

Депрессивные изменения у больных хронической обструктивной болезнью легких и влияние на них методов легочной реабилитации

Н.Н.Мещерякова¹, А.С.Белевский²

1 – ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4;

2 – ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова" Минздрава России: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

В статье рассматриваются системные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Оценивается выраженность проявлений депрессии у пациентов с тяжелой ХОБЛ и взаимосвязь маркеров системного воспаления с психологическими нарушениями. Одной из форм воздействия на системные проявления болезни являются методы легочной реабилитации, в первую очередь физическая тренировка, заключающаяся в укреплении дыхательной и скелетной мускулатуры, упражнениях, направленных на увеличение объема движения в суставах. Целью работы явились изучение депрессивных изменений (ДИ) у больных тяжелой ХОБЛ и оценка влияния методов легочной реабилитации на ДИ с помощью респираторного вопросника тревоги и депрессии CES-D (*Center for Epidemiological Studies – Depression Scale*). Депрессия тяжелой степени была выявлена у 29,2 % пациентов, средней – у 33,3 %, легкой – у 25 % и только у 12,5 % больных депрессия отсутствовала. В группе пациентов, у которых в качестве метода легочной реабилитации применялась физическая тренировка, отмечено снижение ДИ с $26,8 \pm 10,2$ до $17,4 \pm 6,3$ балла (отсутствие ДИ). Получены корреляционные связи показателей ДИ с маркером воспаления интерлейкином-6 и критериями качества жизни (КЖ) по общему вопроснику изучения КЖ *Medical Outcomes Study Short Form* (MOS SF-36). Установлено, что применение методов физической реабилитации влияет на маркеры системного воспаления, в результате у больных ХОБЛ уменьшаются ДИ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная реабилитация, маркеры системного воспаления, депрессивные изменения.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-1-64-67

Depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and effects of pulmonary rehabilitation

N.N.Meshcheryakova¹, A.S.Belevskiy²

1 – Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia; 32, build. 4, 11th Parkovaya ul., Moscow, 105077, Russia;

2 – State Institution "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University", Healthcare Ministry of Russia: 1, Ostrovityanova ul., Moscow, 117997, Russia

Summary

Pulmonary rehabilitation is one of ways to improve systemic features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The aim of this study was to investigate depressive disorders in patients with severe COPD and to evaluate effects of pulmonary rehabilitation. Methods. The study involved 47 patients with severe COPD. Of them, 26 patients were treated with the standard therapy and physical rehabilitation and 21 patients were treated with the standard therapy only. The CES-D questionnaire was used to diagnose depressive disorders. The MOS SF-36 questionnaire was used to evaluate quality of life. Interleukin-6 (IL-6) as a marker of systemic inflammation was measured in blood. Results. According to results of questioning, severe depression was found in 29.2 % of patients, moderate depression was in 33.3 %, mild depression was in 25 %; 12.5 % of the patients did not have depressive disorders. Depressive symptoms were less prominent (scored as 17.4 ± 6.3 vs 26.8 ± 10.2 that corresponds to the absence of depression) in the patient group involved in a physical training programme. Depression was related to IL-6 blood level and quality of life. Conclusion. Physical rehabilitation could reduce systemic inflammation and depressive disorders in patients with severe COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary rehabilitation, systemic inflammation markers, depression.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире: данный диагноз устанавливается у ≈ 10 % у лиц старше 40 лет. Хотя ХОБЛ поражает легкие, отмечаются также и значимые системные проявления [1]. Одно из системных проявлений ХОБЛ – депрессивная симптоматика. Негативные эмоции от болезни и невозможность заниматься привычной деятельностью могут быть причиной раздражительности, пессимизма и агрессивного поведения.

Тревожно-депрессивное состояние при ХОБЛ – одна из основных клинических проблем: при нарастании симптоматики ХОБЛ депрессия у больных становится более выраженной [2]. При тяжелых ста-

диях болезни, для которых характерна дыхательная недостаточность, приводящая к снижению физической активности (ФА) и ограничению социальной жизни, нарастают и проявления депрессии.

В исследовании T.L.Mills, проведенном у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, симптомы депрессии установлены в ≈ 45 % случаев, при этом депрессивные изменения (ДИ) отмечались только у 25 % пожилых больных [3].

В национальном госпитале Сингапура проводилось исследование ДИ у больных ХОБЛ ($n = 376$): ДИ были выявлены в 167 (44,4 %) случаях, из них в 17,3 % – тяжелой степени, только у 5,8 % пациентов таковые отсутствовали, но и проявления ХОБЛ наблюдались в меньшей степени [4].

По результатам исследований в Северо-Западном университете Чикаго (США) показана 40–50%-ная распространенность признаков депрессии среди больных ХОБЛ [5]. Наличие ДИ у пациентов с ХОБЛ может оказывать влияние на успех лечения, снижение функционального состояния, качество жизни (КЖ) и уровень смертности [6].

D. Polsky et al. (2005) в течение 10 лет проводилось крупномасштабное исследование по изучению развития депрессии у лиц с ХОБЛ ($n = 8\ 387$; возраст – 51–61 год). Оценка ДИ проводилась 2 раза в год. При этом риск ДИ у больных ХОБЛ составлял 2,21, что было сопоставимо с ДИ при раке (3,55) и сердечной недостаточности (1,45). По результатам исследования подтвердилось развитие ДИ и их влияние на течение ХОБЛ [7].

По результатам исследования *H. C. Strollo et al.*, проведенного в университете Питсбурга (США), показана взаимосвязь маркера системного воспаления интерлейкина (IL)-6 и ДИ у больных ХОБЛ ($n = 450$) [8].

ДИ у больных ХОБЛ оказывают отрицательное воздействие на КЖ и могут быть связаны с более высоким уровнем смертности [9]. Наличие ДИ у больных ХОБЛ выражено влияет на течение заболевания и лечение: они негативно относятся к врачебным инициативам по лечению, при этом резко ограничивается эффективность программ отказа от курения [10, 11].

Лечение больных с коморбидными депрессивными состояниями с помощью антидепрессантов дает положительные результаты, однако для больных ХОБЛ эффективность данной терапии противоречива [12]. Одним из эффективных методов воздействия на системные проявления ХОБЛ является легочная реабилитация. Применение методов легочной реабилитации воздействует на такие проявления ХОБЛ, как переносимость физической нагрузки, одышка, КЖ (уровень доказательности А), при этом уменьшаются количество и продолжительность госпитализаций (уровень доказательности А), выраженность тревожно-депрессивных расстройств (уровень доказательности В) (GOLD, 2011) [13].

Целью работы явились изучение ДИ у больных тяжелой ХОБЛ, а также оценка влияния методов легочной реабилитации на ДИ.

Материалы и методы

Данное исследование проводилось в 1-м терапевтическом и пульмонологическом отделениях ГБУЗ "Городская клиническая больница № 57" ДЗ Москвы (клиническая база ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России). Критерием включения в исследование было наличие диагноза ХОБЛ ≥ 12 мес., терапия ингаляционными глюкокортикоидами в дозе 750–1 000 мкг в пересчете на беклометазона дипропионат и β_2 -агонистами длительного действия, тиотропия бромида. В исследовании участвовали пациенты ($n = 47$), страдающие тяжелой ХОБЛ III–IV степени (GOLD, 2006), стадий C, D (GOLD, 2011), разделенные на 2 группы: в 1-й ($n = 26$; возраст – $64,9 \pm 7,8$ го-

да; стаж курения – $38,4 \pm 5,8$ пачко-лет) проводилась базисная терапия с использованием дыхательных тренажеров и физической тренировки; во 2-й (контрольной) ($n = 21$; возраст – $63,9 \pm 7,5$ года; стаж курения – $34,6 \pm 11,5$ пачко-лет) – только базисная терапия. **Исследование депрессии и КЖ.** Уровень депрессии оценивался при помощи специального вопросника депрессии CES-D (*Center for Epidemiological Studies – Depression Scale*), разработанного в США (1977) и валидизированного в России (2003). Результаты оценивались следующим образом: сумма баллов 0–17 – отсутствие ДИ; 18–25 баллов – легкая степень депрессии; 26–30 баллов – депрессия средней степени тяжести; > 31 балла – ДИ тяжелой степени.

Исследование КЖ проводилось при помощи общего вопросника *Medical Outcomes Study Short Form* (MOS SF-36).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы *Statistica 6,0* для Windows. Для сравнения данных между группами использовался t-критерий Стьюдента, для непараметрических показателей – U-критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился при помощи метода Спирмена.

Исследование IL-6. Исследование маркера системного воспаления IL-6 (ProCon, пкг / мл), проводилось при помощи иммуноферментного анализа в лаборатории иммунологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России в начале исследования и по его завершении через 4 нед.

Методика реабилитации. В программу физической реабилитации больных ХОБЛ включены ежедневные занятия в течение 26 ± 2 мин на госпитальном этапе и 32 ± 13 мин – на амбулаторном этапе в зависимости от тяжести состояния. На каждом занятии проводились индивидуальные тренировки нижней и верхней групп мышц, совместно с дыхательными упражнениями и упражнениями, направленными на улучшение функции суставов.

Для тренировки инспираторных и экспираторных мышц использовались дыхательные тренажеры: для тренировки инспираторной мускулатуры – *Threshold IMT*, экспираторной – *Threshold PEP* (*Respironics*, США).

Результаты и обсуждение

Степень тяжести ДИ у больных ХОБЛ определялась по вопроснику CES-D: в 29,2 % случаев выявлена тяжелая степень ДИ; в 33,3 % – средняя; в 25 % – легкая; у 12,5 % пациентов депрессия отсутствовала. В группе физической тренировки отмечено снижение ДИ с $26,8 \pm 10,2$ до $17,4 \pm 6,3$ балла, что свидетельствует об отсутствии ДИ. В группе медикаментозной терапии отмечено незначительное снижение депрессии с $25,9 \pm 12,2$ до $24,2 \pm 9,3$ балла (рис. 1). При исследовании были выявлены корреляционные связи между показателями депрессии и функциональными показателями легких, обратная корреляционная связь: между показателями депрессии и отношением показателей объема форсированного

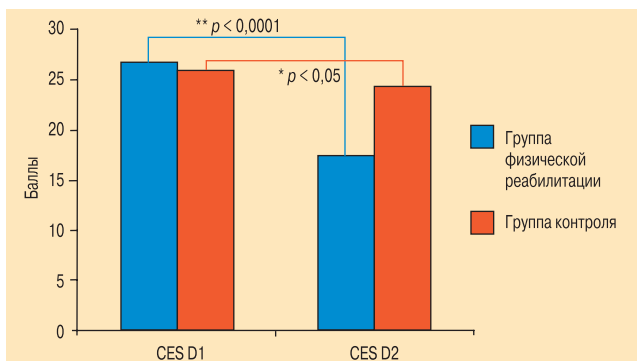


Рис. 1. Изменение психологического статуса больных ХОБЛ на фоне физической реабилитации
Fig. 1. Dynamics of psychological status of COPD patients under physical rehabilitation

выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких ($r = -0,55$); остаточного объема и общей емкости легких ($r = -0,72$); показателями депрессии и КЖ: CES-D и социальная активность (СА) ($r = -0,87$) и психическое здоровье (ПЗ) ($r = -0,72$), учитывая, что данные критерии КЖ являются обратными.

На всех этапах исследования выявлено значительное улучшение КЖ в группах физической реабилитации. Особенно это касается критериев ФА: увеличение ФА с $21,2 \pm 8,6$ до $41,2 \pm 12,2$ % ($p < 0,0001$); уменьшение роли физических проблем (РФ) с 0 до $20,6 \pm 6,7$ % ($p < 0,001$). Критерии психоэмоциональной сферы: увеличение СА с $32,3 \pm 15,6$ до $50,9 \pm 11,9$ % ($p < 0,0001$); уменьшение роли эмоциональных проблем (РЭ) с 0 до $26,8 \pm 14,2$ %; увеличение показателей ПЗ с $40,7 \pm 23,1$ до $55,7 \pm 13,7$ % (рис. 2).

Повышение уровня IL-6 выявлено у пациентов обеих групп ($n = 27$), отмечено достоверное его уменьшение ($p < 0,05$) в группе физической тренировки на $8,3 \pm 4,41$ пкг / мл. Выявлена прямая корреляционная зависимость между депрессией по вопросу CES-D и уровнем IL-6 ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

У больных тяжелой ХОБЛ показаны выраженность ДИ и их влияние на КЖ, доказанное с помощью корреляционной связи показателей депрессии с критериями КЖ. Взаимосвязь между депрессией и маркерами системного воспаления подтверждается корреляцией между показателями депрессии и IL-6.

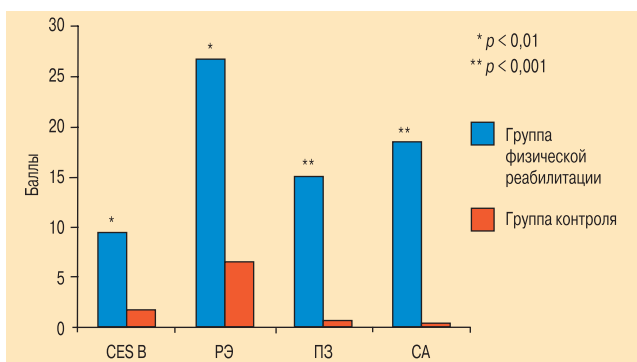


Рис. 2. Взаимосвязь ДИ по вопросу CES-D и психологических критериев по вопросу MOC SF-36
Fig. 2. A relationship between depressive disorders according to the CES-D questionnaire and psychological domain of MOC SF-36 questionnaire

Методы физической реабилитации оказывают влияние на системные проявления ХОБЛ. При увеличении ФА, без сомнения, улучшается КЖ, что не может не отразиться на уменьшении проявления депрессии в группе физической тренировки.

Показано, что при физических тренировках уменьшается уровень маркеров системного воспаления в крови больных ХОБЛ по сравнению с контрольной группой. Механизм такого изменения не совсем ясен, однако фактически можно говорить о противовоспалительном влиянии физических тренировок у больных ХОБЛ. Взаимосвязь между уровнем IL-6 и депрессией усугубляет влияние легочной реабилитации на системные проявления болезни.

В одном из недавних исследований, проведенном в Первом МГМУ им И.М.Сеченова Минздрава России С.И.Овчаренко и соавт., подробно изучалось расстройство личности у больных ХОБЛ [14]. Выявлено 3 основных типа реагирования на болезнь: аберрантная ипохондрия (гипонозогнозия), невротическая ипохондрия и депрессия. Особое место среди расстройств личности занимала аберрантная ипохондрия (51,9 %), невротическая ипохондрия (тревога за здоровье) составила 32,1 % случаев, а ДИ выявлены у 14 (8,9 %) пациентов. Без сомнения, более глубокое изучение расстройства личности у больных ХОБЛ дает более полное понимание процессов, происходящих при заболевании. В исследовании принимали участие пациенты только с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ; возможно, поэтому более выраженные ДИ в первую очередь связаны не с психологической патологией, а с системным проявлением заболевания, следовательно, при уменьшении проявлений болезни уменьшается и депрессивная симптоматика.

Заключение

ХОБЛ часто сопровождается ДИ, которые оказывают влияние на КЖ и лечение, а также могут быть связаны с более высоким уровнем смертности. В свою очередь маркеры системного воспаления являются одной из основных причин системных проявлений болезни. Однако методы легочной реабилитации могут влиять на системные проявления болезни, уменьшая уровень маркеров воспаления и ДИ.

При глубоком изучении расстройства личности у больных ХОБЛ получена полная картина психологических нарушений. Показано, что при исследовании ДИ вопросник CES-D может использоваться при скрининге. Для решения вопроса об оказании профессиональной помощи при тяжелых ДИ с использованием вопросника CES-D необходима консультация врача-психотерапевта.

Литература

1. Celli B.R., MacNee W., Agusti A.G. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS / ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 932–946.

2. American Thoracic Society / European respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1390–1413.
3. Mills T.L. Comorbid depressive symptomatology: isolating the effects of chronic medical conditions on self-reported depressive symptoms among community-dwelling older adults. *Soc. Sci. Med.* 2001; 53: 569–578.
4. Tze-Pin N., Mathew N., Wan-Cheng T. et al. Depressive Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (1): 60–67.
5. Jordan N., Lee T.A., Marcia V. Effect of depression care on outcomes in COPD patients with depression. *Chest.* 2009; 135 (3): 626–632.
6. Ng T.P., Niti M., Tan W.C. et al. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 60–67.
7. Polsky D., Doshi J.A., Marcus S. et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 1260–1266.
8. Strollo H.C., Bon J.M., Tedrow J.R. et al. Systemic inflammation is thought to be an important mediator of comorbidities in COPD patients, but the relationship between inflammation and depression has not been explored. *Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: A.5702.
9. Peruzza S., Sergi G., Vianello A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir. Med.* 2003; 97: 612–617.
10. Cinciripini P.M., Wetter D.W., Fouladi R.T., et al. The effects of depressed mood on smoking cessation: mediation by postcessation self-efficacy. *J. Consult. Clin. Psychol.* 2003; 71: 292–301.
11. Freedland K.E., Carney R.M., Skala J.A. Depression and smoking in coronary heart disease. *Psychosom. Med.* 2005; 67: 42–46.
12. Simon G.E., Von Korff M., Lin E. Clinical and functional outcomes of depression treatment in patients with and without chronic medical illness. *Psychosom. Med.* 2003; 35: 271–279.
13. Белевский А.С., ред. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). Пер. с англ. М.: *Российское респираторное общество*; 2012.
14. Овчаренко С.И., Галецкайте Я.К., Волель Б.А. и др. Типология расстройств личности и реагирования на заболевание при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* 2013; 2: 74–80.
- depressive symptoms among community-dwelling older adults. *Soc. Sci. Med.* 2001; 53: 569–578.
4. Tze-Pin N., Mathew N., Wan-Cheng T. et al. Depressive Symptoms and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (1): 60–67.
5. Jordan N., Lee T.A., Marcia V. Effect of depression care on outcomes in COPD patients with depression. *Chest.* 2009; 135 (3): 626–632.
6. Ng T.P., Niti M., Tan W.C. et al. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 60–67.
7. Polsky D., Doshi J.A., Marcus S. et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 1260–1266.
8. Strollo H.C., Bon J.M., Tedrow J.R. et al. Systemic inflammation is thought to be an important mediator of comorbidities in COPD patients, but the relationship between inflammation and depression has not been explored. *Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: A.5702.
9. Peruzza S., Sergi G., Vianello A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir. Med.* 2003; 97: 612–617.
10. Cinciripini P.M., Wetter D.W., Fouladi R.T., et al. The effects of depressed mood on smoking cessation: mediation by postcessation self-efficacy. *J. Consult. Clin. Psychol.* 2003; 71: 292–301.
11. Freedland K.E., Carney R.M., Skala J.A. Depression and smoking in coronary heart disease. *Psychosom. Med.* 2005; 67: 42–46.
12. Simon G.E., Von Korff M., Lin E. Clinical and functional outcomes of depression treatment in patients with and without chronic medical illness. *Psychosom. Med.* 2003; 35: 271–279.
13. Belevskiy A.S., ed. Global Strategy for Diagnosis, Treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2011). Translated from English. Moscow: *Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo*; 2012 (in Russian).
14. Ovcharenko S.I., Galetskayte Ya.K., Volel' B.A. et al. Typology of personality disorders and response to the disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya.* 2013; 2: 74–80 (in Russian).

Received December 03, 2013

UDC 616.24-036.12-06:616.895.4

Поступила 03.12.13
UDC 616.24-036.12-06:616.895.4

References

1. Celli B.R., MacNee W., Agusti A.G. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS / ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 932–946.
2. American Thoracic Society / European respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1390–1413.
3. Mills T.L. Comorbid depressive symptomatology: isolating the effects of chronic medical conditions on self-reported

Информация об авторах

Мещерякова Наталья Николаевна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории реабилитации и исследования качества жизни ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 965-09-27; e-mail: m_natalia1967@inbox.ru

Белевский Андрей Станиславович – д. м. н., профессор кафедры ФДПО пульмонологии ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова" Минздрава России, зав. лабораторией реабилитации и исследования качества жизни ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы; тел.: (495) 965-09-27; e-mail: pulmobas@yandex.ru

Author information

Meshcheryakova Natal'ya Nikolaevna, PhD, Senior Researcher of Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (903) 744-24-63; e-mail: m_natalia1967@inbox.ru

Belevskiy Andrey Stanislavovich, MD, Professor of Department of Pulmonology, Faculty of Postgraduate Physician Training, State Institution "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru