best Spirometry Result:

	Base	%Pr	Min	Pred	Max	Post	%Pr	%Chg	Post	%Pr	%Chg	
FEV1	1.36	43	2.33	3.17	4.01	1.33	42	-2.2	1.34	42	-1.5	l
FVC	2.92	71	3.01	4.13	5.25	2.96	72		3.01	73		l
PEF	146					160			154			l/
FEV1/FVC	46.6	60	68.9	77.2	85.5	44.9	58		44.5	58		%
MEF75	1.31					1.25			1.34			l/
MEF50	0.75					0.73			0.70			l/
MEF25	0.35					0.34			0.35			l/
MMEF	0.69	24	1.24	2.91	4.58	0.65	22		0.67	23		l/
FET	5.84					5.90			6.17			s



Додаток К

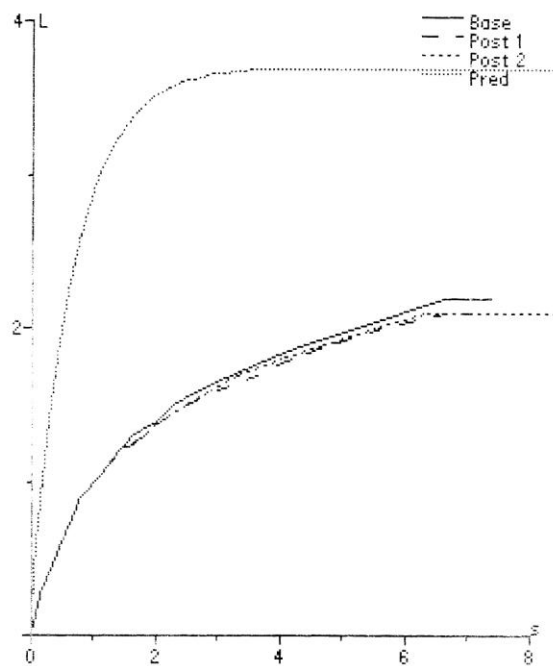
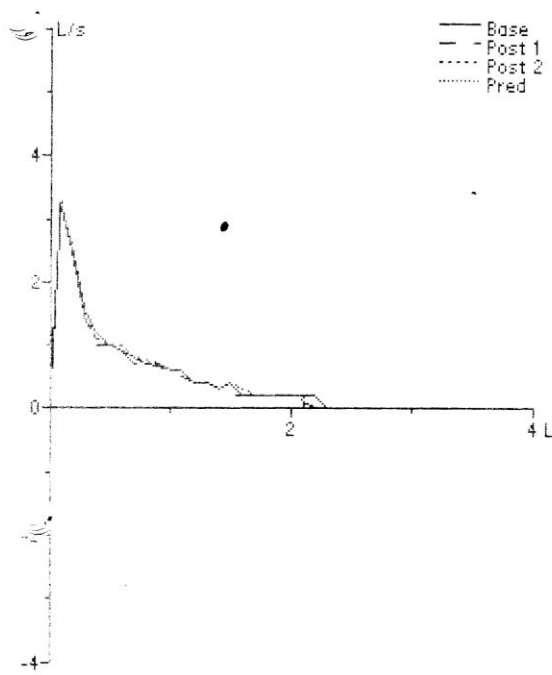
Результати дослідження функції зовнішнього дихання методом комп'ютерної спірометрії хворого З-ка.

A Z [REDACTED] I.D: 09/02/1940 Sex: Male Age: 72
Factor: 100(Caucasian) Height: 165cm Weight: 50kg BMI: 18.4

	FEV1	FVC	PEF	Var	Quality	Time:	Date:
Base	1.00	2.27	188	0.00	Good blow	12:50	31/01/13
Post1	0.99	2.15	190	0.00	Good blow	12:52	31/01/13
Post2	1.01	2.15	187	0.00	Good blow	12:52	31/01/13

Best Spirometry Result:

	Base	%Pr	Min	Pred	Max	Post	%Pr	%Chg	Post	%Pr	%Chg	
FEV1	1.00	35	2.04	2.88	3.72	0.99	34	-1.0	1.01	35	1.0	1
FVC	2.27	61	2.59	3.71	4.83	2.15	58		2.15	58		1
PEF	188					190			187			1/
FEV1/FVC	44.0	56	69.8	78.1	86.4	46.0	59		47.0	60		%
MEF75	0.85					0.88			0.91			1/
MEF50	0.49					0.47			0.51			1/
MEF25	0.19					0.19			0.25			1/
MMEF	0.39	14	1.09	2.76	4.43	0.39	14		0.42	15		1/
FET	7.38					7.12			6.60			s



Додаток Л

**Середні значення показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю
залежно від статі***

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ залежно від статі в групах порівняння							
	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)		Практично здорові особи (n = 100)	
	Жінки	Чоло- віки	Жінки	Чоло- віки	Жінки	Чоло- віки	Жінки	Чоло- віки
ФА	42,1 ± 4,2	49,9 ± 2,5	35,2 ± 4,8	55,8 ± 3,0	41,2 ± 4,1	67,1 ± 3,5	93,0 ± 1,9	94,6 ± 1,0
РФ	22,9 ± 4,2	27,4 ± 3,0	17,6 ± 5,7	37,1 ± 5,0	25,0 ± 7,1	40,4 ± 5,3	81,8 ± 4,2	91,1 ± 2,4
ФБ	47,3 ± 3,7	52,6 ± 2,3	49,9 ± 4,4	53,1 ± 4,0	49,8 ± 5,0	65,2 ± 3,7	84,4 ± 2,6	90,9 ± 1,8
СА	61,3 ± 3,7	67,3 ± 1,9	66,5 ± 3,5	69,4 ± 2,3	61,2 ± 2,4	67,7 ± 2,6	91,6 ± 1,9	91,3 ± 2,1
РЕ	22,2 ± 5,0	35,0 ± 3,2	26,5 ± 5,4	42,5 ± 5,0	41,0 ± 8,7	57,8 ± 7,4	90,9 ± 3,8	89,3 ± 3,2
ПЗ	30,5 ± 2,9	41,3 ± 1,8	27,6 ± 2,8	44,3 ± 2,7	35,6 ± 3,7	40,9 ± 2,7	82,1 ± 3,5	88,2 ± 2,6
ЖЗ	47,0 ± 2,3	58,7 ± 1,7	48,0 ± 2,8	56,9 ± 1,9	52,6 ± 2,3	68,9 ± 2,5	87,9 ± 2,2	87,8 ± 2,3
ЗЗ	18,8 ± 2,2	24,7 ± 1,7	16,9 ± 2,9	23,1 ± 2,0	15,4 ± 2,4	33,8 ± 3,0	71,6 ± 3,3	82,1 ± 3,1
ПР	19,8 ± 2,6	32,0 ± 1,9	28,7 ± 3,4	43,2 ± 4,2	25,0 ± 2,0	36,0 ± 3,0	59,1 ± 3,2	61,6 ± 2,9

Примітка. * - аналіз проводився за допомогою непараметричного U-тесту Манна-Уїтні, так як розподілення усіх показників ЯЖ в обстежених групах за тестом Колмогорова-Смірнова відрізнялося від нормального.

Додаток М

Середні значення показників ЯЖ респондентів груп порівняння залежно від їх віку*

Групи порівняння	Середні значення показників ЯЖ залежно від віку респондентів, бали					
	35-44 роки	45-54 роки	55-64 роки	65-74 роки	75-84 роки	85 років та більше
Хворі ХОЗЛ (n = 206)	(n = 14)	(n = 18)	(n = 64)	(n = 60)	(n = 44)	(n = 6)
ФА	44,8 ± 8,9	63,3 ± 5,7	51,3 ± 3,5	46,8 ± 4,5	40,2 ± 4,1	45,0 ± 18,0
РФ	17,0 ± 6,1	52,8 ± 10,5	26,2 ± 4,7	28,3 ± 5,0	12,5 ± 2,2	50,0 ± 18,3
ФБ	59,1 ± 6,5	48,2 ± 5,2	48,5 ± 2,9	56,7 ± 4,3	49,1 ± 3,9	36,7 ± 16,6
СА	74,5 ± 4,4	67,1 ± 4,7	71,5 ± 2,5	60,0 ± 4,0	61,0 ± 3,5	76,7 ± 11,0
РЕ	31,0 ± 10,2	66,7 ± 9,3	32,3 ± 5,0	32,8 ± 5,5	16,7 ± 3,7	33,3 ± 21,1
ПЗ	34,4 ± 4,9	37,8 ± 5,9	41,6 ± 3,0	39,3 ± 2,6	34,4 ± 3,4	47,9 ± 13,8
ЖЗ	57,6 ± 4,3	60,5 ± 4,4	60,2 ± 2,2	49,4 ± 3,1	56,6 ± 3,0	56,3 ± 12,9
ЗЗ	26,8 ± 3,2	23,6 ± 3,8	23,0 ± 2,4	20,4 ± 2,7	21,3 ± 3,6	16,7 ± 5,3
ПР	33,9 ± 6,2	36,1 ± 6,1	37,1 ± 3,2	23,3 ± 2,6	21,6 ± 3,1	25,0 ± 9,1
Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)	—	(n = 8)	(n = 32)	(n = 42)	(n = 14)	(n = 4)
ФА		62,5 ± 11,1	50,6 ± 4,6	45,1 ± 4,1	50,7 ± 8,9	40,0 ± 5,8
РФ		62,5 ± 15,7	25,0 ± 6,1	27,4 ± 6,1	39,3 ± 11,9	12,5 ± 7,2
ФБ		58,1 ± 7,5	57,7 ± 7,5	42,6 ± 2,6	58,0 ± 7,0	72,5 ± 15,9
СА		68,8 ± 7,7	70,9 ± 3,1	63,8 ± 3,2	72,5 ± 4,9	81,3 ± 3,6
РЕ		41,6 ± 10,4	37,5 ± 6,7	34,9 ± 6,6	45,2 ± 9,6	16,7 ± 9,6
ПЗ		43,8 ± 8,0	39,1 ± 3,3	38,1 ± 3,7	34,8 ± 5,6	43,8 ± 0,0
ЖЗ		53,3 ± 7,3	57,9 ± 2,5	51,3 ± 2,3	56,2 ± 6,0	42,2 ± 1,3
ЗЗ		25,0 ± 6,7	15,6 ± 2,2	26,2 ± 2,7	21,4 ± 4,4	0,0 ± 0,0
ПР		31,3 ± 4,1	39,1 ± 5,7	37,5 ± 5,1	50,0 ± 6,4	12,5 ± 7,2

Продовження табл.

Хворі ГХ (n = 60)	(n = 2)	(n = 18)	(n = 20)	(n = 14)	(n = 4)	(n = 2)
ФА	40,0 ± 0,0	56,7 ± 3,5	54,5 ± 6,0	51,4 ± 8,5	37,5 ± 4,3	45,0 ± 0,0
РФ	25,0 ± 0,0	38,9 ± 7,6	33,8 ± 6,7	42,9 ± 11,6	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
ФБ	55,0 ± 0,0	59,2 ± 5,4	66,4 ± 4,1	56,1 ± 9,2	33,8 ± 6,5	45,0 ± 0,0
СА	65,0 ± 0,0	68,1 ± 3,3	72,1 ± 4,4	68,6 ± 4,7	71,3 ± 3,6	77,5 ± 0,0
РЕ	33,3 ± 0,0	48,1 ± 9,4	55,0 ± 9,8	71,4 ± 12,5	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
ПЗ	43,8 ± 0,0	43,1 ± 4,2	46,6 ± 4,5	46,4 ± 5,9	34,4 ± 1,8	37,5 ± 0,0
ЖЗ	46,7 ± 0,0	57,0 ± 3,0	67,2 ± 4,0	62,9 ± 4,6	58,9 ± 4,5	66,7 ± 0,0
ЗЗ	25,0 ± 0,0	22,2 ± 3,4	30,0 ± 4,3	25,0 ± 6,4	25,0 ± 0,0	25,0 ± 0,0
ПР	25,0 ± 0,0	25,0 ± 2,9	38,8 ± 2,9	32,1 ± 6,1	25,0 ± 0,0	25,0 ± 0,0
Практично здорові особи (n = 100)	(n = 8)	(n = 24)	(n = 20)	(n = 32)	(n = 14)	(n = 2)
ФА	82,5 ± 9,4	94,6 ± 1,5	97,0 ± 1,2	93,8 ± 1,3	94,3 ± 1,4	100,0 ± 0,0
РФ	75,0 ± 16,4	87,5 ± 5,0	90,0 ± 3,8	89,1 ± 2,2	82,1 ± 8,0	100,0 ± 0,0
РФ	75,0 ± 2,2	85,4 ± 3,9	92,3 ± 3,1	92,0 ± 1,5	82,9 ± 5,9	100,0 ± 0,0
ФБ	97,5 ± 1,6	89,8 ± 3,1	94,8 ± 1,7	92,8 ± 1,1	81,4 ± 7,7	100,0 ± 0,0
СА	100,0 ± 0,0	83,3 ± 6,0	93,3 ± 3,0	95,8 ± 2,9	76,2 ± 10,7	100,0 ± 0,0
РЕ	81,3 ± 8,4	82,8 ± 5,3	88,8 ± 3,3	86,3 ± 3,6	83,9 ± 5,7	100,0 ± 0,0
ПЗ	86,7 ± 4,0	84,1 ± 3,6	91,9 ± 2,0	90,7 ± 2,2	81,0 ± 6,9	100,0 ± 0,0
ЖЗ	62,5 ± 8,2	79,2 ± 5,1	85,0 ± 4,6	78,1 ± 3,5	67,9 ± 7,1	100,0 ± 0,0
ЗЗ	62,5 ± 10,6	58,3 ± 3,9	57,5 ± 4,5	62,5 ± 3,5	64,3 ± 7,3	50,0 ± 0,0
ПР						

Примітка. * - аналіз виконаний за методом Н-тесту Крускала-Уолліса для більше як 2 незалежних вибірок.

Додаток Н

Середні значення показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ та осіб груп контролю залежно від виразності РН

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, бали							
	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)		Практично здорові особи (n = 100)	
	Низький РН (n = 152)	Високий РН (n = 54)	Низький РН (n = 64)	Високий РН (n = 36)	Низький РН (n = 42)	Високий РН (n = 18)	Низький РН (n = 90)	Високий РН (n = 10)
ФА	50,8 ± 2,5	40,3 ± 4,1	52,3 ± 2,9	42,6 ± 5,4	54,0 ± 4,0	60,0 ± 4,6	94,7 ± 1,1	87,0 ± 2,5
РФ	29,8 ± 3,1	16,7 ± 3,7	39,1 ± 5,3	15,3 ± 4,8	29,2 ± 5,1	44,4 ± 8,0	89,4 ± 2,1	75,0 ± 11,3
ФБ	54,3 ± 2,1	43,1 ± 4,1	55,5 ± 3,8	45,8 ± 4,7	56,3 ± 3,8	63,9 ± 5,6	89,1 ± 1,4	78,0 ± 9,0
СА	70,4 ± 1,8	53,2 ± 3,8	72,1 ± 2,4	61,7 ± 3,1	69,8 ± 2,4	70,3 ± 4,1	93,3 ± 1,1	84,0 ± 9,0
РЕ	34,6 ± 3,4	24,7 ± 4,4	42,2 ± 4,7	27,8 ± 6,4	46,8 ± 6,9	59,3 ± 9,9	93,3 ± 1,8	60,0 ± 16,3
ПЗ	42,5 ± 1,9	28,2 ± 2,4	42,6 ± 2,6	31,6 ± 3,4	48,1 ± 2,8	35,4 ± 4,0	88,9 ± 1,7	55,0 ± 11,0
ЖЗ	60,0 ± 1,6	44,7 ± 2,8	57,0 ± 1,9	48,3 ± 2,8	64,3 ± 2,5	56,3 ± 2,9	90,4 ± 1,2	74,4 ± 9,2
ЗЗ	25,7 ± 1,7	16,7 ± 2,1	24,2 ± 2,1	15,3 ± 2,5	28,6 ± 3,0	19,4 ± 2,5	80,6 ± 2,2	50,0 ± 7,5
ПР	31,9 ± 2,0	21,3 ± 2,8	40,6 ± 3,8	34,0 ± 5,0	33,9 ± 2,8	25,0 ± 0,0	62,2 ± 2,2	45,0 ± 6,2

Додаток О

Розподілення середніх значень показників ЯЖ в групах порівняння залежно від виразності рівня РТ

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, бали											
	Хворі ХОЗЛ (n = 206)			Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)			Хворі ГХ (n = 60)			Практично здорові особи (n = 100)		
	Низький рівень РТ (n=14)	Помірний рівень РТ (n=114)	Високий рівень РТ (n=78)	Низький рівень РТ (n=6)	Помірний рівень РТ (n=46)	Високий рівень РТ (n=48)	Низький рівень РТ (n=6)	Помірний рівень РТ (n=34)	Високий рівень РТ (n=20)	Низький рівень РТ (n=78)	Помірний рівень РТ (n=18)	Високий рівень РТ (n=4)
ФА	70,0 ± 8,2	54,5 ± 2,7	34,6 ± 3,2	57,0 ± 3,7	43,4 ± 4,1	30,0 ± 9,5	33,3 ± 7,6	62,6 ± 3,8	51,0 ± 5,6	95,9 ± 0,6	87,2 ± 4,5	85,0 ± 0,0
РФ	36,0 ± 3,7	21,4 ± 9,4	13,1 ± 2,8	43,5 ± 6,8	16,7 ± 10,5	19,8 ± 4,3	8,3 ± 5,3	31,6 ± 5,4	45,0 ± 8,4	92,9 ± 1,6	75,0 ± 7,6	25,0 ± 0,0
ФБ	65,7 ± 2,4	33,4 ± 6,5	33,6 ± 1,8	52,5 ± 2,4	51,2 ± 3,4	52,7 ± 5,3	45,8 ± 5,0	58,2 ± 3,6	63,0 ± 7,1	89,7 ± 1,5	90,0 ± 3,3	85,0 ± 0,0
СА	72,8 ± 1,8	62,3 ± 5,6	56,4 ± 3,2	79,2 ± 2,2	60,5 ± 2,6	48,3 ± 7,6	64,2 ± 6,9	70,4 ± 2,6	71,0 ± 4,0	93,4 ± 1,3	93,1 ± 1,2	45,0 ± 11,5
РЕ	47,1 ± 3,9	28,6 ± 9,1	10,7 ± 2,8	44,4 ± 18,6	46,4 ± 5,6	27,1 ± 3,2	44,4 ± 18,6	50,0 ± 7,7	53,3 ± 9,8	94,0 ± 1,9	92,6 ± 5,1	0,0 ± 0,0
ПЗ	53,1 ± 8,3	44,3 ± 2,1	28,0 ± 1,8	33,3 ± 10,3	43,5 ± 3,2	34,8 ± 2,8	35,4 ± 5,3	46,1 ± 3,0	43,8 ± 4,8	92,5 ± 1,3	68,8 ± 5,7	45,0 ± 7,2
ЖЗ	69,5 ± 4,9	63,6 ± 1,7	42,5 ± 2,1	60,0 ± 4,1	58,4 ± 2,5	48,8 ± 2,1	52,6 ± 6,2	64,8 ± 2,6	59,8 ± 3,6	92,2 ± 1,1	81,0 ± 3,3	33,3 ± 5,1
ЗЗ	41,1 ± 8,1	27,9 ± 1,7	13,5 ± 1,7	33,3 ± 5,3	25,0 ± 2,7	15,6 ± 1,9	8,3 ± 5,3	33,8 ± 3,0	17,5 ± 2,6	84,0 ± 2,0	61,1 ± 5,8	25,0 ± 0,0
ПР	39,3 ± 7,7	36,4 ± 2,3	16,7 ± 1,7	33,3 ± 21,1	45,7 ± 4,1	31,8 ± 4,2	25,0 ± 0,0	34,6 ± 2,1	27,5 ± 4,8	65,4 ± 2,2	47,2 ± 4,5	25,0 ± 0,0

Додаток П

Розподілення середніх значень показників ЯЖ в групах порівняння залежно від виразності рівня ОТ

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, бали											
	Хворі ХОЗЛ (n = 206)			Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)			Хворі ГХ (n = 60)			Практично здорові особи (n = 100)		
	Низький рівень ОТ (n=10)	Помірний рівень ОТ (n=94)	Високий рівень ОТ (n=102)	Низький рівень ОТ (n=6)	Помірний рівень ОТ (n=26)	Високий рівень ОТ (n=68)	Низький рівень ОТ (n=2)	Помірний рівень ОТ (n=22)	Високий рівень ОТ (n=36)	Низький рівень ОТ (n=76)	Помірний рівень ОТ (n=16)	Високий рівень ОТ (n=8)
ФА	69,0 ± 9,5	58,5 ± 3,2	36,3 ± 2,6	68,8 ± 4,7	56,7 ± 2,1	40,5 ± 3,1	75,0 ± 0,0	58,2 ± 5,8	53,3 ± 3,8	95,8 ± 0,7	88,8 ± 4,9	86,3 ± 3,4
РФ	45,0 ± 15,3	35,4 ± 3,8	16,2 ± 2,9	51,9 ± 9,7	33,3 ± 10,5	22,1 ± 4,0	0,0 ± 0,0	33,0 ± 6,5	36,1 ± 6,0	92,8 ± 1,6	75,0 ± 8,5	56,3 ± 12,3
ФБ	61,3 ± 4,8	59,8 ± 2,9	42,6 ± 2,6	66,9 ± 8,2	48,3 ± 8,5	46,6 ± 2,8	32,5 ± 0,0	63,1 ± 4,2	57,2 ± 4,5	89,7 ± 1,5	87,5 ± 3,4	72,5 ± 10,4
СА	63,3 ± 4,8	70,6 ± 2,1	61,8 ± 2,8	78,1 ± 3,1	76,7 ± 4,6	63,9 ± 2,4	62,5 ± 0,0	70,6 ± 3,4	70,0 ± 2,7	95,0 ± 1,3	93,2 ± 1,3	66,9 ± 9,9
РЕ	53,3 ± 13,3	43,3 ± 4,3	19,6 ± 3,4	55,5 ± 14,1	51,3 ± 7,2	29,9 ± 4,6	0,0 ± 0,0	68,2 ± 9,2	42,6 ± 7,0	100,0 ± 0,0	93,9 ± 1,7	33,3 ± 15,4
ПЗ	63,1 ± 4,5	45,3 ± 2,4	30,3 ± 1,9	60,4 ± 8,0	47,6 ± 4,6	33,3 ± 2,2	81,3 ± 0,0	44,6 ± 2,5	42,0 ± 3,4	92,8 ± 1,3	77,3 ± 4,9	32,8 ± 4,5
ЖЗ	71,1 ± 6,8	66,3 ± 1,9	45,1 ± 1,7	65,6 ± 3,5	60,7 ± 0,5	48,8 ± 1,7	68,9 ± 0,0	62,1 ± 3,7	61,4 ± 2,5	92,0 ± 1,1	87,8 ± 2,5	47,8 ± 6,2
ЗЗ	37,5 ± 4,2	27,9 ± 2,1	17,6 ± 1,9	30,8 ± 4,0	25,0 ± 0,0	16,9 ± 1,7	75,0 ± 0,0	27,3 ± 3,6	22,2 ± 2,4	84,9 ± 1,9	65,6 ± 5,5	31,3 ± 4,1
ПР	45,0 ± 10,4	36,2 ± 2,5	21,1 ± 1,9	46,2 ± 4,7	41,7 ± 19,0	34,9 ± 3,7	25,0 ± 0,0	37,5 ± 2,7	27,8 ± 2,8	65,8 ± 2,2	50,0 ± 4,6	31,3 ± 4,1

Додаток Р

Середні значення показників ЯЖ в групах порівняння залежно від виразності РД

Показники ЯЖ	Середні значення показників ЯЖ, бали							
	Хворі ХОЗЛ (n = 206)		Хворі ХОЗЛ+ГХ (n = 100)		Хворі ГХ (n = 60)		Практично здорові особи (n = 100)	
	Без депресії (n = 172)	Депресивні стани (n = 34)	Без депресії (n = 86)	Депресивні стани (n = 14)	Без депресії (n = 54)	Депресивні стани (n = 6)	Без депресії (n = 98)	Депресивні стани (n = 2)
ФА	51,9 ± 2,3	28,4 ± 3,9	52,2 ± 2,8	27,9 ± 6,7	54,3 ± 3,3	70,0 ± 6,6	94,1 ± 1,0	85,0 ± 0,0
РФ	30,1 ± 2,9	7,4 ± 2,0	33,7 ± 4,3	10,7 ± 7,7	30,1 ± 4,5	66,7 ± 10,6	88,3 ± 2,2	25,0 ± 0,0
ФБ	55,5 ± 2,1	30,5 ± 2,3	53,0 ± 3,4	45,9 ± 5,6	56,1 ± 3,3	80,8 ± 6,2	88,9 ± 1,5	45,0 ± 0,0
СА	69,7 ± 1,7	46,5 ± 4,2	70,7 ± 2,0	54,1 ± 4,8	69,2 ± 2,1	76,7 ± 8,2	92,8 ± 1,1	25,0 ± 0,0
РЕ	36,4 ± 3,2	9,8 ± 2,6	40,7 ± 4,1	14,3 ± 9,7	47,5 ± 6,0	77,8 ± 14,1	91,8 ± 2,1	0,0 ± 0,0
ПЗ	42,0 ± 1,7	22,1 ± 1,9	41,3 ± 2,2	22,3 ± 5,3	71,9 ± 5,4	56,3 ± 10,5	86,5 ± 2,0	37,5 ± 0,0
ЖЗ	58,9 ± 1,5	41,2 ± 3,5	55,5 ± 1,7	44,3 ± 3,9	61,7 ± 2,2	63,7 ± 4,9	89,1 ± 1,3	24,4 ± 0,0
ЗЗ	25,9 ± 1,5	10,3 ± 2,6	21,5 ± 1,8	17,9 ± 4,1	25,9 ± 2,6	25,0 ± 0,1	78,6 ± 2,2	25,0 ± 0,0
ПР	32,8 ± 1,8	10,3 ± 2,1	40,4 ± 3,3	25,0 ± 7,4	31,9 ± 2,2	25,0 ± 0,1	61,2 ± 2,1	25,0 ± 0,0

Додаток С
СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., & Мостовой, Ю.М. (2014). Поширеність та структура соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*, 4, 16–20.
2. Мостовой, Ю.М., Распутіна, Л.В., Довгань, А.О., & Овчарук, М.В. (2014). Проблема коморбідних станів у Національній угоді з діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із позиції власного досвіду. Обговорення Наказу № 555. *Буковинський медичний вісник*, (18, № 3), 221–226. (*Особистий внесок: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку*).
3. Довгань, А.О. (2014). Особливості ураження психоемоційної сфери у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за різних клінічних фенотипів: аналіз випадків клінічного перебігу за результатами власних досліджень. *Астма та алергія*, 2, 48–53.
4. Довгань, А.О. (2017). Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів. *Астма та алергія*, 1, 34–38.
5. Довгань, А.О., & Константинович, Т.В. (2017). Оцінка якості життя хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за супутніх розладів психоемоційної сфери. *ScienceRise. Medical Science*, 5 (13), 36–41. (*Здобувач: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку*).
6. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., Довгань, О.В., & Діденко, Д.В. (2017). Вплив супутнього синдрому соматопсихічної дисфункції на якість життя хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. *Запорожский медицинский журнал*, 5, 581-585. (*Здобувач: участь в*

обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку).

7. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., Мостова, О.П., & Довгань, О.В. (2017). Особливості лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з супутніми соматопсихічними змінами. *BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY*, 28, 135–140 (Здобувач: участь в обстеженні хворих, лікування хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку).

8. Мостовой, Ю.М., Константинович, Т.В., Довгань, А.О., Чічірельо-Константинович, К.Д., Блажевська, Л.В., Шульга, А.О., & Катюха, В.Л. (2013). Лікування психосоматичних розладів у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень. *Матеріали VI національного конгресу «Людина та ліки – Україна»*. Київ, 30. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

9. Довгань, А.О., & Жебель, Н.В. (2013). Поширеність психосоматичних синдромів в структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Матеріали X Міжнародної студентської конференції «Перший крок в науку – 2013»*. Вінниця, 162–163. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

10. Довгань, А.О., Жебель, Н.В., Чічірельо-Константинович, К.Д., & Вільцанюк, О.О. (2013). Поширення психосоматичних станів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, вплив на перебіг. *Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*, Вінниця, 43–44. (Здобувач: обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

11. Zhebel, N., Dovgan, A. (2013). Prevalence of psychosomatic disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Abstract book 8th International Medical Students' Congress in Novi Sad 2013*. Novi Sad, Republic of Serbia, 123. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

12. Довгань, А.О., Мостовой, Ю.М., & Константинович, Т.В. (2013). Епідеміологічний аналіз коморбідних психосоматичних станів у структурі

хронічного обструктивного захворювання легень. *Тези доповідей науково-практичної конференції «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармакотерапії»*. Чернівці, 22–24. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

13. Мостовой, Ю.М., Распутіна, Л.В., Константинович, Т.В., Овчарук, М.В., & Довгань, А.О. (2013). Коморбідність при хронічному обструктивному захворюванні легень – актуальна проблема пульмонології. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 51 (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

14. Довгань, А.О., Мостовой, Ю.М., Константинович, Т.В., & Чічірельо-Константинович, К.Д. (2013). Вплив соматопсихічних розладів на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3(81), 113–114. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

15. Довгань, А.О., Константинович, Т.В. & Жебель, Н.В. (2013). Поширеність психосоматичних синдромів в когорті хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 114. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

16. Довгань, А.О., Мостовой, Ю.М., & Константинович, Т.В. (2013). Дослідження соматопсихічних станів в структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Додаток до Українського пульмонологічного журналу*. 3 (81), 114–115. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

17. Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., Довгань, А.О., & Демчук, А.В. (2014). Гендерные особенности соматопсихических расстройств у больных ХОБЛ и их зависимость от тяжести заболевания. *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. г. Москва, 41–42. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

18. Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., & Довгань, А.О. (2014). Соматопсихические расстройства у больных ХОБЛ. *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. г. Москва, 181–182. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
19. Константинович, Т.В., Мостовой, Ю.М., Довгань, А.О., Чичирельо, К.Д., Блажевская, Л.В., Шульга, А.А., & Катюха, В.Л. (2014). Оптимизация лечения психосоматических расстройств у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ. *Материалы конгресса «Человек и лекарство»*. г. Москва, 183–184. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка до друку).
20. Довгань, А.О., Константинович, Т.В., Блажевська, Л.В., Шульга, А.О., & Катюха, В.Л. (2014). Статеві-вікові особливості соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ та їх залежність від тяжкості захворювання. *Матеріали конгресу «Людина і ліки – Україна»*. м. Київ, 13. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
21. Довгань, А.О. (2014). ХОБЛ и депрессия: распространенность и взаимодействие. *Материали V Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*. Вінниця, 47.
22. Довгань, А.О. (2014). Місце соматопсихічних розладів в структурі хронічного обструктивного захворювання легень. *Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених*. Вінниця, 47–48.
23. Dovgan, A., Mostovoy, Y., Konstantynovych, T., & Demchuk, H. (2014). COPD and depression: Prevalence and interaction. *European Respiratory Journal*, 44 (Suppl 58). (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка до друку).
24. Mostovoy, Y., Konstantynovych, T., Rasputina, L., Ovcharuk, M., & Dovgan, A. (2014). Comorbidity at COPD – is actual problem of pulmonology. *European Respiratory Journal*, 44 (Suppl. 58). (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).
25. Dovgan, A., Konstantynovych, T.K., Mostovoy, Y., & Cicirello-Konstantynovych (2014). Quality of life (QL) depending on psychological disorders (PD)

of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Respiratory Journal*, 44 (Suppl. 58). (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

26. Dovgan, A., Mostovoy, Y., & Konstantynovych, T. (2017). The impact of concomitant somatopsychic disorders (SPD) on quality of life (QL) of chronCOPD patients. *European Respiratory Journal*, 50 (Suppl. 61), P4659. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

27. Довгань, А.О. (2017). Порівняльний аналіз клініко-функціональних показників перебігу хронічного обструктивного захворювання легень з та без супутніх соматопсихічних розладів. *Програма та тези терапевтичної конференції молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ № 1 м. Вінниці*, Вінниця, 5–6.

28. Довгань А.О., Тереховська Л.А., Бальжик Ю.Д. (2017). Оцінка клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) залежно від психологічного фенотипу. *Матеріали XIV Міжнародної студентської конференції «Перший крок в науку – 2017»*, Вінниця, 357. (Здобувач: участь в обстеженні хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка тез до друку).

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. IV Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, м. Вінниця, травень 2013 р., усна доповідь, публікація тез у збірнику матеріалів конференції.

2. X Міжнародна студентська конференція «Перший крок в науку – 2013», м. Вінниця, квітень 2013 р., усна доповідь, публікація тез у збірнику матеріалів конференції.

3. VI національний конгрес «Людина та ліки – 2013», м. Київ, 21-22 березня 2013 р., публікація тез у збірнику матеріалів конференції.

4. 82-а науково-практична конференція студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині», м. Івано-Франківськ, 18-19 квітня 2013 р.

5. 8-th International Medical Students' Congress in Novi Sad 2013, Novi Sad, Republic of Serbia, 2013 p., усна доповідь, публікація тез у збірнику матеріалів конференції.

6. Науково-практична конференція «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармакотерапії», м. Чернівці, 10-11 жовтня 2013 р., усна доповідь, публікація тез у збірнику матеріалів конференції.
7. Конгрес «Человек и лекарство», м. Москва, 7-11 квітня 2014 р., публікація тез у збірнику матеріалів конференції.
8. Конгрес «Людина і ліки – Україна», м. Київ, 1-3 квітня 2014 р., публікація тез у збірнику матеріалів конференції.
9. Конференція для практикуючих лікарів «Терапевтичні читання – 2014: здобутки та напрямки розвитку» м. Вінниця, 13-14 березня 2014 р., усна доповідь.
10. V Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених м. Вінниця, 15-16 травня 2014 р., усна доповідь, публікація тез у збірнику матеріалів.
11. Конференція для практикуючих лікарів «Досягнення сучасної кардіології – лікарю загальної практики та сімейної медицини» м. Вінниця, 28 травня 2014 р., усна доповідь.
12. 24th International Congress of the European Respiratory Society, Munich, Germany, 6-10 вересня 2014 р., стендова доповідь, публікація тез у збірнику матеріалів конференції.
13. Науково-практична конференція «Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб» м. Вінниця, 17-18 квітня 2014 р., усна доповідь.
14. Конференція молодих вчених кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, присвяченої 80-річчю створення кафедри м. Вінниця, 18 грудня 2015 р., усна доповідь.
15. Терапевтична конференція молодих вчених ВНМУ імені М.І. Пирогова клініки МКЛ №1 м. Вінниці, м. Вінниця, 2017 р., усна доповідь.
16. Науково-практична конференція «Терапевтичні читання – 2017: досягнення та перспективи», м. Вінниця, 15-16 березня 2017 р., усна доповідь.
17. 27-th International Congress of the European Respiratory Society, Milan, Italy, 9-13 вересня 2017 р.

Додаток Т

КОПІЇ АКТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.Й. Гумінський

« 4 » 09 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування підприємства для впровадження: «Діагностики та лікування соматопсихічних розладів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів»
// Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в навчальний процес кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
5. Термін впровадження – 01.04.2017 по 31.08.2017
6. Загальна кількість спостережень – 306 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	306
Не визначені	0	0
Негативні	0	0

8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувач кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини
ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д.мед.н., професор

Аспірант кафедри пропедевтики
внутрішньої медицини
ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Ю.М. Мостовой

А.О. Довгань

« 4 » вересня 2017р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.Й. Гумінський

« 2 » 10 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування підприємства для впровадження: «Діагностики та лікування соматопсихічних розладів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів» // Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в навчальний процес кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
5. Термін впровадження – 01.04.2017 по 30.09.2017
6. Загальна кількість спостережень – 306 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	56
Не визначені	0	0
Негативні	0	0

8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувач кафедри внутрішньої
медицини № 1
ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д.мед.н., професор

М.А. Станіславчук

« 02 » жовтня 2017р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.Й. Гумінський

3 » 10 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування підприємства для впровадження: «Діагностики та лікування соматопсихічних розладів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів» // Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в навчальний процес кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
5. Термін впровадження – 01.04.2017 по 30.09.2017
6. Загальна кількість спостережень – 306 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	37
Не визначені	0	0
Негативні	0	0

8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувач кафедри внутрішньої
медицини № 3
ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д.мед.н., професор

В.П. Іванов

« 3 » жовтня 2017р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
Вінницької обласної клінічної
лікарні ім. М.І. Пирогова
О.Б. Жупанов

« 10 » 10 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування підприємства для впровадження: «Оптимізація діагностики та лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень шляхом виявлення та корекції супутніх порушень психоемоційного статусу пацієнтів»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів» // Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в діагностично-лікувальний процес обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру.
5. Термін впровадження – 01.04.2017 по 30.09.2017
6. Загальна кількість спостережень – 306 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	73
Не визначені	0	2
Негативні	0	0

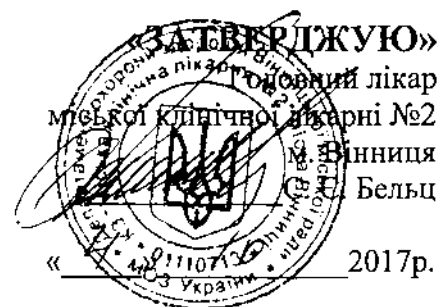
8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувач обласним лікувально-діагностичним
пульмонологічним центром

Г.В. Побережець

« 10 » 10 2017р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування підприємства для впровадження: «Оптимізація діагностики та лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень шляхом виявлення та корекції супутніх порушень психоемоційного статусу пацієнтів»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів» // Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в діагностично-лікувальний процес терапевтичного відділення Вінницької МКЛ № 2.
5. Термін впровадження – з 01.04.2017 по 30.09.2017
6. Загальна кількість спостережень – 306 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	32
Не визначені	0	2
Негативні	0	0

8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувач терапевтичним відділенням

Т.О. Крижанівська

« 11 » нової 2017р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
міської клінічної лікарні №1 м.Вінниця
О.Ф. Турський
_____ 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування підприємства для впровадження: «Оптимізація діагностики та лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень шляхом виявлення та корекції супутніх порушень психоемоційного статусу пацієнтів»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів»
// Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в діагностично-лікувальний процес пульмонологічного відділення Вінницької МКЛ №1.
5. Термін впровадження – 01.04.2017 по 31.08.2017
6. Загальна кількість спостережень – 182 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	182
Не визначені	0	1
Негативні	0	0

8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувачка пульмонологічного відділенням



Л.В. Блажевська

« 4 » вересня 2017р.


«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 міської клінічної лікарни №1 м.Вінниця
 Турський
 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

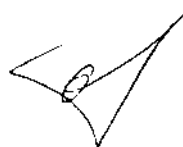
1. Найменування підприємства для впровадження: «Оптимізація діагностики та лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень шляхом виявлення та корекції супутніх порушень психоемоційного статусу пацієнтів»
2. Установа-розробник, його початкова адреса, П.І.П. авторів – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Вінниця, 21018, вул. Пирогова, 56, автор Довгань А.О.
3. Джерело інформації – Довгань А.О. «Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів»
// Астма та алергія – 2014. – №2 – С.48-53
4. Впроваджено в діагностично-лікувальний процес терапевтичного відділення Вінницької МКЛ №1.
5. Термін впровадження – з 01.04.2017 по 31.08.2017
6. Загальна кількість спостережень – 124 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	Розробників	Організації, що впроваджує
Позитивні	306	124
Не визначені	0	3
Негативні	0	0

8. Зауваження, пропозиції – не вносились

Відповідальні за впровадження:

Завідувачка терапевтичного відділення



О.О. Бровко

« 4 » вересня 2017р.