

Психосоматичні розлади у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень: діагностика та підходи до лікування

Ю.М. Мостовой¹, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини,
Т.В. Константинович¹, д.м.н., професор, Д.В. Діденко^{1,2}, К.Д. Константинович-Чічірельо¹,
¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
²Вінницька міська клінічна лікарня № 1

Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є тими ураженнями органів дихання, що призводять до зростання тимчасової та стійкої втрати працездатності та значних економічних витрат у світі, зокрема і в Україні (Ю.І. Фещенко, О.С. Марков, 2009; Л.О. Яшина та ін., 2009). Спостерігається тенденція до зниження летальності внаслідок БА та ХОЗЛ, що в першу чергу пов'язано з активним впровадженням в клінічну практику охорони здоров'я державних узгоджувальних документів — Наказів МОЗ України № 311 (1999), № 499 (2003) та № 128 (2007), виконання яких здатне забезпечити своєчасну діагностику, оптимальне лікування та максимальний контроль при цих захворюваннях (Ю.І. Фещенко, Л.О. Яшина, 2008). Однак дотепер не змінилася актуальність проблеми вираженого зниження якості життя, до якого вони призводять (Т.О. Перцева та ін., 2005; D.R. Taylor et al., 2008). Зберігається висока поширеність БА та ХОЗЛ із неконтрольованим перебігом, що призводить до соціальних та економічних втрат. Тому актуальним є пошук причин, які викликають прогресування цих захворювань та знижують рівень контролю над ними.

На сучасному етапі обструктивні захворювання легень розглядають як гетерогенні захворювання, зумовлені комплексною взаємодією конституційних і генетичних факторів та чинників зовнішнього середовища (Н.Г. Горovenko, 2009; І.І. Черкашина та ін., 2009). Нейрогенні фактори є важливими компонентами патогенетичного комплексу, що визначає перебіг та прогноз при БА та ХОЗЛ (О.В. Коркушко та ін., 2009; О.М. Радченко, 2009; P. Boulet, 2009). Водночас дослідження останніх років підтверджують чітку тенденцію до збільшення частки хворих із поєднаною патологією соматичної та психічної сфер, яка, за даними різних авторів, коливається від 15 до 50% (А.Б. Смулевич, Б.А. Волель, 2008; О.С. Чабан та ін., 2009). У низці міжнародних документів з проблем обструктивної патології органів дихання активно обговорюється проблема подальшого вивчення психічних розладів у їх органіч-

ному взаємозв'язку з перебігом захворювання, оскільки в багатьох випадках саме емоційно-психічними факторами пояснюють зниження рівня комплаєнтності і контролю БА (Д.С. Данилов, Н.М. Ненашева, 2008; Brussels Declaration on Asthma, 2008; GINA, 2009).

Останнім часом, коли проблема психологічних та психічних розладів при БА та ХОЗЛ стала окресленою, неодноразово робилися спроби використання терапевтичних засобів для лікування цих станів.

Існують протилежні точки зору на тактику лікування психоемоційних соматогеній у хворих на соматичну патологію. Ряд авторів на перший план виводять призначення психотропних препаратів, мотивуючи це нестійким ефектом застосування немедикаментозної корекції (М.Ю. Дробіжев, 2005; А.Б. Смулевич та ін., 2001). Їхні опоненти вважають, що більшість психотропних препаратів спричинюють низку побічних ефектів та мало впливають на стан функції зовнішнього дихання (ФЗД), тому віддають перевагу в лікуванні саме психотерапії (В.В. Кришталь, 2001; С.В. Пхиденко, 2003).

За даними А.Б. Смулевича, А.Л. Сиркіна та ін. (2000), препаратами першого ряду є засоби, лікування якими можуть проводити лікарі соматичних стаціонарів. До препаратів другого ряду належать засоби, які, як правило, призначає фахівець-психіатр, котрий надалі й забезпечує тривалий систематичний нагляд за пацієнтом, його реакцією на призначений препарат.

У разі захворювань органів дихання психотропні препарати застосовують дуже обмежено, що зумовлено особливостями стану пацієнта пульмонологічного профілю. Особливо це стосується хворих на обструктивну патологію легень із скомпromетованим алергологічним фоном (В.А. Райский, 1988). У таких випадках до всіх психотропних препаратів, що можуть бути використані в пульмонологічній практиці, і, зокрема, при лікуванні пацієнтів із БА, висувають певні вимоги:

- психотропний засіб має бути адаптований до особливостей хворого з синдромом бронхіальної обструкції, з урахуванням клінічних та патофізіологічних змін;

- препарати для лікування пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями мають сприяти посиленню ефектів бронходилатації;
- перевагу слід віддавати лікам, що знижують бронхіальне напруження і при цьому:
 - не погіршують тонус дихальних м'язів;
 - не пригнічують дихальний центр;
 - не мають холіноміметичної та адренолітичної дії;
 - не погіршують відходження харкотиння.

Серед препаратів групи антидепресантів (тимолептиків) хворим, що мають бронхолегеневу патологію, призначають тимолептичні препарати, які поєднують м'який антидепресивний ефект із задовільною переносимістю – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин, циталопрам, есциталопрам), селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну (міансерин) та селективні стимулятори зворотного захоплення серотоніну (тіанептин) (А.С. Аведисова, 2007; О.С. Чабан, О.О. Хаустова, 2004; E.S. Brown et al., 2005). Крім того, в дослідженнях (М.Ю. Дробіжев, 2005; О.С. Чабан, 2003; О.С. Чабан, О.О. Хаустова, 2004) показано безпечність призначення хворим на легеневу патологію таких препаратів, як флуоксетин, міансерин, тіанептин завдяки відсутності їх негативного впливу на функції дихального центру.

Л.В. Кузнецова (2002) показала позитивний вплив мекікару в лікуванні хворих із вторинними імунodefіцитними станами, особливо в разі лікування синдрому хронічної втоми, що розвинувся на тлі БА, в патогенезі якої прослідковується як психоемоційна нестійкість, так і прояви симптомів вторинного імунodefіциту. Позитивний вплив проявився регресією тривожно-невротичних розладів та поліпшенням Т-клітинної ланки імунітету. Ефективність транквілізатору грандаксину (тофізопаму) в лікуванні тривожних розладів у хворих на БА досліджували в роботі Б.Г. Гольдіна, І.В. Савицької (1999). Автори показали, що психотерапевтичне консультування покликане сформувати у хворого мотивацію для участі в лікувально-реабілітаційній програмі, виявити психологічні особливості особистості для проведення персонально орієнтованої корекції, однак воно не дає змоги досягти повної психологічної та психічної стабільності пацієнта. При цьому зазначено, що ефективність такого консультування досягає 50-70%. Застосування тофізопаму в комплексному лікуванні хворих на БА сприяло вірогідній позитивній динаміці респіраторних симптомів БА.

Є дані щодо можливості корекції гіпервентиляційних розладів у хворих на БА та ХОЗЛ тіанептином (коаксилом) (А.В. Смулевич та ін., 2000). При вивченні ефективності застосування пептиду еліфізу (мелатоніну) у пацієнтів із БА встановлено, що для них характерний низький рівень цього гормону, особливо в осіб із тяжким перебігом захворювання та за аспірин-залежного варіанту БА. Призначення ж мікродоз мелатоніну сприяло посиленню антитривожних та антидепресивних ефектів і загалом поліпшувало психосоціальну адаптацію та якість життя хворих на БА (Е.В. Евсюкова, 2000; В.М. Провоторов, 2000).

Призначення психотропних препаратів для лікування на осіб із БА та ХОЗЛ до недавнього часу було досить

обмежено внаслідок великої кількості побічних ефектів цієї групи засобів, що посилюється ще й низькою їх адаптацією до патофізіологічних механізмів захворювання. Однак поява сучасних засобів, що впливають на емоційно-психічний стан пацієнтів, дає можливість використовувати цю групу препаратів. Так, показано, що застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у пацієнтів із БА та депресією сприяє зменшенню не лише вираженості психологічної дисфункції, але й потреби у застосуванні кортикостероїдів (E.S. Brown, L. Vigil, D.A. Khan, 2005). Корекція ментальних функцій за допомогою мелатоніну зменшує загальний рівень алекситимії (В.М. Провоторов, 2006). Є дані щодо дослідження ефективності препаратів групи пірацетаму в пацієнтів із неврологічною та серцево-судинною патологією, проте дію цього препарату не досліджували у хворих на БА.

В роботі Н.П. Княжеської та ін. (2007) досліджена ефективність афобазолу у хворих на БА, однак оцінка психологічного стану не враховувала усього комплексу поєднаних соматопсихічних порушень і обмежилась визначенням клінічної ефективності та вивченням функціональних показників зовнішнього дихання лише за умови тривоги, без визначення при цьому впливу інших соматопсихічних синдромів та їх поєднань.

Ми маємо власний досвід використання ряду психотропних препаратів у лікуванні хворих на БА. Було показано, що призначення препарату Магне-В₆ у комплексному лікуванні БА сприяє поліпшенню клінічної симптоматики основного захворювання та стабілізації показників вегетативної нервової системи (Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович, 1998). Окрім цього, ми встановили, що включення препаратів психотропної дії (афобазолу та пірацетаму/тіотриазоліну) до схеми лікування хворих на БА потенціює ефекти базисної терапії внаслідок:

- вірогідно швидшої динаміки соматичних, функціональних та емоційно-психічних характеристик пацієнтів;
- поліпшення показників якості життя;
- посилення рівня контролю над БА вже протягом 30-денного терміну лікування, що супроводжується мінімалізацією прямих витрат на терапію.

Використання антитривожного засобу афобазолу на фоні проведення базисної терапії вірогідно поліпшує клінічні симптоми, компоненти психічної складової якості життя та функціональні параметри зовнішнього дихання у хворих із середньотяжким перебігом БА, у той час як поєднана терапія із включенням ноотропного засобу пірацетаму/тіотриазоліну вірогідно поліпшує параметри фізичної складової якості життя, що є більш актуальним для осіб із тяжким перебігом БА. Комбіновані режими лікування із включенням препаратів психотропної дії, за нашими даними, мають доведену економічну рентабельність: застосування антитривожного (афобазол) та ноотропних (пірацетам/тіотриазолін) препаратів на фоні базисного лікування дає змогу підвищити рівень контролю БА (у середньому в 1,75 разу та в 1,3 разу відповідно) порівняно з традиційним лікуванням ($p < 0,05$). Досягнення більш якісного контролю при цьому не

супроводжується збільшенням прямих витрат при лікуванні хворих із середньотяжким перебігом БА, а для пацієнтів із тяжкою БА є у середньому в 1,85 разу економнішим, ніж використання стандартної терапії (Т.В. Константинович, Ю.М. Мостовой, 2011).

Поява нових ліків для надання допомоги пацієнтам за наявності супутніх розладів емоційно-психічної сфери є підставою для розширення сфери медикаментозного впливу на психічну складову будь-якого соматичного захворювання, також і для хворих на БА та ХОЗЛ. Ця проблема є актуальною, що і зумовило мету нашого дослідження.

Метою дослідження стали діагностика та медикаментозна корекція фіксованих розладів емоційно-психічної сфери у хворих на БА та ХОЗЛ за допомогою препарату Лайф 900 (Esparma, Німеччина), встановлення клінічної, функціональної та психологічної ефективності обраного режиму терапії.

Характеристика матеріалу, методів та дизайну дослідження

Критеріями включення до дослідження були:

- згода пацієнтів;
- вік ≥ 18 років;
- верифікований діагноз БА;
- проведення базисної терапії згідно з діючими державними узгоджувальними документами (із призначенням адекватної дози інгаляційного глюкокортикостероїду (ГКС) відповідно до тяжкості захворювання та агоніста β_2 -адренорецепторів);
- спроможність пацієнтів виконувати запропоновані процедури лікування та обстеження.

Пацієнтів *не включали в дослідження* за наявності іншої, ніж БА або ХОЗЛ, патології органів дихання, супутнього соматичного захворювання в стані клініко-функціональної декомпенсації, у разі прийому будь-яких препаратів із психотропною активністю, за наявності в анамнезі психоневрологічної патології, вагітності, годування грудьми, у разі вказівок на індивідуальну непереносимість препаратів психотропної дії в минулому.

Були рекомендовані два режими терапії. *Першого режиму терапії* дотримувалися 39 пацієнтів із БА та ХОЗЛ (група I – контрольна); він включав препарати базисного лікування, регламентовані Наказом МОЗ України № 128 (2007): фіксовану комбінацію у складі інгаляційного ГКС флютиказону дипропіонату і β_2 -агоніста тривалої дії сальметеролу у відповідній до тяжкості перебігу захворювання дозі та «швидкий» β_2 -агоніст салбутамол для надання невідкладної допомоги за вимогою. *Другого режиму терапії* дотримувалися 30 пацієнтів (група II – досліджувана); він передбачав поєднання препаратів базисної терапії у добових дозуваннях згідно з тяжкістю перебігу захворювання з препаратом антидепресивної дії – Лайф 900.

Хворі дали добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні згідно з вимогами локального та центрального етичного комітетів при МКЛ № 1 м. Вінниці та Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

Усім хворим на БА було проведено комплексне клінічне обстеження з використанням поглибленого вивчення скарг та анамнезу, визначенням об'єктивного статусу та врахуванням даних додаткових методів. Розподіл за статтю хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування наведено в **таблицях 1 і 2**.

Таблиця 1. Розподіл за статтю хворих на БА та ХОЗЛ, що сформували групу дослідження

| Стать | Хворі на БА (n = 15) | | Хворі на ХОЗЛ (n = 15) | |
|----------|----------------------|-------|------------------------|-------|
| | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % |
| Чоловіки | 9 | 60,0 | 12 | 80,0 |
| Жінки | 6 | 40,0 | 3 | 20,0 |
| Усього | 15 | 100,0 | 15 | 100,0 |

Таблиця 2. Розподіл за статтю хворих на БА та ХОЗЛ, що сформували групу контролю

| Стать | Хворі на БА (n = 28) | | Хворі на ХОЗЛ (n = 11) | |
|----------|----------------------|-------|------------------------|-------|
| | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % |
| Чоловіки | 12 | 42,9 | 9 | 81,8 |
| Жінки | 16 | 57,1 | 2 | 18,2 |
| Усього | 28 | 100,0 | 29 | 100,0 |

Середній вік хворих досліджуваної групи становив: для осіб із БА $54,9 \pm 3,6$ роки (коливався від 28 до 76 років); для осіб із ХОЗЛ $59,6 \pm 2,3$ роки (коливався в межах 47-77 років). Середній вік пацієнтів групи контролю становив: для осіб із БА $53,9 \pm 2,6$ роки (коливався в межах 22-74 років); для осіб із ХОЗЛ $65,8 \pm 2,7$ роки (коливався в межах 48-79 років).

Розподіл хворих на БА та ХОЗЛ залежно від тяжкості перебігу захворювання наведено в **таблицях 3 та 4**.

Таблиця 3. Розподіл хворих залежно від тяжкості перебігу БА

| Тяжкість перебігу | Група дослідження (n = 15) | | Група контролю (n = 28) | |
|----------------------------------|----------------------------|------|-------------------------|------|
| | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % |
| I. Інтермітуючий | - | - | - | - |
| II. Легкий персистуючий | - | - | - | - |
| III. Середньотяжкий персистуючий | 6 | 40,0 | 16 | 57,1 |
| IV. Тяжкий персистуючий | 9 | 60,0 | 12 | 42,9 |

В групі дослідження середня тривалість БА становила $19,3 \pm 3,3$ роки (коливалася в межах від 4,0 до 45,0 років); тривалість ХОЗЛ – $12,9 \pm 2,3$ роки (коливалася в межах від 3,0 до 23,0 років). У групі контролю середня тривалість БА становила $13,5 \pm 1,2$ роки (коливалася в межах від 3,0 до 30,0 років); тривалість ХОЗЛ – $8,3 \pm 1,6$ роки (коливалася від 3,0 до 22,0 років).

Таблиця 4. Розподіл хворих залежно від тяжкості перебігу ХОЗЛ

| Тяжкість перебігу | Група дослідження (n = 15) | | Група контролю (n = 11) | |
|--------------------|----------------------------|------|-------------------------|------|
| | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % |
| I. Легкий | - | - | - | - |
| II. Середньотяжкий | - | - | - | - |
| III. Тяжкий | 13 | 86,7 | 9 | 81,8 |
| IV. Вкрай тяжкий | 2 | 13,3 | 2 | 18,2 |

Наявність супутньої патології у хворих на БА та ХОЗЛ відображено в таблиці 5. До груп спостереження включали осіб, супутні хронічні захворювання яких протягом півроку перебігали у фазі ремісії та клініко-функціональної компенсації і не були критерієм виключення з дослідження.

Пацієнтів було обстежено на амбулаторному етапі до та після проведеного курсу лікування, який становив 40 ± 2 дні. Протягом періоду лікування з хворими підтримували телефонні контакти для з'ясування переносимості та побічних ефектів при дотриманні режимів терапії.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення побічних явищ – тобто будь-якого явища, яке виникло під час проведення клінічного дослідження, незалежно від того, чи пов'язане воно з введенням досліджуваного препарату. Переносимість призначеного лікування оцінювали як:

- «відмінну» – побічні реакції не виникали протягом усього періоду лікування;
- «добру» – якщо виникали поодинокі побічні реакції, що не викликали відміни препарату;
- «задовільну» – побічні реакції мали місце, але пацієнт закінчив курс препаратів;
- «незадовільну» – коли побічні реакції потребували відміни препарату.

Водночас паралельно визначали самооцінку стану хворих на фоні проведеного лікування («відмінно», «добре», «задовільно», «незадовільно»).

Схема проведення клінічного дослідження представлена в таблиці 6.

Усім хворим на БА та ХОЗЛ було проведено комплексне клінічне обстеження з використанням поглибленого

вивчення скарг та анамнезу, визначення об'єктивного статусу та результатів додаткових методів обстеження. З цією метою всі пацієнти, хворі на БА та ХОЗЛ, були обстежені з використанням спеціально розробленої карти клінічного обстеження. Як динамічні параметри враховували клінічні симптоми БА (частоту нападів, серед них і нічних; частоту користування інгаляторами швидкої дії; варіабельність показників ФЗД).

Рівень контролю над БА визначали за допомогою АСТ-тесту (Asthma Control Test), над ХОЗЛ – за допомогою САТ-тесту (COPD [chronic obstructive pulmonary disease] Assessment Test). Крім того, досліджували клінічні симптоми захворювань: інтенсивність кашлю (у балах аналогової шкали: 0 – кашель відсутній, 1 – легкий, 2 – середньотяжкий, 3 – тяжкий); наявність харкотиння (0 – відсутнє, 1 – наявне з указанням його характеру та кількості за добу в мл); інтенсивність задишки за міжнародною шкалою виразності задишки – MRC scale (Medical Research Council scale). Також оцінювали аускультативні дані над легеньми: жорстке дихання (0 – відсутнє, 1 – наявне при маневрі форсованого дихання, 2 – наявне при маневрі спокійного дихання); подовжений видих (0 – відсутній, 1 – наявний при маневрі форсованого дихання, 2 – наявний при маневрі спокійного дихання); сухі хрипи (0 – відсутні, 1 – поодинокі, 2 – розсіяні, 3 – дифузні, множинні); дистанційні хрипи (0 – відсутні, 1 – наявні при маневрі форсованого дихання, 2 – наявні при маневрі спокійного дихання).

Рівень легеневої недостатності верифікували за допомогою об'єктивного обстеження хворих шляхом підрахунку частоти дихання за хвилину, встановлення типу та виразності вентиляційної недостатності шляхом комп'ютерної спірографії на комп'ютерному спірографі «MasterScopePC» (Erich Jaeger, Німеччина) та вимірювання рівня насичення киснем еритроцитів артеріальної крові (показник сатурації крові – Sat O₂) за допомогою пульсового пальцевого оксиметру Ютаксокси-200 (Київ, Україна).

Для оцінки функціонального стану респіраторної системи використовували міжнародні європейські рекомендації з клініко-патофізіологічних аспектів застосування функціональних методів дослідження в пульмонології. Як функціональні показники ФЗД оцінювали форсовану життєву ємність легень (Forced Ventilatory Capacity – FVC), об'єм форсованого видиху за першу секунду (Forced Expiratory Volume 1-second – FEV₁), індекс Тіффно (FEV₁/FVC, %), показник середнього

Таблиця 5. Супутня патологія хворих на БА і ХОЗЛ за різних режимів лікування

| Патологія | Група дослідження (n = 30) | | | | Група контролю (n = 39) | | | |
|--|----------------------------|------|-------------|------|-------------------------|------|-------------|-------|
| | БА | | ХОЗЛ | | БА | | ХОЗЛ | |
| | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % |
| Захворювання серцево-судинної системи | 13,0 | 86,7 | 11,0 | 73,3 | 20,0 | 71,4 | 11,0 | 100,0 |
| Захворювання шлунково-кишкового тракту | 3,0 | 20,0 | 5,0 | 33,3 | 7,0 | 25,0 | 6,0 | 54,5 |
| Захворювання нирок | 1,0 | 6,7 | - | - | 3,0 | 10,7 | - | - |
| Захворювання ендокринної системи | 4,0 | 26,7 | 2,0 | 13,3 | 7,0 | 25,0 | 1,0 | 9,1 |
| Захворювання суглобів | 3,0 | 20,0 | 1,0 | 6,7 | 5,0 | 17,8 | 2,0 | 18,2 |
| Алергічна патологія | 11,0 | 73,3 | 1,0 | 6,7 | 20,0 | 71,4 | 1,0 | 9,1 |

Таблиця 6. Схема проведення клінічного дослідження

| Документи та методи дослідження | I етап – включення в дослідження | | II етап – терапія хворих на БА/ХОЗЛ | | | |
|--|----------------------------------|----|-------------------------------------|----|----|-------|
| | Скринінг | II | III | IV | V | VI |
| | Візити | | Телефонний контакт | | | Візит |
| | 0 | 1 | 5 | 10 | 15 | 40 |
| Інформована згода | + | | | | | |
| Рандомізація | + | | | | | |
| Індивідуальна карта пацієнта | | + | | | | |
| Показники життєдіяльності | | + | | | | |
| Соматичний статус | | + | | | | |
| Спірографія | | + | | | | |
| Застосування препаратів базисної терапії | | + | + | + | + | + |
| Застосування препарату Лайф 900 | | + | + | + | + | + |
| Шкала тривожності Спілберга – Ханіна | | + | | | | + |
| Шкала невротизації Вассермана | | + | | | | + |
| Шкала депресії Зунге | | + | | | | + |
| АСТ-тест | | + | | | | + |
| Оцінка переносимості | | | + | + | + | + |
| Оцінка комплаєнтності | | | + | + | + | + |
| Оцінка побічних ефектів | | | + | + | + | + |

Примітка: АСТ-тест – тест з контролю над астмою.

форсованого експіраторного потоку видиху на рівні 25-75% FVC (Forced Expiratory Flow – FEF25-75). Під час оцінки основних спірометричних показників враховували належні величини відповідно до статі, віку, зросту та маси тіла пацієнтів. За меже нормальне значення параметрів ФЗД приймали показник 80% від належних розрахункових значень.

Усім респондентам була проведена діагностика *психосоматичних розладів* на основі клініко-експериментального підходу, що включав орієнтовну діагностичну співбесіду; верифікацію проводили за шкалами тривожності, невротизації та депресії. Рівень реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності визначали в балах за Ч.Д. Спілбергом – Ю.Л. Ханіним (2002); рівень невротизації (РН) у відсотках – за Л.І. Вассерманом (2002); оцінку депресивних станів у балах здійснювали за В. Зунгом (1971) в адаптації за Т.І. Балашовою (2002).

Для утворення груп порівняння хворих на БА та ХОЗЛ, що мали супутні розлади емоційно-психічної сфери, використали інтегративний показник виразності психосоматичної дисфункції, для чого шляхом

алгебраїчного додавання ступеня кожного з вище означених станів психоемоційної дисфункції отримали дві групи хворих: першу (I) – із сумою балів ≤ 6 (тракували як клінічно незначущий рівень розладів) та друга (II) – із сумою балів ≥ 7 (тракували як клінічно значущий рівень розладів).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows (А.Д. Наследов, 2007, А. Бююль, П. Цефель, 2005). Попередньо виконана перевірка значень показників змінних на нормальність розподілу за Колмогоровим – Смирновим. Застосовано описову статистику шляхом побудування крос-таблиць, критерій χ^2 для номінальної шкали, порівняння показників двох незалежних вибірок (простий дисперсійний аналіз ANOVA та Н-тест Крускала – Уолліса) для аналізу результатів між групами порівняння та двох залежних вибірок (Т-тест Ст'юдента та тест Уїлкоксона для залежних величин) з метою аналізу результатів динаміки симптомів у межах однієї групи. Досліджувані величини представлені у вигляді «середнє значення \pm стандартна похибка середньої величини» ($M \pm m$). Вірогідними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки (p) не більше 0,05.

При обранні *психотропних ліків* для проведення різних режимів лікування на осіб з БА та ХОЗЛ ми керувалися такими критеріями:

- відповідність психотропного засобу особливостям хворого на обструктивну патологію легень з урахуванням патофізіологічних моментів розвитку та підтримання захворювання;
- можливість використання психотропного препарату в амбулаторних умовах без потреби обов'язкового контролю з боку фахівців психіатричного профілю;
- можливість проведення монотерапії психотропним засобом (багатопротипність ефектів фармакологічної дії);
- відсутність негативної взаємодії з препаратами базисної терапії БА та ХОЗЛ (інгалаційними ГКС, β_2 -агоністами, теофілінами, муколітиками);
- мінімальна поведінкова токсичність;
- мінімальна потреба у титруванні;
- в ідеалі – посилення ефектів бронходилатації та поліпшення мукоцільярного кліренсу, оптимально – відсутність ефектів бронхоконстрикції, гальмування дихального центру та процесів фізіологічного бронхіального лаважу;
- доступність в аптечній мережі, економічна вигідність.

Усім наведеним критеріям відповідає препарат Лайф 900 (LAIF 900, «Еспарма», Німеччина). Діючою речовиною цього рослинного антидепресанту є сухий стандартизований екстракт звіробою STW3-VI – сучасний екстракт із оптимальним співвідношенням основних активних компонентів. В одній таблетці міститься максимальна добова доза – 900 мг, що уможливує приймати Лайф 900 один раз на добу. Крім того, доведено, що саме дозування 900 мг екстракту звіробою STW3-VI дорівнює за силою дії стандартним дозам синтетичних антидепресантів.

Механізм дії екстрактів звіробою дотепер повністю не з'ясований. Доведено, що деякі з його компонентів проникають через гематоенцефалічний бар'єр і тому можуть діяти безпосередньо на ЦНС, викликаючи антидепресивну дію. Ефект базується на взаємодії різних компонентів. На відміну від більшості синтетичних антидепресантів (наприклад, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну) інгібування зворотного захоплення нейромедіаторів, властиве звіробою, відбувається, як правило, неселективно. Гіперіцин як основний діючий компонент стандартизованого екстракту трави звіробою перешкоджає розвитку порушень нейротрансмітерної передачі (гальмує зворотне захоплення норепінефрину, моноамінових нейромедіаторів дофаміну і серотоніну в пресинаптичних нейронах), здатний пригнічувати активність моноаміноксидази і катехол-О-метилтрансферази. Завдяки своєму ліпофільному походженню гіперіцини здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр і позитивно впливати на функціональний стан ЦНС. Флавоноїди екстракту трави звіробою (що містяться в квітках), зв'язуючись з бензодіазепіновими рецепторами, дають заспокійливий ефект. При підвищенні рівня норепінефрину, зумовленому прийомом екстракту звіробою, поліпшується апетит, підвищується активність і бадьорість.

У нашому дослідженні препарат Лайф 900 призначали для прийому всередину хворим на БА (n = 15) та ХОЗЛ (n = 15) у добовій дозі 900 мг (1 таблетка, вкрита оболонкою) одноразово на добу після сніданку протягом 40 днів.

Одержані результати та їх обговорення

Враховуючи мету та завдання роботи, ми визначали вихідні рівні психосоматичних розладів на початку лікування у хворих на БА та ХОЗЛ у всіх групах порівняння (табл. 7).

Як бачимо з даних таблиці 7, за своїми психосоматичними характеристиками всі групи порівняння були однорідні та не відрізнялися за середніми значеннями реактивної та особистісної тривожності, невротизації та депресії ($p > 0,05$).

Як видно з даних таблиці 8, ми спостерігали вірогідну позитивну динаміку редукції психосоматичних синдромів у групах хворих на БА та ХОЗЛ, які отримували комбіновану терапію із використанням препарату Лайф 900 як антипсихотичного засобу. Так, для пацієнтів із

БА рівень реактивної тривожності знизився з $35,6 \pm 2,5$ до $28,7 \pm 2,5$ бала; рівень особистісної тривожності – з $52,5 \pm 2,7$ до $45,9 \pm 2,1$ бала; рівень невротизації – з $51,7 \pm 4,3$ до $38,0 \pm 4,4$ %; рівень депресії – з $48,5 \pm 2,3$ до $40,7 \pm 2,6$ бала. Для хворих на ХОЗЛ отримана динаміка була такою: рівень реактивної тривожності знизився з $32,9 \pm 2,6$ до $25,1 \pm 1,3$ бала; рівень особистісної тривожності – з $53,3 \pm 2,1$ до $46,3 \pm 1,8$ бала; рівень невротизації – з $48,8 \pm 4,7$ до $30,3 \pm 3,7$ %; рівень депресії – з $49,8 \pm 2,1$ до $36,8 \pm 1,7$ бала.

Шляхом побудування крос-таблиць ми з'ясували розподіл хворих залежно від ступеня виразності окремих психосоматичних станів та інтегративного показника психічної дисфункції, а також їх динаміку під впливом лікування. У таблиці 9 наведено дані щодо розподілу пацієнтів, хворих на БА та ХОЗЛ, залежно від ступеня виразності психосоматичних станів на час початку лікування.

Згідно з даними, наведеними в таблиці 9, хворі на БА та ХОЗЛ до початку лікування в межах однієї нозології були ідентичними за рівнем виразності як окремих психосоматичних станів тривожності, невротизації та депресії, так і з урахуванням інтегративного показника психосоматичної дисфункції ($p > 0,05$). У цілому хворі на БА характеризувалися, за нашими даними, більшою поширеністю клінічно значущих розладів психіки в поєднанні з високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, невротизації та клінічно значущої депресії (легкого ступеня та субдепресивного стану), що спостерігалось у 53,6 та 60,0% хворих на БА відповідно в групі контролю та в групі дослідження. Показник поширеності клінічно значущих психосоматичних станів у хворих на ХОЗЛ був нижчим і становив, за нашими даними, 27,3% у групі контролю та 20,0% у групі дослідження.

Таблиця 10 містить інформацію щодо динаміки поширеності психосоматичних синдромів на етапі завершення терапії з використанням препарату Лайф 900.

Аналізуючи дані таблиці 10, можна побачити, що спостерігалася позитивна динаміка з точки зору зменшення поширеності окремих психосоматичних станів з високим рівнем вираженості за рахунок збільшення кількості хворих з помірними та низькими, тобто клінічно незначущими, проявами тривожності, невротизації та депресії. Це насамперед може бути пов'язано з використанням адекватної базисної терапії та її впливом на про-

Таблиця 7. Середні значення показників психосоматичних станів у хворих на БА та ХОЗЛ у групах порівняння за різних режимів лікування на початку терапії (День 1)*

| Оцінюваний показник | Хворі на БА контрольної групи (n = 28) | Хворі на БА групи дослідження (n = 15) | Хворі на ХОЗЛ контрольної групи (n = 11) | Хворі на ХОЗЛ групи дослідження (n = 15) |
|----------------------------------|--|--|--|--|
| Середній рівень РТ, бали (M ± m) | 34,9 ± 2,1 | 35,6 ± 2,5 | 35,9 ± 1,8 | 32,9 ± 2,6 |
| Середній рівень ОТ, бали (M ± m) | 53,5 ± 2,0 | 52,5 ± 2,7 | 46,9 ± 1,1 | 53,3 ± 2,1 |
| Середній РН, % (M ± m) | 55,2 ± 2,9 | 51,7 м 4,3 | 46,5 ± 4,1 | 48,8 ± 4,7 |
| Середній РД, бали (M ± m) | 46,5 ± 1,5 | 48,5 ± 2,3 | 47,6 ± 1,3 | 49,8 ± 2,1 |

Примітки. РТ – реактивна тривожність; ОТ – особистісна тривожність; РН – рівень невротизації; РД – рівень депресії.

* Різниця невірогідна в групах порівняння.

Таблиця 8. Середні значення показників психосоматичних станів у хворих на БА та ХОЗЛ в групах порівняння за різних режимів лікування по закінченні терапії (День 40)

| Оцінюваний показник | Хворі на БА контрольної групи (n = 28) | Хворі на БА групи дослідження (n = 15) | Хворі на ХОЗЛ контрольної групи (n = 11) | Хворі на ХОЗЛ групи дослідження (n = 15) |
|----------------------------------|--|--|--|--|
| Середній рівень РТ, бали (M ± m) | 35,5 ± 1,8 | 28,7 ± 2,5** | 33,7 ± 1,8 | 25,1 ± 1,3** |
| Середній рівень ОТ, бали (M ± m) | 50,6 ± 1,9 | 45,9 ± 2,1 | 47,1 ± 1,2 | 46,3 ± 1,8 |
| Середній РН, % (M ± m) | 50,6 ± 2,5 | 38,0 ± 4,4*** | 47,6 ± 4,1 | 30,3 ± 3,7*** |
| Середній РД, бали (M ± m) | 44,4 ± 1,5 | 40,7 ± 2,6* | 47,6 ± 1,2 | 36,8 ± 1,7** |

Примітки. РТ – реактивна тривожність; ОТ – особистісна тривожність; РН – рівень невротизації; РД – рівень депресії. Різниця вірогідна між групами порівняння по нозологіям при: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Таблиця 9. Розподіл хворих на БА та ХОЗЛ залежно від виразності психосоматичних станів на початку лікування (День 1)

| Показник | Хворі на БА | | Хворі на ХОЗЛ | | P* |
|--|-------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------------|-------|
| | Контроль (n = 28) | Досліджувана група (n = 15) | Контроль (n = 11) | Досліджувана група (n = 15) | |
| | Абс. кільк. (%) | | | | |
| <i>Рівень реактивної тривожності</i> | | | | | 0,227 |
| Низький | 10 (35,7%) | 5 (33,3%) | 1 (9,1%) | 9 (60,0%) | |
| Помірний | 12 (42,9%) | 7 (46,7%) | 9 (81,8%) | 5 (33,3%) | |
| Високий | 6 (21,4%) | 3 (20,0%) | 1 (9,1%) | 1 (6,7%) | |
| <i>Рівень особистісної тривожності</i> | | | | | 0,741 |
| Низький | - | - | - | - | |
| Помірний | 6 (21,4%) | 4 (26,7%) | 3 (27,3%) | 3 (20,0%) | |
| Високий | 22 (78,6%) | 11 (73,3%) | 8 (72,7%) | 12 (80,0%) | |
| <i>Рівень невротизації</i> | | | | | 0,460 |
| Низький | 17 (60,7%) | 9 (60,0%) | 9 (91,8%) | 12 (80,0%) | |
| Високий | 11 (39,3%) | 6 (40,0%) | 2 (18,2%) | 3 (20,0%) | |
| <i>Рівень депресії</i> | | | | | 0,090 |
| Без депресії | 20 (71,4%) | 6 (40,0%) | 7 (63,6%) | 8 (53,3%) | |
| Легка | 6 (21,4%) | 8 (53,3%) | 2 (18,2%) | 4 (26,6%) | |
| Субдепресія | 2 (7,1%) | 1 (6,7%) | 2 (18,2%) | 3 (20,0%) | |
| <i>Рівень психосоматичної дисфункції</i> | | | | | 0,799 |
| Незначущий | 13 (46,4%) | 6 (40,0%) | 8 (72,7%) | 12 (80,0%) | |
| Значущий | 15 (53,6%) | 9 (60,0%) | 3 (27,3%) | 3 (20,0%) | |

* Різниця між контрольною і досліджуваною групами.

цеси запалення в бронхах та дисфункцію м'язового апарату за рахунок призначення інгаляційного ГКС флютиказону дипропіонату та пролонгованого β_2 -агоніста сальметеролу у фіксованій комбінації відповідно до тяжкості захворювання. Однак можна чітко побачити, що за поєднаної терапії з включенням психотропного засобу Лайф 900 динаміка редукції психосоматичних станів була вірогідно кращою. Так, аналізуючи вибірку хворих на БА, бачимо, що в групі дослідження кількість осіб із високими рівнями реактивної тривожності зменшилася з 20,0 до 6,7% ($p = 0,009$), кількість пацієнтів із високим рівнем особистісної тривожності – відповідно з 73,3 до 53,3% ($p = 0,041$), кількість хворих із високим рівнем невротизації – відповідно з 40,0 до 6,7% ($p = 0,046$), кількість осіб із клінічно значущими депре-

сивними станами (легка депресія та субдепресивний стан) – відповідно з 60,0 до 20,0% ($p = 0,032$), що в цілому призвело до зменшення загальної кількості хворих за поєднання трьох синдромів з їх максимальною виразністю з 60,0 до 13,3% ($p = 0,049$). У той час як в контрольній групі, в якій пацієнти отримували лише базисну терапію, вірогідно краща динаміка була досягнута лише за показником реактивної тривожності – коли частка хворих із високим рівнем РТ зменшилася з 21,4 до 10,7% ($p = 0,009$); щодо інших психосоматичних станів зміни були невірогідними ($p > 0,05$).

Аналогічні дані були отримані для пацієнтів, хворих на ХОЗЛ. Так, отримано вірогідне зменшення кількості пацієнтів з вираженими психосоматичними станами на фоні поєднаної терапії з використанням препарату

Таблиця 10. Розподіл хворих на БА та ХОЗЛ залежно від виразності психосоматичних станів після закінчення лікування (День 40)

| Показник | Хворі на БА | | Хворі на ХОЗЛ | | Р* |
|--|-------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------------|-------|
| | Контроль (n = 28) | Досліджувана група (n = 15) | Контроль (n = 11) | Досліджувана група (n = 15) | |
| Абс. кільк. (%) | | | | | |
| <i>Рівень реактивної тривожності</i> | | | | | 0,009 |
| Низький | 11 (39,3%) | 9 (60,0%) | 4 (36,4%) | 12 (80,0%) | |
| Помірний | 14 (50,0%) | 5 (33,3%) | 7 (63,6%) | 3 (20,0%) | |
| Високий | 3 (10,7%) | 1 (6,7%) | - | - | |
| <i>Рівень особистісної тривожності</i> | | | | | 0,041 |
| Низький | - | - | - | - | |
| Помірний | 9 (32,1%) | 7 (46,7%) | 3 (27,3%) | 7 (47,7%) | |
| Високий | 19 (67,9%) | 8 (53,3%) | 8 (72,7%) | 8 (53,3%) | |
| <i>Рівень невротизації</i> | | | | | 0,046 |
| Низький | 20 (71,4%) | 14 (93,3%) | 9 (91,8%) | 15 (100,0%) | |
| Високий | 8 (28,6%) | 1 (6,7%) | 2 (18,2%) | - | |
| <i>Рівень депресії</i> | | | | | 0,032 |
| Без депресії | 23 (82,1%) | 12 (80,0%) | 7 (63,6%) | 15 (100,0%) | |
| Легка | 3 (10,7%) | 3 (20,0%) | 4 (36,4%) | - | |
| Субдепресія | 2 (7,1%) | - | - | - | |
| <i>Рівень психосоматичної дисфункції</i> | | | | | 0,049 |
| Незначущий | 20 (71,4%) | 13 (86,7%) | 8 (72,7%) | 15 (100,0%) | |
| Значущий | 8 (28,6%) | 2 (13,3%) | 3 (27,3%) | - | |

*Різниця порівняно з початком лікування

базисного ряду та антидепресивного засобу Лайф 900. Частка хворих на ХОЗЛ у групі дослідження, які мали високий рівень реактивної тривожності, зменшилася на 6,7%, помірний рівень – з 33,3 до 20,0%, завдяки чому частка хворих на ХОЗЛ із клінічно незначущим низьким рівнем РТ збільшилася з 60,0 до 80,0% ($p = 0,009$). Кількість хворих із високим рівнем особистісної тривожності зменшилася з 80,0 до 53,3% ($p = 0,041$), із високим рівнем невротизації – відповідно з 20,0 до 0% ($p = 0,046$), внаслідок чого всі 100,0% хворих на ХОЗЛ по закінченні курсу поєднаної терапії мали низький рівень невротичних симптомів. Кількість хворих на ХОЗЛ із депресивними станами знизилася на фоні поєднаного лікування з 46,6 до 0% ($p = 0,032$), тобто по закінченні курсу терапії у цієї групи пацієнтів клінічно значущої депресії діагностовано не було, у той час як у контрольній групі загальна кількість хворих із верифікованим депресивним розладом не знизилася (однак була виявлена тенденція до полегшення тяжкості депресивного розладу у 2 хворих [18,2%], у яких субдепресивний стан перейшов у легкий депресивний розлад, що свідчить про позитивний вплив базисної терапії на психоемоційний стан пацієнтів). На основі цих результатів можна зробити висновок, що поєднана терапія хворих на ХОЗЛ з використанням препарату Лайф 900 мала кращий вплив на емоційно-психічний стан пацієнтів, що виразилося в статистично вірогідному зменшенні кількості хворих із комбінацією високих рівнів тривожності, невротизації та клінічно значущої депресії – з 20,0 до 0% ($p = 0,049$).

Враховуючи завдання роботи, ми провели оцінку динаміки клінічних, функціональних, соматопсихічних характеристик у хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування. При цьому оцінювали стан показників на початку лікування (День 1) та через 40 днів від початку терапії (День 40). Попередньо наводимо характеристики клінічних суб'єктивних та об'єктивних симптомів хворих на БА та ХОЗЛ в групах порівняння, які мали місце на початку терапії (табл. 11).

За клінічними суб'єктивними та об'єктивними симптомами хворі на БА та ХОЗЛ у контрольній і досліджуваній групах були порівнянні. Наводимо характеристику показників ФЗД, що дає змогу певною мірою об'єктивізувати деякі симптоми тяжкості стану пацієнтів (табл. 12).

Визначення параметрів ФЗД виявило їх різнобічність. Однак при порівнянні нозологічних форм вентиляційні порушення в групі хворих на БА були більш вираженими, ніж у групі на пацієнтів із ХОЗЛ, і трактувалися як змішані тяжкі вентиляційні порушення, тоді як у хворих на ХОЗЛ вони були оцінені як середньотяжкі змішані порушення.

На 40-ву (± 2) добу провели повторне визначення клінічних та функціональних характеристик для оцінки ефективності терапії (табл. 13), визначили побічні ефекти.

Динаміка соматичних показників від початку до закінчення дослідження мала позитивні тенденції в усіх групах спостереження (див. табл. 13). Це відобразалося в зменшенні вираженості симптоматики БА та ХОЗЛ

Таблица 11. Суб'єктивні та об'єктивні симптоми хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування на початку терапії (День 1)*

| Оцінюваний показник | Група дослідження (n = 30) | | Група контролю (n = 39) | |
|--|----------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | БА (n = 15) | ХОЗЛ (n = 15) | БА (n = 28) | ХОЗЛ (n = 11) |
| Середня добова частота нападів (M ± m) | 5,3 ± 0,8 | - | 6,3 ± 0,9 | - |
| Середня нічна частота нападів (M ± m) | 2,0 ± 0,5 | - | 2,2 ± 0,6 | - |
| Середня частота використання інгаляторів швидкої дії за добу (M ± m) | 11,1 ± 2,2 | - | 12,9 ± 2,0 | - |
| Кашель, середній бал (M ± m) | 2,2 ± 0,2 | 2,4 ± 0,2 | 1,5 ± 0,2 | 2,3 ± 0,2 |
| Задишка, середній бал (M ± m) | 3,5 ± 0,3 | 3,9 ± 0,2 | 3,3 ± 0,5 | 3,8 ± 0,3 |
| Середня частота дихання за 1 хв (M ± m) | 23,4 ± 0,6 | 25,4 ± 0,6 | 24,4 ± 0,6 | 24,8 ± 0,4 |
| Жорстке дихання, середній бал (M ± m) | 2,4 ± 0,1 | 2,5 ± 0,1 | 2,1 ± 0,1 | 2,4 ± 0,1 |
| Подовжений видих, середній бал (M ± m) | 2,4 ± 0,1 | 2,5 ± 0,1 | 2,2 ± 0,1 | 2,5 ± 0,1 |
| Хрипи, середній бал (M ± m) | 2,4 ± 0,1 | 2,3 ± 0,1 | 2,0 ± 0,1 | 2,1 ± 0,1 |
| Дистанційні хрипи, середній бал (M ± m) | 2,4 ± 0,1 | 2,3 ± 0,1 | 2,3 ± 0,1 | 1,8 ± 0,1 |
| Sat O ₂ , % (M ± m) | 93,8 ± 0,7 | 91,1 ± 0,9 | 96,3 ± 0,4 | 92,8 ± 0,7 |

Примітки. Sat O₂ – показник сатурації крові.

* Різниця в межах однієї нозології невірогідна, (p > 0,05).

Таблица 12. Показники функції зовнішнього дихання хворих на БА на початку терапії (День 1)*

| Показник, % від належної величини (M ± m) | Хворі на БА | | Хворі на ХОЗЛ | |
|---|-------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------------|
| | Контроль (n = 28) | Досліджувана група (n = 15) | Контроль (n = 11) | Досліджувана група (n = 15) |
| FVC | 59,0 ± 3,3 | 56,0 ± 4,1 | 68,5 ± 3,4 | 62,1 ± 3,8 |
| FEV ₁ | 49,0 ± 3,2 | 47,3 ± 4,3 | 51,7 ± 3,0 | 50,7 ± 3,8 |
| FEV ₁ /FVC, % | 62,7 ± 2,4 | 66,7 ± 3,3 | 62,2 ± 2,8 | 61,3 ± 4,5 |
| FEF ₂₅₋₇₅ | 40,9 ± 4,0 | 35,8 ± 5,6 | 32,1 ± 2,8 | 48,3 ± 6,8 |

Примітки. FVC – форсована життєва ємність легень; FEV₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду; FEV₁/FVC – індекс Тіффно; FEF₂₅₋₇₅ – показник середнього форсованого експираторного потоку видиху на рівні 25-75% FVC.

* Відмінності в групах за нозологіями невірогідні (p > 0,05).

Таблица 13. Суб'єктивні та об'єктивні симптоми хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування на етапі закінчення терапії (День 40)*

| Оцінюваний показник | Група дослідження (n = 30) | | Група контролю (n = 39) | |
|--|----------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | БА (n = 15) | ХОЗЛ (n = 15) | БА (n = 28) | ХОЗЛ (n = 11) |
| Середня добова частота нападів (M ± m) | 1,9 ± 0,7 | - | 4,3 ± 0,9 | - |
| Середня нічна частота нападів (M ± m) | 0,7 ± 0,2 | - | 1,6 ± 0,4 | - |
| Середня частота використання інгаляторів швидкої дії за добу (M ± m) | 4,1 ± 0,6 | - | 10,6 ± 1,6 | - |
| Кашель, середній бал (M ± m) | 0,7 ± 0,2 | 1,0 ± 0,2 | 1,4 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 |
| Задишка, середній бал (M ± m) | 2,6 ± 0,2 | 2,7 ± 0,2 | 2,8 ± 0,2 | 3,0 ± 0,3 |
| Середня частота дихання за 1 хв (M ± m) | 20,2 ± 0,5 | 22,0 ± 0,5 | 21,4 ± 0,4 | 24,8 ± 0,4 |
| Жорстке дихання, середній бал (M ± m) | 0,9 ± 0,1 | 1,4 ± 0,1 | 2,1 ± 0,1 | 2,4 ± 0,1 |
| Подовжений видих, середній бал (M ± m) | 1,1 ± 0,2 | 1,5 ± 0,2 | 1,4 ± 0,1 | 2,0 ± 0,2 |
| Хрипи, середній бал (M ± m) | 0,8 ± 0,1 | 1,7 ± 0,1 | 1,0 ± 0,1 | 1,9 ± 0,1 |
| Дистанційні хрипи, середній бал (M ± m) | 0,7 ± 0,1 | 1,0 ± 0,1 | 0,7 ± 0,1 | 1,8 ± 0,1 |
| Sat O ₂ , % (M ± m) | 96,5 ± 0,4 | 93,8 ± 0,7 | 95,8 ± 0,8 | 93,4 ± 0,7 |

Примітки. БА – бронхіальна астма; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; M ± m – середнє значення ± стандартна похибка середньої величини; Sat O₂ – показник сатурації крові.

Таблиця 14. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на БА на етапі закінчення терапії (День 40)

| Показник, % від належної величини (M ± m) | Хворі на БА | | Хворі на ХОЗЛ | |
|---|-------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------------|
| | Контроль (n = 28) | Досліджувана група (n = 15) | Контроль (n = 11) | Досліджувана група (n = 15) |
| FVC | 69,9 ± 3,5 | 67,9 ± 4,5 | 69,0 ± 3,9 | 67,1 ± 3,6 |
| <i>P</i> < 0,001 | | | | |
| FEV1 | 61,2 ± 2,9 | 59,2 ± 5,1 | 51,3 ± 4,0 | 55,4 ± 5,9 |
| <i>P</i> < 0,001 | | | | |
| FEV1/FVC | 73,8 ± 2,4 | 70,4 ± 3,3 | 63,2 ± 2,9 | 64,3 ± 4,3 |
| <i>P</i> = 0,003 | | | | |
| FEF25-75 | 42,5 ± 4,1 | 47,9 ± 5,9 | 32,8 ± 2,9 | 56,6 ± 8,7 |
| <i>P</i> = 0,249 | | | | |

Примітки. FVC – форсована життєва ємність легень; FEV₁ – об’єм форсованого видиху за першу секунду; FEV₁/FVC – індекс Тіфно; FEF₂₅₋₇₅ – показник середнього форсованого експіраторного потоку видиху на рівні 25-75% FVC.

за кількістю нападів та їхніх еквівалентів, а, відповідно, в зменшенні частоти використання препаратів «швидкої» дії для невідкладної допомоги, регресії показників задишки, кашлю, аускультативних даних над легенями. Вірогідно кращу позитивну динаміку клінічних симптомів у групі хворих на БА спостерігали в пацієнтів на тлі використання препарату Лайф 900; у групі хворих на ХОЗЛ були отримані аналогічні дані.

Аналіз динаміки середніх показників спірограми показав, що в усіх групах хворих на БА та ХОЗЛ, що порівнювались, спостерігали поліпшення функціональних параметрів зовнішнього дихання (табл. 14). Однак при проведенні порівняльного аналізу пар залежних показників до та після лікування з’ясувалося, що приріст усіх об’ємних та швидкісних показників спірограми у осіб, що приймали лише базисну терапію, не був статистично вірогідним (*p* > 0,05). У групах, що отримували на фоні базисної терапії Лайф 900, виявлено значущі відмінності за показниками FVC

(*p* < 0,001), FEV₁ (*p* < 0,001) та FEV₁/FVC, % (*p* = 0,003) в динаміці порівняно з контролем. Це дало змогу зробити висновок про перевагу цього режиму терапії над іншими з точки зору поліпшення ФЗД.

Протягом усього терміну лікування відстежували побічні реакції на препарати базисного ряду та засоби психотропної дії. Крім того, оцінювали переносимість препаратів. На етапі завершення терапії пацієнти самостійно оцінили ефективність використання різних режимів терапії (результати наведені в таблиці 15). Серед побічних реакцій на препарати базисного ряду пацієнти усіх груп порівняння відзначили появу сухості та першіння в горлі при ковтанні, однак при детальному орофарингеальному огляді візуальних ознак кандидозу ротової порожнини не було виявлено.

Значущих відмінностей у переносимості препарату психотропної дії Лайф 900 не відзначено – всі пацієнти оцінили препарат як такий, що добре переноситься. Однак у 2 пацієнтів із БА (13,3%) та 1 пацієнта з ХОЗЛ (6,7%) виявлено побічну дію у вигляді головного болю з локалізацією у потиличній, скроневій та лобній ділянках. На нашу думку, це може бути пов’язано з серотонінергічною дією цього лікарського засобу, що висвітлено в інструкції для медичного застосування Лайф 900. Указані побічні дії були зафіксовані переважно на першому тижні, мали легкий ступінь вираженості й не потребували відміни препарату. Відзначено, що вони були характерні для пацієнтів за наявності супутньої артеріальної гіпертензії. Абсолютна більшість хворих на БА (86,7%) та ХОЗЛ (93,2%) дали особисту оцінку комбінованій терапії в межах від «добре» до «відмінно». Нами не було виявлено негативної дії препарату Лайф

Таблиця 15. Частота побічних дій, оцінка переносимості та ефективності терапії хворими на БА за різних режимів лікування

| Оцінюваний показник | Хворі на БА контрольної групи (n = 28) | | Хворі на БА досліджуваної групи (n = 15) | | Хворі на ХОЗЛ контрольної групи (n = 11) | | Хворі на ХОЗЛ досліджуваної групи (n = 15) | |
|--|--|-----|--|------|--|-----|--|------|
| | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % | Абс. кільк. | % |
| Наявність побічних реакцій на препарати базисного ряду | 2 | 7,1 | 1 | 6,7 | 1 | 9,1 | 1 | 6,7 |
| Наявність побічних реакцій на препарати психотропного ряду | - | - | 2 | 13,3 | - | - | 1 | 6,7 |
| <i>Переносимість терапії</i> | | | | | | | | |
| Задовільна | - | - | 13,0 | 86,7 | - | - | 14,0 | 93,3 |
| Посередня | - | - | 2,0 | 13,3 | - | - | 1,0 | 6,7 |
| Незадовільна | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Самооцінка терапії</i> | | | | | | | | |
| Відмінно | - | - | 4,0 | 26,7 | - | - | 7,0 | 46,6 |
| Добре | - | - | 9,0 | 60,0 | - | - | 7,0 | 46,6 |
| Задовільно | - | - | 2,0 | 13,3 | - | - | 1,0 | 6,3 |
| Незадовільно | - | - | - | - | - | - | - | - |

900 на респіраторну, серцево-судинну, сечовидільну, ендокринну системи. Навпаки, отримано позитивну динаміку клініко-інструментальних параметрів стану органів дихання, що свідчить про позитивний вплив на перебіг соматичної складової таких патологій, як БА та ХОЗЛ. Препарат не вступав в клінічно значущі негативні взаємодії з медикаментами для застосування при БА та ХОЗЛ, які вводяться інгаляційним шляхом та мають мінімальний відсоток проникнення в загальний кровообіг.

Для уніфікації аналізу та визначення критерію порівняння ми застосували тест із контролю над астмою (АСТ-тест) та тест із контролю над ХОЗЛ (САТ-тест). Ці тести повною мірою відображають перебіг захворювання та, відповідно, стан контролю над ним за останні 4 тижні. Перше виконання цього тесту відбувалося на початку, друге – на етапі завершення терапії. У **табл. 16** наведена динаміка результатів АСТ- та САТ-тестів у групах хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування.

На етапі початку лікування (День 1) середнє значення результату АСТ-тесту в порівнюваних групах хворих на БА статистично не відрізнялося ($p > 0,05$). Однак аналізуючи результати на 40-й день, по закінченні терапії, бачимо, що відбувалося вірогідне ($p < 0,01$) збільшення середнього значення результатів АСТ-тесту з $10,3 \pm 0,6$ до $13,2 \pm 0,7$ бала в контрольній групі пацієнтів із БА, з $8,5 \pm 0,8$ до $11,3 \pm 0,9$ бала в групі хворих на БА на фоні лікування препаратом Лайф 900.

У цілому рівень контролю над БА протягом 40-денного курсу лікування у хворих контрольної групи поліпшився на 28,2% від початкового рівня, у хворих в групі дослідження – на 32,9%. Це свідчить про позитивну відповідь на терапію, яка відбувалася протягом курсу лікування серед пацієнтів за різних режимів лікування, причому встановлено кращий вплив комбінованої терапії на перебіг та контроль БА за використанням препарату Лайф 900.

З огляду на критерії оцінки стану контролю БА за результатами АСТ-тесту, за середнім балом, який мали хворі на етапі завершення терапії, стану повного контролю над захворюванням досягнуто не було, що можна пояснити порівняно короткими строками терапії, які є недостатніми до досягнення контролю над захворюванням.

На етапі початку лікування (День 1) середнє значення результату САТ-тесту в порівнюваних групах хворих на ХОЗЛ теж статистично не відрізнялося ($p > 0,05$). При аналізі результатів тесту по завершенні терапії встановлено, що відбувалося зменшення середнього значення результатів САТ-тесту з $21,5 \pm 0,4$ до $19,1 \pm 0,9$

бала в контрольній групі хворих на ХОЗЛ та вірогідно з $22,5 \pm 0,7$ до $18,7 \pm 0,4$ бала в групі хворих на ХОЗЛ на фоні лікування препаратом Лайф 900 ($p < 0,05$).

Таким чином, рівень контролю над ХОЗЛ, згідно з результатами аналізу анкет САТ-тесту, протягом 40-денного курсу лікування у хворих контрольної групи поліпшився на 12,6% від початкового рівня, а у пацієнтів групи дослідження – на 16,9%. Це може свідчити про кращу позитивну відповідь на терапію хворих на БА за умов її поєднання з препаратом Лайф 900 порівняно з використанням лише традиційної схеми лікування.

Висновки

1. Препарат Лайф 900 є високоякісним натуральним (рослинним) антидепресантом, що водночас із традиційною антидепресивною дією має антитривожну та антиастенічну активність у хворих на обструктивну патологію органів дихання.

2. Включення препарату Лайф 900 до схеми лікування хворих на БА та ХОЗЛ потенціює ефекти базисної терапії внаслідок вірогідно швидшої позитивної динаміки соматичних, функціональних та емоційно-психічних характеристик хворих, посилює рівень контролю над БА та ХОЗЛ вже протягом 40-денного терміну лікування.

3. Комплексна терапія хворих на БА зі включенням до схеми препарату Лайф 900 протягом 40 днів лікування призводить до більш вираженого зниження рівня реактивної тривожності на 19,4% ($p < 0,01$), особистісної тривожності – на 12,6%, рівня невротизації – на 26,5% ($p < 0,001$), рівня депресії на 16,1% ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

4. Включення препарату Лайф 900 протягом 40 днів до схеми комплексного лікування хворих на ХОЗЛ призводить до достовірного, порівняно з контрольною групою, більш вираженого зниження рівня реактивної тривожності на 23,7% ($p < 0,05$), рівня особистісної тривожності – на 13,1%, рівня невротизації – на 37,9% ($p < 0,001$), рівня депресії – на 26,1% ($p < 0,01$).

5. Призначення препарату Лайф 900 в дозі 1 таблетка (900 мг) одноразово на добу протягом 40 днів хворим на БА із персистуючим перебігом середньої тяжкості та тяжким веде до достовірно кращої регресії клінічних симптомів захворювання – кількості нападів у середньому на 64,1%, частоти користування інгаляторами за вимогою – на 63,1%, виразності кашлю – на 68,2% та задишки – на 25,7%; при цьому спостерігається поліпшення показників ФЗД: FVC – на 21,2%, FEV₁ – на 25,2%, середнього форсованого експіраторного потоку – на 33,8% порівняно з використанням лише базисних

Таблиця 16. Динаміка результатів АСТ- та САТ-тестів в групах хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування

| Середнє значення результату АСТ- та САТ-тестів, (M ± m) | Хворі на БА контрольної групи (n = 28) | Хворі на БА досліджуваної групи (n = 15) | Хворі на ХОЗЛ контрольної групи (n = 11) | Хворі на ХОЗЛ досліджуваної групи (n = 15) |
|---|--|--|--|--|
| На етапі початку лікування (День 1) | 10,3 ± 0,6 | 8,5 ± 0,8 | 21,5 ± 0,4 | 22,5 ± 0,7 |
| На етапі завершення лікування (День 40) | 13,2 ± 0,7** | 11,3 ± 0,9** | 19,1 ± 0,9 | 18,7 ± 0,4* |

Примітка. АСТ-тест – тест з контролю над астмою; САТ-тест – тест з контролю над ХОЗЛ.

Різниця між показниками на початку і після завершення лікування вірогідна в межах груп з однією нозологією: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 32,9%.

6. Призначення препарату Лайф 900 в дозі 1 таблетка (900 мг) одноразово на добу протягом 40 днів хворим на ХОЗЛ із тяжким та вкрай тяжким перебігом призводить до вірогідно кращої регресії клінічних симптомів захворювання – зменшення інтенсивності кашлю на 58,3% та задишки – на 30,8%; сприяє поліпшенню показників ФЗД: FVC – на 8,1%, ОФВ₁ – на 9,3%, середнього форсованого експіраторного потоку FEF25-75 – на 17,2% порівняно з використанням лише базисних препаратів, що загалом призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 16,9%.

7. Вживання препарату Лайф 900 супроводжується мінімальними побічними реакціями та добре переноситься.

8. Комплексна терапія із включенням препарату Лайф 900 достовірно ефективна для проведення реабілітації хворих на БА та ХОЗЛ, які ведуть активний спосіб життя в умовах хронічного гіпоксичного стресу та агресивного стресогенного оточуючого середовища.

Література

1. Аведисова А.С. Особенности психофармакотерапии больных с пограничными психическими расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 3. – С. 92-93.
 2. Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение; (пер. с англ. С. Могилевского). – М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс. – 2002. – 352 с. (Серия «Психология без границ»).
 3. Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Ткаченко Е.И. Тревожные расстройства у больных терапевтического профиля // Терапевтический архив. – 2007. – № 6. – С. 85-88.
 4. Батурин К.А. Невротические расстройства у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.00.18 «Психиатрия» (Электронный ресурс). – М., 2003. – 17 с. – Режим доступа к автореферату: www.psychiatry.ru/disert/baturin.html#top#top.
 5. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания: (руководство для врачей). – М.: Универсум Паблишинг, 1996. – 176 с.
 6. Белялов Ф.И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Часть I // Клинич. медицина. – 2007. – № 3. – С. 21-24.
 7. Белялов Ф.И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Часть II // Клинич. медицина. – 2007. – № 4. – С. 20-23.
 8. Белялов Ф.И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Часть III // Клинич. медицина. – 2007. – № 6. – С. 19-21.
 9. Березин Ф.Б., Безносук Е.В., Соколова Е.Д. Психологические механизмы психосоматических заболеваний // Российский мед. журнал. – 1998. – № 2. – С. 43-49.
 10. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М.; Психосоматическая медицина: (кратк. учебн.) (пер. с нем. Г. А. Обухова, А. В. Бруенка; Предислов. В.Г. Остроглазова) – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 376 (161-179) с.
 11. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма (пер. с англ.; под ред. проф., д. мед. наук А. И. Синоплиникова). – М.: Бином-пресс, 2003. – 128 с.
 12. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Platinum Edition (пер. с нем.). – СПб.: ДиаСофтЮП, 2005. – 608 с.
 13. Овчаренко С.И., Акулова М.Н., Дробижев М.Ю., Смуглевич А.Б. Влияние психосоматических соотношений и расстройств личности на динамику контроля течения бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 82-87.
 14. Гарганеева Н.П., Тетенов Ф.Ф. Соматические и психические соотношения при заболеваниях органов дыхания: материалы X Конгресса по болезням органов дыхания // Пульмонология. – 2000. – С. 386-386.
 15. Горбенко И.А., Гембицкая Т.Е., Суховская О.А. Динамика качества жизни больных бронхиальной астмой под влиянием небулайзерной терапии: материалы X Конгресса по болезням органов дыхания // Пульмонология. – 2000. – С. 30-30.
 16. Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми (Текст) / Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – Київ, 2007. – 146 (31-62) с.
 17. Пішель В.Я., Полив'яна М.Ю., Теклюк С.В. та ін. Досвід раннього виявлення депресивних розладів у загальномедичній мережі // Архів психіатрії. – 2004. – № 4 (35). – С. 40-43.
 18. Іпатов А.В., Сергієні О.В., Паніна С.С. та ін. Епідеміологічні та медико-експертні аспекти інвалідності внаслідок бронхіальної астми в Україні // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – № 3. – С. 23-26.
 19. Баранов В.Л., Куренкова И.Г., Казанцев В.А., Харитонов М.А. Исследование функции внешнего дыхания – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. – С. 70-74, 172-187.

20. Черкашина И.И., Никулина С.Ю., Логвиненко Н.И. и др. Клинико-генетический анализ больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 77-81.
 21. Черкашина И.И., Никулина С.Ю., Логвиненко Н.И. и др. Клинико-генетические особенности больных бронхиальной астмой и их родственников // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 47-50.
 22. Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Солдатченко С.С. и др. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях органов дыхания // Укр. пульм. журн. – 2003. – № 2. – С. 32-34.
 23. Компендиум 2011 – лекарственные препараты (Электронный ресурс). – МОРИОН, 2011.
 24. Константинович Т.В. Курація хворих на бронхіальну астму за супутніх соматопсихічних станів з урахуванням фармакоекономічних показників та параметрів якості життя. (Автореф. дис... на здобуття наукового ступеня д. мед.н. (14.01.27 – пульмонологія)) – Київ, 2011. – 32 с.
 25. Костюченко С.И. Эпидемиология психического здоровья в Украине // НейроNews. – 2008. – № 2 (07). – С. 9-13.
 26. Красновский А.Л., Ежова И.С., Александров О.В. Сравнение патологических процессов при хронической обструктивной болезни легких и при бронхиальной астме // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 36-38.
 27. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
 28. Михайлов Б.В. Психосоматические расстройства как общесоматическая проблема // DOCTOR. – 2002. – № 6. – С. 9-12.
 29. Мостовой Ю.М., Константинович Т.В. Соматопсихичні розлади в клініці внутрішніх хвороб: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування. Бронхіальна астма як модель соматопсихіатрії: методичні рекомендації – Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2009. – 104 с.
 30. Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. – (2-е изд.). – СПб.: Питер, 2007. – 416 с.: ил.
 31. Ненашева Н.М. Контроль над бронхиальной астмой и возможности его достижения // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 91-96.
 32. Огородова Л.М., Кобякова О.С. АСТ – новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой // Алергология. – 2005. – № 2. – С. 56-59.
 33. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006-2007 рр. (Електронний ресурс) / Академія медичних наук України, Центр медичної статистики МОЗ України, ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського». – Київ, 2008. – Режим доступу до табличних даних у форматі MS EXCEL: www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2007.xls.
 34. Палеев Н.Р., Краснов В.П., Подрезова Л.А. и др. Проблемы психосоматики и соматопсихиатрии в клинике внутренних болезней // Вестник РАМН. – 1998. – № 5. – С. 3-7.
 35. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. – (2-е изд. перераб. и доп.). – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
 36. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: (учеб. пособие). – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ», 1998. – С. 14-386.
 37. Смуглевич А.Б., Волель Б.А. Расстройства личности и соматическая болезнь (проблема ипохондрического развития личности) // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – № 5. – С. 4-11.
 38. Соколов А.В., Гармаш В.Я., Лапкин М.М. Психосоматические взаимоотношения у больных хроническим бронхитом с синдромом дыхательной недостаточности // Пульмонология, 1995. – № 4. – С. 31-36.
 39. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульм. журн. – 2000. – № 2 (додаток). – С. 13-15.
 40. Фещенко Ю.И., Марков А.С. Всемирный день астмы в Украине // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 10 (284). – С. 3.
 41. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Достижение контроля – современная стратегия ведения бронхиальной астмы // Астма та алергія. – 2007. – № 1-2. – С. 5-8.
 42. Фещенко Ю.И. Сучасний підхід до фармакотерапії бронхіальної астми // Мистецтво лікування. – 2003. – № 4. – С. 6-12.
 43. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Полянская М.А. Ингаляционная терапия в пульмонологии // Здоров'я України. – 2007. – № 15-16. – С. 52.
 44. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга – Л., 1976. – 157 с.
 45. Чабан О.С., Кутько І.І., Хаустова О.О. Психосоматичні розлади // Сімейна медицина. – 2009. – № 1. – С. 15-18.
 46. Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: БИНОМ, 2000. – 512 с., ил.
 47. Яшина Л.А. Клинико-функциональная диагностика бронхиальной астмы // Укр. пульм. журн. – 2000. – № 2 (додаток). – С. 16-19.
 48. Яшина Л.А. Астма-контроль – пути достижения // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2. – С. 13-18.
 49. Яшина Л.А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением // Здоров'я України. – 2010, лютий. – № 1. – С. 6-8.
 50. http://www.CATestline.org
 51. Zung W.W. A rating instrument for anxiety disorders // Psychosomatics. – 1971. – Vol. 12. – P. 371-379.

