

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БАЖОРА ЯНА ІГОРІВНА

УДК 616. 248-056. 257-06:616. 89-008. 45/47}-085. 851

ДИСЕРТАЦІЯ
ЗАСТОСУВАННЯ КОГНІТИВНО-ПОВЕДІНКОВОЇ ТЕРАПІЇ
У ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
З НЕКОНТРОЛЬОВАНИМ ПЕРЕБІГОМ У ПАЦІЄНТІВ
З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯМ

222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
(доктор філософії)

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

Бажора Я. І.

Підпис Ініціали та прізвище дисертанта

Науковий керівник: Величко Валентина Іванівна, доктор медичних наук,
професор

Харків – 2021

АНОТАЦІЯ

Бажора Я. І. Застосування когнітивно-поведінкової терапії у лікуванні бронхіальної астми з неконтрольованим перебігом у пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222«Медицина» спеціалізація «Внутрішні хвороби». – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2021.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

У дисертації обґрунтовано комплекс заходів для лікування соматичних захворювань, а саме бронхіальної астми (БА), у пацієнтів з неконтрольованим перебігом (НекБА) на тлі надмірної маси тіла (НадМТ) або ожиріння, який включає в себе, крім стандартних рекомендацій, додаткове призначення когнітивно-поведінкової терапії (КПТ).

Для виконання завдань проспективного когортного дослідження робота складалася з двох етапів: 1-й етап – обстеження 209 пацієнтів з БА, формування основної когортної групи за критеріями включення/виключення «Пацієнти з неконтрольованим перебігом БА (НекБА)», до якої увійшли 145 пацієнтів, та групи порівняння за критеріями включення/виключення «Пацієнти з контрольованим перебігом БА (КоБА)», до якої увійшли 64 пацієнти. До групи контролю увійшли 20 соматично здорових осіб для визначення референтних значень деяких показників. На 2-му етапі дослідження пацієнти основної когортної групи 1-го етапу з НекБА та тривожно-депресивними розладами (ТДР) були розділені на дві групи за методом лікування, а саме 39 пацієнтів на тлі базисного лікування отримували КПТ та утворили основну групу і 39 пацієнтів, що увійшли до групи порівняння, де пацієнти отримували тільки базисне лікування.

Критерії включення/виключення для 1-го етапу такі.

Критерії включення в дослідження: погодження пацієнта взяти участь у дослідженні, вік від 18 до 60 років, встановлений діагноз БА.

Критерії виключення з дослідження: відмова взяти участь у дослідженні, наявність гострої інфекції, тяжкі декомпенсовані супутні захворювання (хронічна ниркова, печінкова, серцева недостатність та ін.), задуха, зумовлена іншими причинами (лівошлуночкова недостатність, дисеміновані ураження легенів, істерія тощо), злякисні та доброякісні новоутворення легенів, вроджені аномалії легенів, ендокринологічне ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ).

На 1-му етапі всім пацієнтам проводили такі дослідження: загальний аналіз крові – рівень еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, кольорового показника, лімфоцитів, моноцитів, тромбоцитів та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Біохімічне дослідження крові включало встановлення рівня: загального білка, сечовини, лужної фосфатази, креатиніну, загального білірубіну, холестерину, аланінамінотрансферази (АлТ), аспаратамінотрансферази (АсТ).

Також усім пацієнтам обов'язково проводилась спірографія, що встановлювала рівень показників функції зовнішнього дихання: життєву ємність легенів (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність легенів (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та ОФВ₁/ФЖЄЛ.

Було проведено антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла), вираховували індекс маси тіла (ІМТ).

Для оцінки якості життя (ЯЖ) пацієнтів було використано опитувальник SF-36 (коротка форма оцінки ЯЖ). Для оцінки астма-залежної якості життя використовували *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ).

Оцінювали психічний та когнітивний стан досліджених за опитувальником MMSE та за Монреальською шкалою оцінювали когнітивні функції, діагностували наявність тривоги та депресії за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS).

Також усі пацієнти перебували під наглядом пульмонолога та за потреби одержували консультацію алерголога і психотерапевта.

Оцінювали контроль перебігу БА суб'єктивними методами: збір анамнезу, аналіз скарг, аналіз використаної терапії, фізикальний огляд на наявність супутньої патології, а також заповнення опитувальника АСТ (Asthma Control Test), за яким оцінювали рівень контролю БА за останні 4 тиж.

При проведенні дослідження було встановлено, що до основної групи увійшло 145 (69,38 %) пацієнтів з НекБА, 64 (30,62 %) пацієнти з КоБА увійшли до групи порівняння. В обох групах незначно переважали жінки (52,38 та 60,94 % відповідно).

Пацієнти основної групи з НекБА мали достовірно вищу масу тіла, ІМТ, ніж пацієнти групи контролю та порівняння. Необхідно відмітити, що в основній групі ожиріння діагностовано у 59 (40,69 %) випадках, тимчасом як у групі порівняння виявлено лише 7 (10,94 %) випадків. Надмірна маса тіла спостерігалася приблизно однаково: в основній групі – у 60 (41,37 %), у групі порівняння – 27 (42,19 %) осіб.

Понад три супутніх захворювання було виявлено у 46 (31,72 %) пацієнтів основної групи та тільки у 4 (6,25 %) осіб групи порівняння. Пацієнти основної групи мали за основну коморбідну патологію НадМТ або ожиріння.

При аналізі анамнезу життя було встановлено, що у 12 (8,26 %) пацієнтів основної групи та у 35 (54,69 %) осіб групи порівняння не було коморбідної патології.

Пацієнти обох груп мали більшість показників загального аналізу крові у межах референтних значень. Проте встановлено, що пацієнти основної групи з недостатнім астма-контролем мали більш високий рівень гемоглобіну ((153,34±3,12) г/л) та більш низький рівень лейкоцитів ((6,83±0,87)·10⁹/л), ніж пацієнти групи порівняння ((146,50±4,31) г/л; (7,59±1,02)·10⁹/л; p≤0,05; p≤0,05 відповідно).

Разом із цим було встановлено, що пацієнти основної групи з НекБА мають достовірно нижчі показники ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ (p<0,05; p<0,05; p<0,05; p<0,05 відповідно).

За результатами АСТ-тесту, пацієнти з НекБА в середньому мали (11,95±1,76) бала порівняно із пацієнтами з КоБА – (21,13±0,95) бала ($p<0,001$).

При проведенні анкетування було встановлено, що показники ЯЖ у пацієнтів основної групи з НекБА мають достовірно нижчий рівень, ніж у пацієнтів групи порівняння. Встановлено статистично значущі відмінності ЯЖ у хворих із НекБА за п'ятьма критеріями опитувальника SF-36 в порівнянні з групою з КоБА (фізичне функціонування (PF); рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP); загальний стан здоров'я (GH); соціальне функціонування (SF); життєздатність (VT)).

Так, показник PF у пацієнтів з КоБА становив (65,7±3,2) бала, а у хворих із НекБА вказаний показник був у 1,8 раза нижчим, а саме (37,1±2,5) бала ($p<0,05$). Повсякденна життєздатність (RP) в обох групах обстежених пацієнтів теж була зниженою: до (22,3±3,9) бала в основній групі та до (47,2±4,3) бала в групі порівняння ($p<0,05$). Найістотніше зниження показника повсякденної життєздатності спостерігалось у хворих на НекБА.

Кореляційний аналіз між значеннями параметрів ЯЖ та рівнем астма-контролю показав наявність кореляційного зв'язку між ними. Найбільш сильні зв'язки з рівнем контролю БА визначені за параметрами «життєздатність» ($r=0,63$; $p<0,0001$) та «фізична активність» ($r=0,61$; $p<0,001$). Інші параметри ЯЖ мають меншу силу зв'язку з рівнем контролю астми, але теж впливову: роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності ($r=0,46$; $p<0,001$); емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності ($r=0,42$; $p<0,001$), загальне здоров'я ($r=0,39$; $p<0,0001$), психічне здоров'я ($r=0,36$; $p<0,0001$) і соціальна активність ($r=0,32$; $p<0,001$).

Результати даних психологічного тестування з використанням опитувальника «Госпітальна шкала тривоги та депресії» показали, що в загальній сукупності обстежених хворих на БА виявлено наявність тривоги та депресії у 99 (47,36 %) пацієнтів, що майже половина випадків: у основній групі – 85 (58,62 %) пацієнтів, у групі порівняння – 14 (21,88 %).

Разом із цим встановлено, що клінічно виражені прояви ТДР за шкалою HADS в основній групі спостерігалися у 35,89 % хворих, субклінічно виражені – у 20,51 % (середній бал $21,7 \pm 1,4$ та $9,4 \pm 1,2$ відповідно), тимчасом як у групі порівняння клінічні симптоми ТДР відмічалися лише у 7,81 %, субклінічні – у 14,06 % пацієнтів (середній бал $16,1 \pm 1,1$ та $8,2 \pm 1,3$ відповідно).

Встановлено середньої сили зворотні кореляційні зв'язки між вираженістю депресії та інтегральним показником ЯЖ ($r = -0,67$; $p < 0,001$), а також між вираженістю депресії та оцінкою пацієнтом рівня контролю БА в тесті астма-контролю: що більш виражені прояви депресії, то нижчий астма-контроль ($r = -0,49$; $p < 0,001$).

Таким чином, нами було встановлено, що більшість пацієнтів з НекБА мають ТДР, які впливають на перебіг захворювання, його контроль та ЯЖ пацієнта. Тому, відповідно до дизайну нашого дослідження, до 2-го етапу увійшли пацієнти з НекБА та ТДР.

Також з усіх пацієнтів випадковим методом та за згодою було відібрано 86 осіб, які пройшли дослідження за методом комплексного поліфункціонального дослідження кардіореспіраторної системи спіроартеріокардіоритмографом (САКР) для реєстрації в одночасному режимі активності регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічний (СТ) та діастолічний (ДТ) артеріальний тиск на підставі спектрального аналізу варіабельності дихання приладом САКР-2.

Із 86 пацієнтів, що пройшли дослідження САКР, 59 осіб мали НекБА та увійшли до основної групи, а 27 пацієнтів з КоБА – до групи порівняння. Так, було встановлено, що пацієнти основної групи з НекБА мають низку достовірно вищих показників, а саме масу тіла, ІМТ, обвід талії та обвід грудної клітки ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$ відповідно).

Разом із цим було встановлено, що пацієнти обох груп мали загальну потужність дихання (ТРдих), що значуще перевищувала нормативні значення, які коливаються в межах $290,0$ – $635,0$ л/хв²: у пацієнтів з НекБА ($1373,4 \pm 89,3$) л/хв² проти ($1162,8 \pm 82,8$) л/хв² у пацієнтів з КоБА ($p < 0,05$). У пацієнтів основної

групи відзначається менша активність у LF- та HF-діапазонах – $(26,0 \pm 5,2)$ л/хв² проти $(44,2 \pm 7,1)$ л/хв² та $(818,0 \pm 154,2)$ л/хв² проти $(1217,0 \pm 195,4)$ л/хв² у пацієнтів групи порівняння. Пацієнти з НекБА мали більшу частоту дихання – $(18,8 \pm 0,9)$ раз на 1 хв проти $(16,5 \pm 0,8)$ раз на 1 хв, яка характеризувалась достовірно меншою тривалістю вдиху та видиху ($p < 0,05$), а також меншим дихальним об'ємом (ДО) при некерованому диханні – $(0,680 \pm 0,140)$ л/хв² проти $(0,965 \pm 0,120)$ л/хв² ($p < 0,01$).

При аналізі кардіореспіраторної системи було встановлено, що у пацієнтів основної групи у стані відносного м'язового та психоемоційного спокою у положенні сидячи відзначається більша частота серцевих скорочень (ЧСС) – $(87,2 \pm 2,8)$ уд./хв, ніж у пацієнтів групи порівняння $(80,6 \pm 5,2)$ уд./хв. ($p < 0,05$), що супроводжується значущими змінами показників кардіоінтервалометрії і характеризуються збільшенням часу внутрішньошлуночкової провідності QRS $(0,096 \pm 0,003)$ с проти $(0,084 \pm 0,004)$ с ($p < 0,01$), а також погіршенням ефективності скорочення QTC $(0,435 \pm 0,005)$ с проти $(0,425 \pm 0,001)$ с ($p < 0,05$) та реполяризації шлуночків $(0,030 \pm 0,010)$ с проти $(0,111 \pm 0,032)$ с ($p < 0,01$) у групі порівняння відповідно. Останнє може бути проявом гіпоксичних станів, які виникають під час щоденних нападів задухи, та розвитку кардіоміопатії.

На 2-му етапі проводилось лікування пацієнтів, а саме на тлі базисної терапії застосовували КПТ. Було сформовано дві групи із основної групи 1-го етапу згідно з критеріями включення/виключення для завершення клінічного дослідження: основна група – 39 пацієнтів і група порівняння – 39 пацієнтів,

Критерії включення до основної групи на 2-му етапі: згода пацієнта взяти участь у дослідженні, НекБА на тлі НадМТ або ожиріння та наявність ТДР.

При відмові взяти участь у КПТ пацієнта зараховували до групи порівняння.

Пацієнтам основної групи до базисної терапії додатково призначали КПТ, яка включала 15 сеансів, 18 тиж. терапії.

За дизайном дослідження, всі пацієнти, що увійшли до 2-го етапу, мали ТДР за шкалою HADS. Клінічно виражені ТДР в основній групі спостерігалися

у 81,59 % хворих, субклінічно виражені – у 18,41 % (середній бал $21,7 \pm 1,4$ і $9,4 \pm 1,2$ відповідно).

Після застосування КПТ пацієнти основної групи мали достовірну позитивну динаміку щодо низки показників, а саме емоції, активність, загальна ЯЖ ($p \leq 0,05$). Такі показники, як симптоми та навколишнє середовище, також набули позитивної динаміки, проте при статистичному підрахунку не мали достовірної різниці ($p \geq 0,05$). Пацієнти групи порівняння, що отримували лише базисну терапію, не мали достовірних змін у показниках ЯЖ при БА.

Разом із цим пацієнти основної групи, що мали субклінічні прояви ТДР, у ході застосування КПТ набули позитивної динаміки з ($9,41 \pm 0,65$) до ($6,51 \pm 0,41$) бала ($p \leq 0,05$). Пацієнти, які мали ТДР-розлади на тлі НекБА, при застосуванні КПТ набули більш значущої позитивної динаміки щодо проявів тривоги та депресії, а саме: при першому візиті середній показник за шкалою HADS становив ($21,70 \pm 1,23$) бала, а при завершенні КПТ більшість пацієнтів набули субклінічного перебігу ТДР або зовсім позбулися ТДР, а середній показник сягав 9,61 бала ($p \leq 0,001$).

Когнітивно-поведінкова терапія позитивно впливала і на перебіг та контроль захворювання: пацієнти основної групи почали рідше використовувати препарати «швидкої допомоги», а саме β -2 агоністи короткої дії (БАКД) на тиждень з ($8,7 \pm 1,2$) рази при першому візиті до ($5,1 \pm 0,9$) рази при 15-му візиті ($p \leq 0,05$). Знизилась кількість такого загрозливого предиктора тяжкого перебігу БА, як кількість нічних симптомів на тиждень: при першому візиті пацієнти відзначали $4,3 \pm 0,5$ нічних нападів задухи, а при 15-му візиті – $3,1 \pm 0,3$ ($p \leq 0,05$). Пацієнти, що пройшли курс КПТ, покращили астма-контроль – за результатами АСТ-тесту ($15,6 \pm 1,1$) бала при 15-му візиті проти ($11,8 \pm 1,5$) бала при першому. Усі вищеперераховані зміни стосуються основної групи, пацієнти групи порівняння не набули змін, навіть у 7 осіб відмічались погіршення у перебігу основного захворювання.

Отримана позитивна динаміка за віддаленими результатами протягом 6 міс. спостереження довела ефективність запропонованої програми в поліпшенні астма-контролю у пацієнтів основної групи: $RR=0,41$; $RRR=0,69$,

NNT=2,31; пацієнти групи порівняння мали такі показники: RR=0,92; RRR=0,08; NNT=4,41.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що додаткове призначення КПТ до базисного лікування позитивно впливає на перераховані показники.

Наукова новизна отриманих результатів. Розширено уявлення про особливості клінічного перебігу НекБА у пацієнтів.

Так, було виявлено, що пацієнти з НекБА найчастіше мають коморбідну патологію у вигляді НадМТ або ожиріння – 82,06 % випадків, більш неконтрольований перебіг захворювання ($p \leq 0,001$); а також супутню патологію у вигляді гіпертонічної хвороби – у 43,45 % випадків, гастроєзофагеальної рефлексної хвороби (ГЕРХ) – у 41,38 %, які теж справляють обтяжливий вплив на перебіг астми.

Встановлено, що пацієнти з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння мають низький рівень ЯЖ, а багато хворих (47,36 %) – ТДР. Існує тісний взаємозв'язок між рівнем контролю БА та загальною оцінкою специфічної ЯЖ ($r=0,62$; $p < 0,001$), що може бути інформативним фактором прогнозу рівня контролю захворювання ($r=0,63$, $p < 0,001$; $r=0,61$, $p < 0,001$; $r=0,32$, $p < 0,001$).

Поглиблено знання про когнітивні функції у пацієнтів з неконтрольованою астмою, а саме наявність легких переддементних порушень за рахунок субтестів «увага і лічба» та «пам'ять» ($p < 0,001$; $p < 0,05$), можливо, пов'язаних з частими станами гіпоксії та з більш частою поширеністю серед цих пацієнтів коморбідної патології.

Показано, що у пацієнтів з НекБА виявлено збільшення ступеня вираженості та частоти ТДР у залежності від рівня контролю захворювання. Встановлено середньої сили зворотні кореляційні зв'язки між ступенем депресії та інтегральним показником ЯЖ ($r=-0,67$; $p < 0,001$).

Виявлено середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між ступенем депресії та оцінкою пацієнтом рівня контролю БА: що більше виражена депресія, то гірша самооцінка рівня контролю захворювання ($r=-0,49$; $p < 0,001$).

У свою чергу, це знижує сприйняття захворювання та якість лікування, а саме пацієнт не дотримується режиму прийому лікарських препаратів.

Вперше досліджено забезпечення дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння. Одержані результати дозволили встановити, що саме надлишок жирової тканини істотно впливає на регуляторне забезпечення організму, а саме: пригнічення вегетативних впливів на серцевий ритм та дихання, перебудову патерну дихання з реєстрацією не тільки обструктивного, але й появою рестриктивного компонента, яка стосується значущого зменшення хвилинного об'єму дихання за рахунок зменшення об'єму дихання, який не компенсується підвищенням частоти дихання, на тлі значущого зменшення об'ємної швидкості вдиху та ще більш вираженого зменшення об'ємної швидкості видиху. Також відбувається погіршення параметрів барорефлекторної чутливості та центральної гемодинаміки ($p < 0,05$).

Патогенетично обґрунтовано застосування елементів когнітивно-поведінкової терапії та доведено її ефективність у поєднанні з базисною терапією через позитивну динаміку перебігу основного захворювання, а саме підвищення астма-контролю. Після застосування КПТ відмічений позитивний вплив на ЯЖ пацієнта з БА за даними опитувальника AQLQ ($p \leq 0,05$) і зменшення проявів тривоги та депресії ($p \leq 0,05$); покращання перебігу за низкою показників: зменшення частоти використання БАКД, нічних симптомів задухи, частоти застосування оральних і пероральних стероїдів; водночас встановлено вплив КПТ на контроль астми за результатами АСТ-тесту ($p \leq 0,05$) у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння ($RR=0,41$; $RRR=0,69$; $NNT=2,31$).

Вперше у практичну роботу лікарів первинної ланки було запропоновано впровадити КПТ для пацієнтів з НекБА, коморбідною НадМТ, або ожирінням в поєднанні з ТДР. Програма навчання складалася з теоретичних та практичних занять, що мали на меті зменшення тривожності та вираженості депресії для оптимізації астма-контролю у даної когорти пацієнтів.

За величиною відношення оцінок ефективності, застосування КПТ у поєднанні з базисною терапією сприяє зменшенню тривожності та

вираженості депресії, підвищенню астма-контролю та комплаєнсу пацієнта з лікарем.

Практичне значення отриманих результатів. Визначено особливості перебігу НекБА на тлі НадМТ або ожиріння. Запропоновано комплексний підхід для покращання перебігу НекБА у пацієнтів на тлі НадМТ або ожиріння з ТДР.

Запропонований в дисертаційній роботі метод КПТ у пацієнтів з БА на тлі НадМТ або ожиріння, який ґрунтується на поєднанні з базисною терапією для підвищення комплаєнсу та мотивації пацієнта, дозволяє покращити перебіг основного захворювання та підвищити астма-контроль.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність Одеської клінічної лікарні на залізничному транспорті філії «Центру охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця», КУ Одеської міської ради «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 3», м. Одеса, Херсонської міської клінічної лікарні ім. Є. Є. Карабелеша, КУ Миколаївської міської ради «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 4».

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі кафедр сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я Горбачевського», сімейної медицини ОНМедУ.

Ключові слова: бронхіальна астма, надмірна маса тіла, ожиріння, астма-контроль, якість життя, тривожні та депресивні розлади, когнітивно-поведінкова терапія.

Список публікацій здобувача

1. Величко В., Бажора Я., Данильчук Г. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой бронхиальной астмы. *Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри*. 2018. № 3 (72). С. 52–58. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; обробку результатів, написання висновків, підготовку статті).

2. Romanchuk O. P., Bazhora Ya. I. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *Jornal of Education, Health and Sport*. 2018. № 8 (1). С. 330–346. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

3. Величко В. І., Бажора Я. І., Данильчук Г. О. Поширеність коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з бронхіальною астмою. *Сімейна медицина*. 2019. № 1 (81). С. 119–122. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

4. Bazhora Yana. Features of the regulatory support of the cardiopulmonary system of patients with persistent bronchial asthma and obesity. *Modern Science*. 2019. № 1. P. 114–121.

5. Романчук О. П., Величко В. І., Бажора Я. І. Реактивність кардіореспіраторної системи в пацієнтів з бронхіальною астмою за даними тестів із керованим диханням. *Запорожский медицинский журнал*. 2019. Т. 21, № 4 (115). С. 450–457. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

6. Valentyna I. Velichko, Yana I. Bazhora, Galyna O. Danilchuk, Larysa I. Kolotvina. Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of bronchial asthma patients` quality of life. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. Т. LXXII, nr 4. S. 657–663. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

7. Yana I. Bazhora. Application of cognitive behavioral therapy in patients with uncontrolled bronchial asthma due to excess body and obesity. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Т. LXXIII, No 1. S. 134–138.

8. Бажора Я. І., Іванчишина В. П. Фактори неконтрольованого перебігу бронхіальної астми. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Одеса, 18–19 квітня 2019 р. Одеса, 2019. С. 60. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез).

9. Величко В. И., Бажора Я. И., Данильчук Г. А. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой астмы. *Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці* : зб. робіт сучасн. конф. з міжнар. участю. Київ, 4–5 грудня 2018 р. / за ред. Л. Ф. Матюха, Л. В. Хіміон, О. К. Толстанова. Бровари : АНФ Груп, 2018. С. 11–20. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез).

ANNOTATION

Bazhora Y. I. Clinical rationale for the treatment of bronchial asthma against the background of overweight or obesity in patients with anxiety-depressive disorders. – Qualifying scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of study 14.01.02 “Internal Diseases”. – Kharkiv National Medical University. Odesa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odesa, 2021.

The dissertation substantiates a set of measures for the treatment and prevention of somatic diseases, namely bronchial asthma (BA) in patients with overweight or obesity, which includes, in addition to standard recommendations, the appointment of additional cognitive-behavioral therapy (CBT).

In order to perform the tasks of the prospective cohort study, the work consisted of two stages: the 1st stage – examination of 209 patients with BA, formation of the main cohort group according to the criteria of “Inclusion / Exclusion”: “Patients with uncontrolled BA (UncBA)”, which included 145 patients and the “Inclusion / Exclusion” comparison group of “Patients with controlled BA (CoBA)”, which included 64 patients. The control group consisted of 20 somatically healthy individuals; the goal was to determine the reference values of some indicators. At the second stage of the study, patients from the main cohort group of the 1st stage were divided into two groups according to the method of treatment, namely, 39 patients with UncBA received CBT against the background of basic treatment and constituted the main group, and 39 patients included in the comparison groups received basic treatment.

Inclusion / Exclusion Criteria for the 1st stage:

Inclusion criteria for the study: the patient’s consent to participate in the study, patients aged 18 and over, diagnosed with BA.

Exclusion criteria from the study: refusal to take part in the study, age under 18, the presence of an acute infection, severe decompensated concomitant diseases (chronic renal, hepatic, heart failure, etc.), asphyxiation due to other reasons (left

ventricular failure, chronic obstructive pulmonary disease, disseminated lung lesions, hysteria, etc.), malignant and benign neoplasms of the lungs, congenital anomalies of the lungs, endocrinological obesity, metabolic syndrome, acute stage of BA, COPD, mental disorders.

At the first stage of the study, all patients underwent a number of examinations, namely a general blood test (level of erythrocytes, hemoglobin, leukocytes, color index, lymphocytes, monocytes, platelets and ESR). A biochemical blood test included the establishment of the level of: total protein, urea, alkaline phosphatase, uric acid, creatinine, total bilirubin, cholesterol and ALT and AST.

Besides, all patients underwent a spirometry test, which diagnosed indicators of the function of external respiration (VC, FVC, FEV₁, FEV₁ / FVC).

Anthropometric measurements (height, body weight) were carried out and the BMI was calculated.

For the purpose of subjective assessment of the quality of life (QOL) of patients, the MOS SF-36 questionnaire (short form of health assessment) and the *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) were used to assess asthma-dependent quality of life.

The emotional and psychological profile of patients was assessed using the Mini-mentalState Examination (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) with a qualitative and quantitative assessment of the results.

Also, the BA control was assessed using subjective methods: anamnesis of life review, analysis of complaints, analysis of the therapy used, physical examination for the presence of concomitant pathology and, also, filling out the AST questionnaire (Asthma Control Test), which was used to assess the level of BA control over the last 4 weeks.

During the study, it was identified that the main group included 145 (56.76 %) patients with UncBA and 64 patients (43.24 %) with controlled BA (CoBA) were included in the comparison group ($p \leq 0.001$). In both groups, women slightly predominated (52.38 % and 60.94 % respectively).

The UncBA patients in the main group had significantly higher body weight than patients in the control and comparison groups. It should be noted that in the main group, obesity was diagnosed in 40.69 % of cases (n=59), whereas only 10.94 % of cases were identified in the comparison group (n=7). Overweight was observed approximately at the same level: in the main group – 41.37 % (n=60), in the comparison group – 42.19 % (n=27). In the control group, only 2 patients had a BMI above 29.0 kg/m².

When analyzing the anamnesis of life, it was discovered that 12 (8.26 %) patients of the main group and 35 (54.69 %) people in the comparison group had no comorbid pathology.

46 (31.72 %) patients of the main group and only 4 (6.25 %) patients in the comparison group had more than three concomitant diseases. As mentioned above, the patients had an underlying comorbid pathology of overweight or obesity.

Patients of both groups had reference values of indicators of a general blood test. However, it was found that the patients of the main group with insufficient asthma control had a higher level of hemoglobin and a lower level of leukocytes than patients of the comparison group ($p \leq 0.05$ and $p \leq 0.05$ respectively).

At the same time, it was found that the UncBA patients of the main group had significantly lower indicators of VC, FVC, FEV₁ and FEV₁/FVC, both during inspiration and expiration ($p < 0.05$; $p < 0.05$; $p < 0.05$ respectively).

During the survey, it was identified that the quality of life (QOL) indicators in the UncBA patients of the main group have a significantly lower level than in patients of the comparison group who control the disease. Statistically significant differences in the quality of life in UncBA patients were found according to five criteria of the MOS SF-36 questionnaire compared to the group with CoBA (physical functioning; role functioning due to physical condition; general health; social functioning; vitality). Thus, the indicator of physical functioning (PF) in patients with CoBA was 65.7 ± 3.2 points, while in patients with UncBA this indicator was 1.8 times lower – 37.1 ± 2.5 points ($p < 0.05$). Role-Physical Functioning (RP) also suffered in both groups of examined patients and was reduced to 22.3 ± 3.9 points in

the main group and to 47.2 ± 4.3 in the comparison group ($p < 0.05$). The most significant decrease in the index of Role-Physical Functioning was observed in UncBA patients.

Correlation analysis between the values of QOL parameters and the level of asthma control showed the presence of a correlation between them. The strongest connections with the level of BA control were determined in the “viability” criteria ($r = 0.63$, $p < 0.0001$) and “physical functioning” ($r = 0.61$, $p < 0.001$). Other criteria of QoL have less strength in relation to the level of asthma control, but they are also influential: the role of physical problems in limiting life activity – ($r = 0.46$, $p < 0.001$); emotional problems in limiting life activity – ($r = 0.42$, $p < 0.001$), general health – ($r = 0.39$, $p < 0.0001$), mental health – ($r = 0.36$, $p < 0.0001$) and social activity – ($r = 0.32$, $p < 0.001$).

The results of psychological testing data using the questionnaire “Hospital anxiety and depression scale” revealed the presence of anxiety and depression in 57.89 % of tested BA patients.

At the same time, it was identified that clinically pronounced manifestations of anxiety-depressive disorders (ADD) according to the HADS in the main group were observed in 35.89 % of patients, sub-clinically expressed in 20.51 % (mean score 21.7 ± 1.4 and 9.4 ± 1.2 , respectively), while in the second group, symptoms of clinical ADD occurred only in 7.81 %, subclinical – in 14.06 % of patients (mean score 16.1 ± 1.1 and 8.2 ± 1.3 respectively).

A medium-strength inverse correlation was found between the severity of depression and the integral QOL indicator ($r = -0.67$, $p < 0.001$), as well as between the severity of depression and the patient’s assessment of the BA control level in the asthma control test: the more pronounced the manifestations of depression, the lower asthma control ($r = -0.49$, $p < 0.001$).

Also, out of 209 patients included in our study, 86 patients were randomly selected who underwent a study by the method of a complex multifunctional study of the cardiorespiratory system with a spiro-arterio-cardio rhythm testing for registration in a simultaneous mode of the activity of regulatory influences on the heart rate,

systolic and diastolic blood pressure based on spectral analysis of respiratory variability using a device SAKR-2.

Out of the 86 patients who underwent the SAKR study, 59 patients had UncBA, and they constituted the main group, and 27 had CoBA and they were included in the comparison groups. Thus, it was found that the main groups with UncBA had a number of reliably high indicators, namely body weight, BMI, abdominal girth and chest girth ($p \leq 0.01$; $p \leq 0.01$; $p \leq 0.01$; $p \leq 0.01$ respectively). If the first of them is more often of alimentary origin, associated with impaired neuro-autonomic regulation and the possible development of metabolic syndrome, then the second can characterize changes in the structure of the chest during the development of emphysematous manifestations, which are quite characteristic of BA.

At the same time, it was discovered that the patients of both groups had a total respiratory power (TRP) significantly exceeding the standard values, which range from 290.0 to 635.0 l/min². At the same time, in patients with CoBA, the ordinary values are significantly large than in patients with UncBA: 1373.4 (721.0; 3378.1) against 1162.8 (625.0; 1814.8) ($p < 0.05$). The patients of the main group showed less activity in the LF and HF ranges – 26.0 (11.6; 64.0) against 44.2 (29.7; 61.6) and 818.0 (453.7; 1267.4) against 1217.0 (622.5; 2987.9) in patients of the comparison group, respectively. Patients with UncBA had a significantly higher respiratory rate – 18.8 (16.0; 23.3) against 16.5 (12.6; 19.6), which was characterized by a significantly shorter duration of inspiration and expiration ($p < 0.05$), as well as a smaller tidal volume with uncontrolled breathing 0.680 (0.500; 0.870) against 0.965 (0.660; 1.245) ($p < 0.01$).

When analyzing the cardiorespiratory system, it was discovered that patients of the main group in a state of relative muscular and psycho-emotional rest in a sitting position showed a significant higher heart rate of 87.2 beats / min (78.3; 94.2) than 80.6 beats / min (71.4; 97.2) in patients of the comparison group ($p < 0.05$), which is accompanied by significant changes in cardiointervalometry, characterized by an increase in the time of intraventricular conduction QRS 0.092 (0.085; 0.100) against 0.084 (0.080; 0.092) ($p < 0.01$), as well as a deterioration in the efficiency of QTC

reduction 0.435 (0.417; 0.461) against 0.425 (0.402; 0.432) ($p < 0.05$), and ventricular repolarization 0.030 (-0.079; 0.144) against 0.111 (0.045; 0.183) ($p < 0.01$) in the comparison group, respectively. The latter may be a manifestation of hypoxic conditions developing during daily attacks of suffocation and the development of cardiomyopathy.

Thus, we found that the majority of patients with UncBA have TRP, which affects the course of the disease, its control, and the patient's quality of life. Therefore, according to the design of our study, the second stage included patients with UncBA and TRP.

At the 2nd stage, 2 groups were formed: the main group – 39 patients, the comparison group – 39 patients from the main group of the 1st stage in accordance with the “inclusion / exclusion” criteria for completing the clinical study, namely against the background of the basic CBT treatment. Criteria for inclusion in the main group at this stage is:

- agreement of the patient to take part in the study,
- $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$.
- anxiety-depressive disorders.

In case of refusal to take part in the study of the 2nd stage, the patient was included in the comparison group.

The CBT developed by us included 15 sessions: the first six – twice a week, then six sessions once a week, the last 3 sessions once every two weeks. That is, only 18 weeks of therapy. Then, at the request and need of the patient, a session was offered once every three months for a year. Usually the session duration is up to 30 minutes.

It was discovered that the majority of patients who entered the second stage were overweight or had obesity, namely 41.03 % ($n=32$) of patients in both groups.

By study design, all patients who entered the second stage of the study had: at the same time, clinically pronounced TRP on the HADS scale in the main group were observed in 81.59 % of patients, sub-clinically observed – in 18.41 % (mean score 21.7 ± 1.4 and 9.4 ± 1.2 , respectively).

After undergoing CBT, the patients of the main group had a significant positive trend in a number of indicators, namely emotions, activity, general quality of life ($p \leq 0.05$). Indicators such as symptoms and the environment also acquired positive dynamics, however, when statistically calculated, they did not have reliable indicators ($p \geq 0.05$). At the same time, patients in the comparison group who received only basic therapy did not have significant changes in the indicators of the quality of life of patients with BA.

Cognitive-behavioral therapy also had a positive effect on the course and control of the disease, namely, the patients of the main group began to use less frequent ambulance drugs, for a week from 8.7 ± 1.2 at the first visit to 5.1 ± 0.9 on 15th visit ($p \leq 0.05$). The number of such a threatening predictor as the number of nocturnal symptoms per week decreased; at the first visit, patients noted 4.3 ± 0.5 ; at visit 15, 3.1 ± 0.3 nocturnal attacks of suffocation ($p \leq 0.05$). Patients who underwent a course of CBT improved asthma control, namely, according to the results of the AST test, it was 15.6 ± 1.1 points at the 15th visit against 11.8 ± 1.5 at the first visit. All of the above changes concern the main group, the patients of the comparison group did not have any changes, and even in 7 patients there was a deterioration in the course of the underlying disease.

The obtained positive dynamics in long-term results during 32 weeks of observation proved the effectiveness of the proposed program in improving asthma control in patients of the main group $RR=0.41$; $RRR=0.69$, $NNT=2.31$, patients in the comparison group had the following indicators $RR=0.92$; $RRR=0.08$; $NNT=4.41$.

Thus, the results obtained indicate that the basic BA treatment does not provide a stable prolonged result, which leads to an insufficient control of the disease. The additional purpose of the CBT complex developed by us has a positive effect on the listed indicators.

Scientific novelty of the results obtained.

The idea of the peculiarities of the clinical course of uncontrolled bronchial asthma is expanded.

Thus, it was discovered that patients with an uncontrolled bronchial asthma most often have comorbid pathology in the form of overweight and obesity (82.06)

and have a more uncontrolled course of the disease ($p \leq 0.001$). Hypertensive disease in (43.45 %), GERD in (41.38 %) have a burdensome effect on the course of asthma. In addition, bad habits (smoking), unfortunately, are often found in patients (44.87 %).

A significant problem is the patients' lack of knowledge about their disease and the possibility for its treatment (40.61 %). We found that about 30 % of all patients do not follow the technique of using the devices, independently violate the regimen and dosage of basic and additional asthma therapy.

It has been established that patients with uncontrolled bronchial asthma against the background of overweight or obesity have a low standard of living and the majority of patients, namely (56.41 %), have anxiety-depression disorders. There is a close relationship between the level of BA control and the overall assessment of the specific quality of life ($r=0.62$; $p<0.001$), which can be an informative factor in predicting the level of disease control ($r=0.63$, $p<0.001$; $r=0.61$, $p<0.001$; $r=0.32$, $p<0.001$).

In-depth knowledge of cognitive data in patients with uncontrolled asthma, namely the presence of mild pre-dementia disorders due to the subtests "attention and counting" and "memory" ($p<0.001$; $p<0.05$), which is possibly associated with frequent states of hypoxia and with more frequent prevalence among these patients of comorbid pathology.

It was demonstrated that in patients with insufficient control of bronchial asthma, an increase in the severity and frequency of anxiety-depressive disorders was found, depending on the level of control of the disease. A medium strength inverse correlation was found between the degree of depression and the integral indicator of the quality of life ($r=-0.67$, $p<0.001$).

The average strength of the inverse correlation between the degree of depression and the patient's assessment of the BA control level was revealed: the more depression is expressed, the worse the self-assessment of the disease control level ($r=-0.49$, $p<0.001$), which reduces the perception and quality of treatment due to the fact that the patient does not comply with the regimen of taking medications.

For the first time, the provision of the respiratory and cardiovascular systems in patients with an uncontrolled bronchial asthma against the background of overweight or obesity has been investigated, which made it possible to establish that it is precisely the excess of adipose tissue that has a significant effect on the regulatory provision of the body, namely, the inhibition of autonomic influences on the heart rate and respiration, restructuring of the breathing pattern with the registration of not only an obstructive, but also the appearance of a restrictive component, which concerns a significant decrease in the volume of respiration, which is not compensated by an increase in the respiratory rate, against the background of a significant decrease in the volumetric velocity of inspiration and an even more essential decrease in the volumetric velocity exhalation.

Also, there is a deterioration in the parameters of baroreflex sensitivity and central hemodynamics ($p < 0.05$).

The use of elements of cognitive-behavioral therapy has been developed and pathogenetically substantiated, and its effectiveness has been proven in combination with basic therapy through the positive dynamics of the underlying disease, namely, increased asthma control. After carrying out the proposed treatment and prophylactic complex for the use of cognitive-behavioral therapy, it had a positive effect on the patient's psychological state according to the AQLQ questionnaire ($p \leq 0.05$), namely, it reduces the manifestations of anxiety and depression ($p \leq 0.05$) and improves the course along a number of indicators, namely, reduces the frequency of use of short-acting β -2-agonists, nocturnal symptoms of asthma, the amount of oral steroid use and has a positive effect on asthma control according to the AST test results ($p \leq 0.05$) in patients with uncontrolled bronchial asthma associated with overweight or obesity (RR=0.41; RRR=0.69, NNT=2.31).

For the first time, cognitive-behavioral therapy was introduced into the practical work of primary care physicians for patients with uncontrolled asthma, comorbid overweight or obesity. The training program consists of theoretical and practical sessions aimed at reducing anxiety and depression syndrome in order to optimize the asthma control of this patient cohort.

In terms of the ratio of effectiveness assessments, the use of the developed complex of treatment using CBT in combination with basic therapy helps to reduce anxiety and depression syndrome, increase asthma control and patient's compliance with the doctor's recommendations.

The practical significance of the results obtained.

The features of the course of uncontrolled asthma against the background of overweight or obesity were determined. A comprehensive approach has been proposed to improve the course of uncontrolled asthma in patients with overweight or obesity.

The method of cognitive-behavioral therapy developed in the dissertation work in patients with asthma on the background of overweight or obesity, based on a combination of basic asthma therapy to increase the patient's compliance and motivation, makes it possible to improve the course of the underlying disease and increase asthma control.

The results of the dissertation work were introduced into the practical activities of the Odesa Clinical Hospital on the railway transport of the branch of the "Health Protection Center" of PJSC "Ukrzaliznytsia", the Kherson City Clinical Hospital named after E. E. Karabelesh, the "Center for primary health care No. 4" of the Mykolaiv City Council.

The materials for the dissertation research are used in the educational process of the departments of family medicine of the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, the primary health care and general practice of family medicine in "Ternopil State Medical University" State Higher Educational Institution and family medicine in Odesa National Medical University.

Key words: bronchial asthma, overweight, obesity, asthma control, quality of life, anxiety-depressive disorders, cognitive behavioral therapy.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	26
ВСТУП.....	29
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА НЕКОНТРОЛЬОВАНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ (огляд літератури).....	35
1.1 Неконтрольована бронхіальна астма: історія формування поняття та епідеміологія	36
1.2 Вплив коморбідних захворювань на перебіг бронхіальної астми	39
1.3 Фактори ризику розвитку неконтрольованої бронхіальної астми та якість життя таких хворих.....	43
1.4 Шляхи оптимізації терапії неконтрольованої бронхіальної астми на етапі амбулаторної допомоги	47
РОЗДІЛ 2 ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	55
2.1 Дизайн дослідження	55
2.2 Матеріал дослідження	58
2.3 Методи дослідження	59
2.3.1 Клінічні методи дослідження	59
2.3.2 Антропометричні методи дослідження	60
2.3.3 Функціональні методи дослідження	61
2.3.4 Біохімічні методи дослідження	63
2.3.5 Біофізичні методи дослідження	63
2.3.6 Анкетно-опитувальні методи	66
2.4 Методи лікування	68
2.5 Статистичні методи аналізу.....	71
2.6 Забезпечення вимог біоетики	72
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯ	74
3.1 Клінічна характеристика пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння	74

3.2 Характеристика функціональних показників у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння	78
3.3 Показники якості життя та психологічний статус пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння	79
РОЗДІЛ 4 ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦІЙНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ДИХАЛЬНОЇ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМ У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯ	
4.1 Характеристика варіабельності та патерну дихання у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння	86
4.2 Характеристика регуляторного забезпечення кардіореспіраторної системи пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння	92
РОЗДІЛ 5 ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З НЕКОНТРОЛЬОВАНИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ АБО ОЖИРІННЯ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯ	
99	99
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	
104	104
ВИСНОВКИ	116
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	118
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	119
ДОДАТКИ	141
Додаток А Госпітальна шкала тривоги та депресії	141
Додаток Б Тест контролю астми	145
Додаток В Коротка шкала оцінки психічного статусу	146
Додаток Г Монреальський когнітивний тест.....	149
Додаток Д Коротка форма оцінки здоров'я	153
Додаток Е Акти впровадження	155
Додаток Ж Список публікацій здобувача	161
Додаток И Апробація результатів дисертації.....	164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АлТ	– аланінамінотрансфераза
АсТ	– аспартатамінотрансфераза
БА	– бронхіальна астма
БАКД	– β -2 агоністи короткої дії
ВД	– варіабельність дихання
ВСР	– варіабельність серцевого ритму
ГЕРХ	– гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ГКС	– глюкокортикостероїди
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ДО	– дихальний об'єм
ДТ	– діастолічний тиск
ЖЄЛ	– життєва ємність легень
іГКС	– інгаляційні глюкокортикостероїди
ІК	– індекс Кердо
ІМТ	– індекс маси тіла
ІР	– індекс Робінсона
ІХ	– індекс Хільдебрандта
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КоБА	– контрольований перебіг бронхіальної астми
КПТ	– когнітивно-поведінкова терапія
МВЛ	– максимальна вентиляція легенів
НадМТ	– надмірна маса тіла
НД	– некероване дихання
НекБА	– неконтрольований перебіг бронхіальної астми
ОФВ ₁	– об'єм форсованого видиху за першу секунду
ПОШВ	– пікова об'ємна швидкість видиху
ПТ	– пульсовий тиск
САКР	– спіроартеріокардіоритмографія

СТ	– систолічний тиск
ТДР	– тривожно-депресивні розлади
ФЖЄЛ	– форсована життєва ємність легень
ХОД	– хвилинний об'єм дихання
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легенів
ХОК	– хвилинний об'єм кровообігу
ЧД	– частота дихання
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів
ЯЖ	– якість життя
АСТ	– Asthma Control Test (астма-контроль тест)
AQLQ	– Asthma Quality of Life Questionnaire (астма-залежна якість життя)
ВР	– інтенсивність болю
ВР	– артеріальний барорефлекс
GH	– загальний стан здоров'я
GINA	– Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Глобальна стратегія з управління та профілактики bronхіальної астми)
HADS	– Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпітальна шкала тривоги та депресії)
MCS	– психологічний компонент здоров'я
MH	– оцінка психічного здоров'я
MoCA	– Montreal Cognitive Assessment (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій)
MMSE	– Mini-Mental State Examination (Коротка шкала оцінки психічного стану)
MOS SF-36	– Short Form*36 Health Status Questionnaire (коротка форма оцінки здоров'я)
PCS	– Physical Health Component summary (фізичний компонент здоров'я)

- PF – фізичне функціонування
- RP – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом
обмеження у виконанні щоденної активності, що пов'язане
з проблемами здоров'я
- RE – емоційне функціонування – обмеження звичайної активності,
що пов'язане з емоційними проблемами
- SF – соціальне функціонування – обмеження в соціальній активності
у зв'язку з фізичними або емоційними проблемами
- VT – життєздатність (рівень енергії, наявність втомлюваності)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Поширеність БА в різних країнах коливається від 1 до 18 %, і частота випадків діагностованої астми щороку зростає – за останні три десятиліття кількість хворих з цим діагнозом зросла більш ніж утричі [71, 200]. Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать, що від 3 до 14 % населення планети страждають на БА різного ступеня вираженості, тимчасом як рівень визначеності діагнозу серед дорослого населення приблизно 4,5 % [51, 94]. Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні астми, на жаль, великий відсоток людей мають неконтрольований перебіг.

З огляду на дані, отримані в ході численних досліджень, необхідно виділити той факт, що в останніх рекомендаціях GINA серед найбільш загрозливих предикторів тяжкого та неконтрольованого перебігу БА виділяють НадМТ або ожиріння [126–128]. Також доказовим є факт, що при зниженні зайвої маси тіла поліпшується контроль БА [45, 127, 160].

Крім того, будь-яке тяжке та тривале соматичне захворювання є фактором ризику розвитку ТДР, що ще більше погіршує стан психічного та соматичного здоров'я пацієнта [5, 77, 90]. Сьогодні важливого значення набуває вивчення ЯЖ хворих при різних соматичних захворюваннях, а під впливом фізичних, психічних та емоційних факторів можливе її погіршення [5, 123, 161].

Сьогодні встановлено, що БА є захворюванням, яке з кожним роком уражає все більше й більше населення планети. Разом із цим виявлено, що наразі більшість хворих не має контрольованого перебігу захворювання, тому від практикуючих лікарів потребується пошук нових методів оцінки стану здоров'я пацієнтів та визначення ступеня ефективності отриманої ними терапії [4, 100, 106].

У реаліях сучасної медичної системи України з пацієнтами, що мають БА, першими стикаються саме лікарі первинної, амбулаторної, ланки. Окрім цього,

дедалі частіше пацієнти мають коморбідну патологію у вигляді двох, трьох захворювань, що впливають одна на одну та ускладнюють перебіг астми. Такі обтяжливі фактори потребують пошуку нових заходів щодо лікування БА та її контролю [1, 14, 192].

Саме тому комплексна оцінка і корекція психопатологічних проявів у пацієнтів з БА має не менш важливе значення, ніж адекватна діагностика та терапія власне основного захворювання [70, 161].

Новітні дослідження вказують на позитивний ефект у лікуванні пацієнтів з БА за допомогою КПТ. Когнітивний підхід виходить із припущення, що психологічні проблеми та нервово-психічні розлади спричинені нелогічними, недоцільними думками та переконаннями людини, а також дисфункціональними стереотипами її мислення, змінивши які, проблему можна вирішити у більш короткий термін [104, 107, 112].

National Institute of Clinical Excellence рекомендував КПТ у лікуванні пацієнтів з НадМТ або ожирінням, зі ступенем доказовості А. Когнітивно-поведінкова терапія є однією із провідних, сучасних, науково обґрунтованих методів психотерапії. Спотворене сприйняття реальності (себе, інших людей, майбутнього тощо), а також неадекватні дії у відповідь на існуючі проблеми є основними факторами, що підтримують розвиток або утримання існуючих проблем і розладів [130, 138].

Враховуючи все вище перераховане, на нашу думку, є необхідність у пошуку додаткових методів лікування до базисної терапії пацієнтів з НекБА, особливо на тлі НадМТ або ожиріння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) МОЗ України «Вікові особливості лікування та реабілітації пульмонологічних, ендокринологічних захворювань у пацієнтів з надмірною масою тіла у практиці сімейного лікаря» (№ держреєстрації 0115U006645). Дисертант є співвиконавцем цієї теми.

Мета роботи: підвищення рівня астма-контролю у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння шляхом додаткового застосування когнітивно-поведінкової терапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічних показників у пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою.

2. Оцінити психоемоційні особливості та якість життя пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння.

3. Оцінити стан когнітивних функцій пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння.

4. Дослідити адаптаційний функціональний резерв дихальної та серцево-судинної систем спіроартеріокардіоритмографом у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння.

5. Обґрунтувати застосування та оцінити вплив на астма-контроль когнітивно-поведінкової терапії додатково до базисної у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння.

Об'єкт дослідження: підвищення астма-контролю у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла та ожирінням.

Предмет дослідження: клініко-функціональні показники, показники психічного та когнітивного статусу, біофізичні показники в динаміці.

Методи дослідження: клінічні; біохімічні; функціональні; антропометричні вимірювання; анкетно-опитувальні; біофізичні; консультації пульмонолога, алерголога; психотерапевта; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Розширено уявлення про особливості клінічного перебігу НекБА у пацієнтів.

Так, було виявлено, що пацієнти з НекБА найчастіше мають коморбідну патологію у вигляді НадМТ або ожиріння – 82,06 % випадків, більш неконтрольований перебіг захворювання ($p \leq 0,001$), а також супутню патологію у вигляді гіпертонічної хвороби – у 43,45 % випадків та ГЕРХ – у 41,38 %, які теж справляють обтяжливий вплив на перебіг астми.

Встановлено, що пацієнти з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння мають низький рівень ЯЖ, а багато пацієнтів (47,36 %) – ТДР. Існує тісний взаємозв'язок між рівнем контролю БА та загальною оцінкою специфічної ЯЖ ($r=0,62$; $p < 0,001$), що може бути інформативним фактором прогнозу рівня контролю захворювання ($r=0,63$, $p < 0,001$; $r=0,61$, $p < 0,001$; $r=0,32$, $p < 0,001$).

Поглиблено знання про когнітивні функції у пацієнтів з неконтрольованою астмою, а саме наявність легких переддементних порушень за рахунок субтестів «увага і лічба» та «пам'ять» ($p < 0,001$; $p < 0,05$), можливо, пов'язаних з частими станами гіпоксії та з більш частою поширеністю серед цих пацієнтів коморбідної патології.

Показано, що у пацієнтів з НекБА виявлено збільшення ступеня вираженості та частоти ТДР у залежності від рівня контролю захворювання. Встановлено середньої сили зворотні кореляційні зв'язки між ступенем депресії та інтегральним показником ЯЖ ($r=-0,67$; $p < 0,001$).

Виявлено середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між ступенем депресії та оцінкою пацієнтом рівня контролю БА: що більше виражена депресія, то гірша самооцінка рівня контролю захворювання ($r=-0,49$, $p < 0,001$). У свою чергу, це знижує якість лікування часто за рахунок того, що пацієнт не дотримується режиму прийому лікарських препаратів.

Вперше досліджено забезпечення дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння. Одержані результати дозволили встановити, що саме надлишок жирової тканини істотно впливає на регуляторне забезпечення організму, а саме: пригнічення вегетативних впливів на серцевий ритм та дихання, перебудову патерну дихання з реєстрацією не тільки обструктивного, але й появою рестриктивного компонента, яка

стосується значущого зменшення хвилинного об'єму дихання за рахунок зменшення об'єму дихання, який не компенсується підвищенням частоти дихання, на тлі значущого зменшення об'ємної швидкості вдиху та ще більш вираженого зменшення об'ємної швидкості видиху. Також відбувається погіршення параметрів барорефлекторної чутливості та центральної гемодинаміки ($p < 0,05$).

Патогенетично обґрунтовано застосування елементів когнітивно-поведінкової терапії та доведено її ефективність у поєднанні з базисною терапією через позитивну динаміку перебігу основного захворювання, а саме підвищення астма-контролю. Після застосування КПТ відмічений позитивний вплив на ЯЖ пацієнта з БА за даними опитувальника AQLQ ($p \leq 0,05$) і зменшення проявів тривоги та депресії ($p \leq 0,05$); покращання перебігу за низкою показників: зменшення частоти використання БАКД, нічних симптомів задухи, частоти застосування оральних і пероральних стероїдів; водночас встановлено вплив КПТ на контроль астми за результатами АСТ ($p \leq 0,05$) у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння ($RR=0,41$; $RRR=0,69$, $NNT=2,31$).

Вперше у практичну роботу лікарів первинної ланки було запропоновано впровадити КПТ для пацієнтів з НекБА, коморбідною НадМТ або ожирінням в поєднанні з ТДР. Програма навчання складалася з теоретичних і практичних занять, що мали на меті зменшення синдрому тривожності та вираженості депресії для оптимізації астма-контролю у даної когорти пацієнтів.

За величиною відношення оцінок ефективності, застосування КПТ у поєднанні з базисною терапією сприяє зменшенню синдрому тривожності та вираженості депресії, підвищенню астма-контролю та комплаєнсу пацієнта з лікарем.

Практичне значення отриманих результатів. Визначено особливості перебігу НекБА на тлі НадМТ або ожиріння. Запропоновано комплексний підхід для покращання перебігу НекБА у пацієнтів на тлі НадМТ або ожиріння з ТДР.

Запропонований у дисертаційній роботі метод КПТ у пацієнтів з БА на тлі НадМТ або ожиріння з ТДР, який ґрунтується на поєднанні з базисною терапією для підвищення комплаєнсу та мотивації пацієнта, дозволяє покращити перебіг основного захворювання, а саме підвищити астма-контроль.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми, обґрунтовано напрями дослідження, виконано набір та обробку фактичного матеріалу. Усі клініко-лабораторні дослідження проведені автором особисто або за його безпосередньої участі. Статистична обробка результатів, їхня інтерпретація, узагальнення та висновки здійснені самостійно. Власноруч написані всі розділи дисертації та основна частина в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичній конференції «Бронхообструктивні захворювання у практиці сімейного лікаря» (Одеса, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині» (Одеса, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині» (Одеса, 2018); IV науково-практичній конференції «Актуальні питання спадкоємності ведення пацієнта з поліморбідною патологією внутрішніх органів в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні» (Одеса, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Компетенції сімейного лікаря в питаннях реабілітації пацієнтів» (Київ, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано наукові праці: 7 статей, з яких 3 – в наукометричних та 4 – у фахових виданнях (2 – одноосібно), рекомендованих ДАК МОН України, 2 тези – у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 165 аркушах друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, обґрунтування методів дослідження, 3 розділів власних спостережень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік використаних літературних джерел містить 200 найменувань (з них 121 англomовних). Дисертація ілюстрована 18 таблицями та 9 рисунками.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА НЕКОНТРОЛЬОВАНУ
БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ
(огляд літератури)

Серед найбільш поширених захворювань хронічного характеру БА посідає одну з провідних позицій. За даними міжнародної організації GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Глобальна стратегія з управління та профілактики БА), у світі на астму хворіють 334 млн людей [127, 128]. Поширеність БА в різних країнах коливається від 1 до 18 %, захворюваність щороку зростає, за останні три десятиліття кількість хворих з цим діагнозом збільшилась більш ніж утричі [53, 129].

Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать, що від 3 до 14 % населення планети страждають на БА різного ступеня вираженості, тимчасом як рівень визначеності діагнозу серед дорослого населення приблизно 4,5 %. Водночас поширеність астми за наявності свистячого дихання, основного клінічного маркера БА, була майже вдвічі вищою [53, 71, 94].

В Україні, за даними офіційної статистики за 2017 р., поширеність БА становила 501,9 хворих на 100 тис. дорослого населення, що, в свою чергу, становить лише 0,3 % від загальної кількості населення і протирічить реальній світовій статистиці [53]. За оцінками фахівців, реальний показник поширеності БА в Україні може досягати 7–8 % [4, 53]. Ці дані приблизні й нечисленні, що потребує проведення більш масштабних епідеміологічних досліджень БА в країні. Однак, незважаючи на вищесказане, є інші дані, які вказують на зростання захворюваності на БА в Україні в 1,6 раза за останні чотири роки (з 22,2 на 100 тис. населення в 2014 р. до 35,4 на 100 тис. населення у 2017 р.) [3, 53, 78].

Причинами гіподіагностики можуть бути неklasичні клінічні форми, які маскуються під діагнозом ХОЗЛ, хронічного бронхіту, відсутність

діагностичної апаратури (спірографів, пікфлоуметрів) на первинній ланці та недостатня обізнаність сімейних лікарів щодо критеріїв діагнозу тощо [42–44].

Неконтрольована БА – найбільш небезпечна форма захворювання, при якій спостерігаються яскраво виражена симптоматика та часті загострення з астматичними нападами, що повторюються багато разів протягом тижня. У цей період потрібно докласти всіх зусиль для повернення хвороби в контрольовану форму [50, 91, 100].

Протягом останнього часу майже щороку пропонуються нові погоджувальні документи, схеми терапії БА, проте вирішити всі питання щодо практичного лікування пацієнтів і досягнення контролю над хворобою не вдається [54, 55, 127, 128].

Нині НекБА є особливою медико-соціальною проблемою, що пов'язано з високою інвалідизацією, частими тяжкими загрозливими для життя загостреннями, високим ризиком смерті хворих, а також значними економічними витратами для охорони здоров'я та потребує пошуку нових шляхів розв'язання проблеми.

1.1 Неконтрольована бронхіальна астма: історія формування поняття та епідеміологія

Нині в усьому світі відзначається збільшення кількості випадків тяжких форм БА, які призводять до швидкого розвитку інвалідності та передчасної смерті пацієнтів, що пов'язано з пізньою діагностикою захворювання, несвоєчасним початком терапії, а також з неправильним лікуванням пацієнтів [4, 16, 151].

Незважаючи на досягнуті успіхи у фармакотерапії та діагностиці БА, щороку в світі від астми вмирають 180 тис. людей [127, 172, 183]. Так, велике ретроспективне дослідження, проведене у Великій Британії у 2012–2013 рр., показало, що зі 195 випадків смерті від БА у 89 випадках, а це 46 % смертей, тобто

майже половина, можна було б їх запобігти. Основними причинами смерті, за даними цього дослідження, є НекБА у 79 % померлих від БА, відсутність медичної допомоги під час фатального нападу у 45 % померлих, надмірне призначення бронходилататорів короткої дії, недостатнє призначення базисної терапії. Крім того, дослідження виявило недостатній рівень знань про БА серед медичних працівників, погану поінформованість пацієнтів про можливі ризики захворювання, правильні підходи до лікування і симптоми небезпеки [183].

Незважаючи на національні та міжнародні рекомендації з лікування та ведення пацієнтів, впровадження сучасних ефективних лікарських препаратів, БА залишається невиліковним і складно контрольованим захворюванням.

В останні роки все частіше постає питання щодо неконтрольованого, резистентного до базисної терапії перебігу БА. Більшість дослідників відзначають, що у хворих на БА розвиток частих загострень і формування неконтрольованого перебігу захворювання пов'язані з несприятливим впливом різних ендогенних та екзогенних факторів, встановлення яких дозволить прогнозувати ефективність різних видів фармакотерапії БА [7, 8, 80, 164].

Бронхіальна астма висуває перед практикуючим лікарем низку проблем, серед яких: гіподіагностика захворювання, внаслідок чого відбувається несвоєчасний початок терапії, прогресування захворювання та розвиток його тяжких форм; несвоєчасна і неадекватна оцінка контролю над симптомами хвороби у пацієнтів, які отримують базисну терапію.

Проте сьогодні існує проблема не тільки гіподіагностики астми, але і гіпердіагностики її. Так, встановлено, що приблизно 25–35 % хворих з діагнозом БА, встановленим лікарями первинної ланки, при більш детальному обстеженні не знаходять підтвердження [92, 93, 128, 129].

Сьогодні основним документом, що визначає тактику діагностики, лікування і профілактики БА, є GINA [60, 127, 128]. В її останній доповіді йдеться про те, що у значної частини хворих на БА контроль захворювання може і повинен досягатися та підтримуватися в сьогоденні та майбутньому,

хоча відомо, що в Україні повний контроль БА мають менше 50 % пацієнтів [60, 128].

Перші дослідження, в яких оцінювали рівень контролю БА, були виконані в США і Західній Європі більше 10 років тому. За даними цих досліджень, лише у 5 % пацієнтів перебіг БА був контрольованим [129, 140].

Одне з досліджень описує характеристики БА, тягар даного захворювання, методи контролю та лікування БА з точки зору пацієнтів у Європі та Канаді [93, 172]. Згідно з результатами аналізу частоти симптомів протягом останніх 4 тиж., впливу БА на звичайну активність і використання симптоматичної терапії, тільки у 18 % опитаних пацієнтів захворювання можна було класифікувати як контрольоване. Серед хворих з Європи та Канади, що страждають на БА, кількість пацієнтів, у яких захворювання може бути розцінене як неконтрольоване (23 % у Європі та Канаді загалом), виявилось більшою, ніж кількість пацієнтів з контрольованим захворюванням (18 % у Європі та Канаді в цілому) відповідно до класифікації, наведеної в GINA.

На думку румунських дослідників Marincu I. et al., неконтрольована БА є дорогою з точки зору ресурсів охорони здоров'я, зниження продуктивності праці та частих госпіталізацій. Через низьку резистентність до респіраторних інфекцій, анамнезу алергії та активного куріння пацієнти похилого віку становлять групу населення високого ризику щодо НекБА. Дослідження показало, що 30 % досліджених пацієнтів мали НекБА, незважаючи на правильне лікування [175].

Таким чином, незважаючи на значну кількість досліджень, нині наші знання щодо механізмів виникнення НекБА далеко неповні, а у деяких випадках – навіть суперечливі. Пацієнти з НекБА можуть значно відрізнятися за клініко-функціональними, патогенетичними характеристиками та специфікою проявів захворювання, з чого випливає, що НекБА – поняття неоднорідне, охоплює кілька клінічно гетерогенних синдромів, винятково об'єднуючою ознакою яких є відсутність контролю симптомів хвороби [151, 175, 195, 196].

1.2 Вплив коморбідних захворювань на перебіг бронхіальної астми

У багатьох випадках БА виглядає як складна для терапії хвороба внаслідок впливу супутніх захворювань, модифікуючих факторів, які не завжди піддаються уточненню та корекції. Прийнято виділяти ендогенні (стать, вік, генетична схильність до розвитку алергічних захворювань тощо) та екзогенні (різні види алергенів, професійні сенсibiliзатори, респіраторні інфекції, куріння, несприятливі соціально-економічні умови) чинники, які ініціюють початок недуги, часті загострення, та ті, які роблять свій внесок у перебіг астми і підсилюють неконтрольований її перебіг у схильних до цього захворювання людей [1, 14]. Екзогенні причини відсутності контролю над симптомами хвороби домінують у структурі НекБА.

У пацієнтів з тяжкою НекБА, які страждають на полікоморбідну патологію, можливе досягнення контролю над захворюванням відповідно до критеріїв програми GOAL шляхом додаткової медикаментозної корекції супутніх захворювань. Однак можливість досягнення контролю в значній мірі залежить від нозології супутніх захворювань та ступеня їхньої компенсації [32].

Роль різної коморбідної патології сьогодні активно обговорюється серед ендогенних причин відсутності контролю за симптомами астми [28, 43, 105]. Вважається, що патогенез БА слід розглядати у взаємозв'язку між усіма відділами дихальної, ендокринної, серцево-судинної систем та шлунково-кишкового тракту, що становлять єдину фізіологічну систему, яка реагує на різні зміни у цих органах. У хворих з поєднаною патологією спостерігаються такі ознаки (здебільшого у людей похилого віку), як середньо-тяжкий і тяжкий перебіг захворювання, неалергічна форма БА [10, 105, 121].

Виявлено, що алергічний риніт нерідко є пов'язаною з астмою проблемою [37, 41]. Алергічний риніт часто передує БА або розвивається одночасно з нею у 59–89 % пацієнтів усіх вікових груп. Проблему коморбідного перебігу алергічного риніту та БА широко висвітлюють положення ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma; Алергічний риніт і його вплив на астму) на

основі рекомендації GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Так, встановлено, що такі пацієнти мають більш низький астма-контроль та потребують більш детального нагляду, обстеження з наступним лікуванням цих двох коморбідних станів [100].

Актуальною є проблема поєднаного перебігу БА на тлі серцево-судинних захворювань, зокрема, ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ), особливо у осіб похилого та старечого віку. Ішемічна хвороба серця у хворих на БА після 60 років зустрічається більш ніж у 60 % випадків, а після 75 років – у 85 %. За даними різних авторів, частота АГ у осіб з БА коливається від 6,8 до 76,3 %, у середньому 44,3 % [1, 14, 105, 110].

Бронхіальна астма у цієї категорії хворих перебігає за так званим хронічним варіантом: відсутні або нечітко окреслені напади задухи, постійно утруднене дихання, та / або нападopodobне наростання задишки. Для хворих з поєднаною БА та ІХС характерні більш високі функціональні класи стенокардії. У роботах більшості авторів робиться акцент на високому відсотку безбольового перебігу ІХС у хворих на БА. Ятрогенні фактори, такі як використання лікувальних засобів без урахування їхнього впливу на супутню патологію, ведуть до взаємного обтяження процесів.

Порушення серцевого ритму – одна зі складних проблем поєднаної патології у хворих на астму. Згідно з повідомленнями авторів, у хворих на БА порушення серцевого ритму досягає 70 %, що є суттєвою причиною раптової смерті [28, 72]. Частота фібриляції передсердь знаходиться в прямій залежності від показників порушення вентиляційної функції легень.

Патологія шлунково-кишкового тракту при БА трапляється досить часто [14, 32]. Особливий інтерес становить патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), що розглядається як тригер нападів астми, переважно в нічний період. Напад задухи, пов'язаний з аспірацією шлункового вмісту, вперше описав Osler (1892). Дослідження Mendelson (1946), Friedland (1966) започаткували подальше вивчення проблеми, при цьому було запроваджено термін «рефлюкс-індукована астма». Наразі встановлено, що

поширеність ГЕРХ серед хворих на БА досягає 70–80 % [192, 194].

Особливістю перебігу рефлюкс-індукованої БА є домінування легеневих симптомів у порівнянні з проявами патології стравоходу. Пацієнти у деяких випадках відзначали посилення проявів патології шлунково-кишкового тракту, попереднє загострення БА. Найчастіше пізній прийом або прийом великого об'єму їжі може спровокувати не тільки диспепсичні розлади, але і розвиток нападу задухи [14, 32].

Зв'язок між астмою та НадМТ або ожирінням добре описаний, але не простий, вважає Ulrik С., відповідно до сучасних рекомендацій, контролю астми важче досягти у пацієнтів із зайвою масою тіла. Наявні нині дослідження, що оцінюють відповідь на фармакологічну терапію астми у пацієнтів з НадМТ або ожирінням, показують, що у цих пацієнтів спостерігається менш сприятлива відповідь на базисну терапію порівняно з пацієнтами, що мають нормальну масу тіла [195].

Фенотип «астми, пов'язаної з ожирінням» має різні характеристики, включаючи асоціацію з атопією та типом запалення дихальних шляхів, порівняно з «класичною» астмою [67, 68, 90].

Крім того, втрата зайвої маси тіла у таких пацієнтів призводить до поліпшення симптомів, функцій легенів і реагування на дихальні шляхи, а також до зниження використання лікарських засобів та госпіталізації.

Пацієнти з ожирінням, у яких є симптоми, що передбачають діагностику астми, можуть мати певний фенотип або захворювання, яке імітує астму, що, ймовірно, характеризується потенційно більш високою частотою ремісії. Крім того, підхід фахівців до цієї групи пацієнтів повинен поєднувати фармакологічні засоби та немедикаментозну терапію, включаючи фізичні вправи та дієтичні втручання, які б привели до втрати зайвої маси тіла [96, 109, 113, 115].

Дослідники, що вивчали патогенетичну роль ожиріння при БА, визначали, що найбільш виражене підвищення рівня лептину зустрічалося у хворих на БА з тяжким неконтрольованим перебігом, які отримували системні

глюкокортикостероїди (ГКС) [120, 160].

Зважаючи на все вищеперераховане, необхідно відмітити, що БА має спадкову схильність. Імовірність спадкового наслідування цього захворювання, за даними різних авторів, становить від 25 до 80 %. Звичайно, немає одного гена, відповідального за спадковість БА, зазвичай взаємодія різних генів призводить до виникнення захворювання. Гени можуть сприяти розвитку алергії, підвищеної реактивності бронхіального дерева, впливати на тяжкість астми і чутливість до протиастматичних ліків. Але, як правило, для реалізації генетичного впливу необхідний також вплив певних факторів зовнішнього середовища [10].

Незаперечно, вважає Бродська О. Н., що пацієнти, які живуть з БА, можуть себе гірше почувати та мати загострення на тлі викидів у атмосферу. Проте залежність між шкідливими викидами та виникненням БА не настільки очевидна. Немає значущої кореляції між рівнем озону, діоксиду сірки та захворюваністю на астму, хоча є зв'язок між БА і рівнем діоксиду азоту і, можливо, чадного газу [10].

Відома кореляція симптомів астми з функцією жіночих статевих органів. У пубертатному періоді у дівчат та преклімактеричному періоді у жінок тяжкість захворювання зростає. У жінок, які страждають на БА, часто зустрічається передменструальний астматичний синдром: загострення за 2–7 діб до початку менструації, рідше – одночасно з нею; з початком менструації настає значне полегшення. Виражених коливань бронхіальної реактивності при цьому не зазначається. У більшості хворих виявляється дисфункція яєчників [1, 105].

Разом із цим епідеміологічні дані свідчать, що така коморбідність, як НадМТ або ожиріння, також частіше зустрічається у жінок. Тому таке поєднання, як БА на тлі НадМТ або ожиріння, здебільшого відзначається саме у жінок [45, 49].

Тяжко перебігає БА при поєднанні з гіпертиреозом, який значно порушує метаболізм глюкокортикоїдів. Особливо тяжкий перебіг БА

спостерігається на тлі хвороби Аддісона (поєднання рідкісне). Іноді астма комбінується з мікседемою та цукровим діабетом (близько 0,1 % випадків).

Бронхіальна астма супроводжується порушеннями ЦНС різного характеру. У гострій стадії спостерігаються психотичні стани з психомоторним збудженням, психози, коматозні стани. При хронічному перебігу формується вегетативна дистонія зі змінами на всіх рівнях вегетативної нервової системи. Астеноневротичний синдром проявляється дратівливістю, стомлюваністю, порушенням сну. Вегетативно-судинна дистонія характеризується низкою ознак: гіпергідроз долонь і стоп, червоний і білий «дермографізм», тремор, вегетативні кризи типу симпатoadреналових (раптова задишка з частотою дихання 34–38 за 1 хв, відчуття жару, тахікардія до 100–120 уд./хв, підйом артеріального тиску до 150/80–190/100 мм рт. ст., прискорене рясне сечовипускання, позиви до дефекації. Кризи розвиваються ізольовано, імітують астматичний напад з суб'єктивним відчуттям задухи, однак утрудненого видиху та хрипів у легенях немає. Симптоми вегетативної дистонії виникають з початком БА та частішають паралельно її загострень. Вегетативна дисфункція проявляється слабкістю, запамороченням, пітливістю, непритомним станом та сприяє подовженню періоду кашлю, нападів задухи, залишкової симптоматики, більш швидкому прогресуванню захворювання та відносної резистентності до терапії [28, 43].

Таким чином, сьогодні встановлено, що коморбідне захворювання впливає на контроль перебігу БА, частіше за все, за рахунок ендогенних механізмів.

1.3 Фактори ризику розвитку неконтрольованої бронхіальної астми та якість життя таких хворих

За характером свого перебігу БА може переходити у тяжку та неконтрольовану форму. Це може призвести до того, що людина стає інвалідом, а при подальшому ненаданні адекватної медичної допомоги – до ХОЗЛ.

Лікування НекБА триває набагато довше та з малою ефективністю. Це не тільки впливає на пацієнта, а й викликає великі витрати часу та зусиль лікаря [5, 22, 82].

Слід визнати, що сьогодні медичні знання, які стосуються виникнення цього типу БА, мають низку прогалин. А в деяких випадках вони досить суперечливі. Така ситуація призводить до безлічі складнощів у лікуванні хвороби, тому велику увагу дослідники приділяють визначенню факторів ризику розвитку НекБА.

Прийнято виділяти ендогенні (внутрішні) та екзогенні (зовнішні) фактори, що впливають на перебіг захворювання та відповідь на фармакотерапію. Перші – це стать, вік, генетична схильність до розвитку БА та тяжкого неконтрольованого перебігу захворювання, некерована бронхіальна гіперреактивність, коморбідні захворювання та ін. [127, 128].

Численні дослідження присвячені вивченню причин НекБА. Так, визначені такі фактори ризику: жіноча стать, обтяжена спадковість, коморбідна патологія, низька прихильність до терапії, екзогенні фактори. За допомогою кластерного аналізу визначено тип людини з НекБА: це жінки з обтяженою спадковістю, коморбідними станами, нейтрофільним запаленням, генералізованою обструкцією і низькою прихильністю до терапії [1, 5, 105, 127].

Втім, слід також виділити так звані суб'єктивні фактори, що перешкоджають досягненню контролю БА, саме ті, що залежать від лікаря: неадекватна оцінка контролю захворювання; призначення неадекватної протизапальної фармакотерапії; недотримання існуючих національних або міжнародних рекомендацій щодо фармакотерапії БА; часта заміна одного препарату іншим внаслідок відсутності в аптечній мережі.

Є фактори, що перешкоджають досягненню контролю БА, які залежать від пацієнта: низький рівень знань пацієнта про своє захворювання, методи й способи його лікування; неадекватна оцінка контролю БА; низька прихильність до призначеної терапії; неправильна техніка інгаляції; недотримання елімінаційних заходів; небажання постійно підтримувати фармакотерапію;

страх перед можливими ускладненнями та побічними ефектами ліків. Так, за даними різних авторів, пацієнти виконують лікарські рекомендації щодо базисної терапії БА лише на 50 % [86, 88, 91].

Дослідження Neffen H. et al. мало на меті оцінку контролю астми у спеціалізованих лікувальних центрах Аргентини, Чилі, Колумбії та Мексики [151]. Частота і статистичні тести використовувалися для оцінки зв'язку між госпіталізацією / загостреннями / відвідуваннями відділення невідкладної допомоги та неконтрольованим перебігом. Усього було обстежено 594 пацієнти. Загальна поширеність КоБА становила 43,4 %. Серед пацієнтів з НекБА домінували жінки, темношкірі, пацієнти, які мали НадМТ або ожиріння, низький рівень щомісячного сімейного доходу, тяжкий перебіг астми та, у порівнянні з пацієнтами, які мали КоБА (34,5 % проти 15,9 % відповідно; $p < 0,001$), були госпіталізовані (6,9 % проти 3,1 % відповідно; $p = 0,042$) і відвідували відділення невідкладної допомоги з приводу астми (34,5 % проти 15,9 % відповідно; $p < 0,001$). Проведені дослідження дозволили авторам дійти висновку, що навіть у спеціалізованих амбулаторних службах менше половини пацієнтів були класифіковані як такі, що мають КоБА. Частка пацієнтів з недостатнім астма-контролем варіювала залежно від клінічних і демографічних змінних [91, 151].

Ще в одній серії досліджень вивчали фактори ризику НекБА. Встановлено, що астма контролювалася у 44,9 % випадках та не контролювалася в 55,1 % учасників дослідження. Високі показники НекБА були виявлені у пацієнтів, що не дотримувались призначеного лікування (77,3 %), мали недостатню прихильність до терапії (66,2 %), були недостатньо обізнані щодо астми (64,8 %) мали НадМТ або ожиріння (62,9 %) [90, 100].

Разом із цим було встановлено, що основними чинниками, які впливають на рівень контролю, є ступінь тяжкості захворювання, вік, давність БА, стаж куріння, ІМТ, $\text{ОФВ}_1 \leq 60\%$ [105, 106, 124].

За певних обставин НекБА може стати зоною ризику ХОЗЛ, а у хворих на ХОЗЛ можуть виникати напади астми. Поєднання БА і ХОЗЛ, схожість симптомів, формування однієї хвороби через іншу створюють певні клінічні

труднощі в практиці лікування [74, 125].

Ще одне дослідження наводить цифри непрямих спостережень поєднання БА і ХОЗЛ: за частотою тяжкої астми хворих, резистентних до стандартних засобів, з наростаючими ознаками дихальної недостатності та формуванням легеневого серця – від 10 до 25 % [152].

Тривалий характер перебігу патологічного процесу, часте його рецидивування та прогресування негативно впливають на ЯЖ хворих як інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування людини, яка заснована на її суб'єктивному сприйнятті. Зміни ЯЖ відбуваються при всіх хронічних неінфекційних захворюваннях внутрішніх органів, до яких належить і БА. Основним моментом емоційно-особистісної сфери таких хворих є синдром задухи, його виразність, тривалість і частота виникнення. Втім, прояви психоемоційного стану є не тільки результатом основного клінічного синдрому. Приєднання супутньої патології може провокувати психоемоційні відхилення.

Серед таких захворювань, розповсюдження яких є значним, а вплив на розлади психоособистісної сфери суттєвим, розглядають НадМТ або ожиріння. Так, було встановлено, що супутні НадМТ або ожиріння достовірно погіршували ЯЖ хворих на БА за шкалами: «фізичне функціонування», «рольове фізичне функціонування», «загальний стан здоров'я» та «рольове емоційне функціонування». Дані зміни характеризувалися пригніченням фізичної активності хворих: утрудненнями при виконанні обов'язкових повсякденних фізичних навантажень – прибирання, підняття та перенесення невеликих і неважких предметів; порушеннями пересування сходами, проблемами виконання нахилів та присідань, які були пов'язані з НадМТ. При цьому хворі відмічали збільшення часу, необхідного для проведення певного роду занять, і незадоволеність отриманим результатом. Отже, сукупний перебіг БА та НадМТ або ожиріння є прогнозонегативним чинником, який впливає на ЯЖ означених хворих та потребує корекції [5, 64, 82].

Метою дослідження Yawn B. P. et al. була оцінка ЯЖ пацієнтів після

впровадження програми Asthma APGAR (Activities, Persistent, Triggers, Asthma medications, Response to therapy) у практику первинної медичної допомоги. Результати пацієнтів включали контроль астми, ЯЖ, відвідування ВНД, термінову допомогу та стаціонарні відвідування лікарень. У дослідженні взяли участь 1066 пацієнтів: 245 дітей, 174 підлітки та 647 дорослих. Після впровадження програми APGAR збільшився відсоток пацієнтів із КоБА з тенденцією до кращого контролю та підвищення ЯЖ, пов'язаної з астмою [198].

Результати дослідження Короткевич А. О. і співавт. показали, що у хворих на БА встановлено помірне зниження ЯЖ. У групах пацієнтів з БА, що важко піддається лікуванню, та НекБА у порівнянні з групою пацієнтів з КоБА виявлено більш виражене зниження інтегрального показника ЯЖ. Встановлено кореляційні зв'язки між виразністю депресії та інтегральним показником ЯЖ. Також вираженість депресії була вищою в групах пацієнтів з БА, що важко піддається лікуванню, та НекБА у порівнянні з групою пацієнтів, у яких перебіг контролювався. Встановлено зворотні кореляційні зв'язки між вираженістю депресії та оцінкою пацієнтом рівня контролю БА в тесті з контролю над астмою: що більша вираженість депресії, то гіршою є самооцінка рівня контролю БА.

Таким чином, причин неконтрольованої бронхіальної обструкції у хворих на БА безліч. Пріоритетність того або іншого чинника залежить від персоналізованого перебігу коморбідних захворювань у конкретного пацієнта. Інформація про клінічні особливості, індивідуальна робота з лікарями та пацієнтами щодо виявлення причин недостатнього контролю захворювання сприяють оптимізації діагностичного процесу і підвищенню ефективності лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів саме з неконтрольованим перебігом.

1.4 Шляхи оптимізації терапії неконтрольованої бронхіальної астми на етапі амбулаторної допомоги

З-поміж хворих на БА, що регулярно звертаються за амбулаторною допомогою, 80 % становить особи працездатного віку, причому у 72 % хворих спостерігається тяжкий перебіг БА, що робить амбулаторне лікування таких пацієнтів актуальною соціально-медичною проблемою.

Сьогодні у фахівців є всі можливості для успішного лікування хворих на БА згідно з міжнародними рекомендаціями та стандартами. Довгостроковими цілями при цьому є досягнення контролю над симптомами хвороби, підтримання нормального рівня активності пацієнтів, а також мінімізація майбутніх ризиків загострень, формування необоротної бронхообструкції та розвитку побічних ефектів терапії. Водночас існує досить велика кількість невирішених питань у лікуванні хворих на БА [3, 35, 54, 55, 127, 128].

У процесі лікування можуть виникнути так звані бар'єри: недостатній контроль над перебігом захворювання; низький рівень прихильності пацієнтів до базисної терапії; схильність надмірно покладатися на препарати для купірування симптомів; недостатнє навчання хворих.

З одного боку, у лікарів є консенсус щодо терапії БА, в якому чітко прописані методи лікування цього захворювання, якими вони повинні керуватися у своїй практичній діяльності; з другого – на українському фармацевтичному ринку представлені практично всі кращі препарати для лікування астми, які повинен приймати пацієнт. Однак лише деякі пацієнти усвідомлено підходять до проблеми зі своїм здоров'ям і дотримуються рекомендацій лікаря.

На жаль, в Україні ще на досить низькому рівні залишається реальне застосування базисної терапії, а в більшості випадків пацієнти лікуються час від часу, вважаючи за краще використання так званих препаратів «швидкої допомоги».

Найчастіше таке ставлення до лікування призводить до значних ускладнень, а іноді й до летального результату. Сьогодні пацієнти з НекБА вмирають не від астматичного статусу, який давно вважається казуїстикою в медичній практиці, а від ускладнень з боку інших органів і систем організму, в

першу чергу серцево-судинної системи, як результату ятрогенного впливу [62, 81].

Оскільки ведення більшості пацієнтів, які страждають на БА, та моніторингу контролю стають все більше прерогативою лікарів первинної ланки охорони здоров'я, надання амбулаторної допомоги хворим на астму в нашій країні потребує істотної оптимізації та персоналізації [80, 91, 108].

Оптимізація базисної терапії спрямована на досягнення та збереження оптимальних показників, які задовольняють пацієнта і лікаря, із застосуванням найменшої кількості ліків, а також на профілактику можливих побічних ефектів й ускладнень. Це може бути досягнуто цілим комплексом заходів, зокрема: збільшенням дози інгаляційного ГКС (іГКС), призначенням більш активного препарату, зміною способу доставки лікарської речовини.

При недостатній ефективності терапії висока ймовірність того, що застосовувана доза не контролює симптоми БА через неправильну техніку використання інгалятора (частіше для дозованих аерозольних інгаляторів), недостатньої або, навпаки, занадто великої швидкості вдиху (для порошкових інгаляторів) [84, 87, 88].

На жаль, у реальній ситуації навіть у високорозвинених європейських країнах повного контролю БА досягти не вдається у багатьох випадках: наприклад, у США – 40 % пацієнтів [128, 129], у Франції, Німеччині, Італії, Іспанії та Англії – більше 50 % випадків [121, 129], в Австрії – 46 %, при цьому у 23 % хворих контроль за перебігом хвороби відсутній взагалі [176]. НекБА відзначається навіть при доступності високоефективних лікарських засобів, правильному діагнозі та правильності підбору лікування. Це вказує на те, що основною причиною неконтрольованого перебігу захворювання є сам пацієнт, який з різним ступенем відповідальності виконує рекомендації лікаря.

За останні роки в більшості розвинених країн відзначається зростання поширеності та смертності, пов'язаних з БА, незважаючи на неухильне збільшення кількості алергологів, пульмонологів, значне збільшення

різноманітних протиастматичних і діагностичних засобів. Все це явно свідчить про недостатню ефективність існуючої системи допомоги.

У даній ситуації пріоритетним стає лікування хворих на БА в амбулаторних умовах з диспансерним їх веденням і використанням денних стаціонарів для лікування загострень. При цьому велика роль у лікуванні та ефективному диспансерному спостереженні відводиться лікарям первинної ланки.

Приводами для звернення пацієнта до лікаря є: наявність скарг, характерних для БА; відвідування для оцінки ефективності лікування; поява клініки загострення стану. У першому випадку проводиться весь комплекс заходів, передбачених стандартом при встановленні діагнозу БА. Після встановлення діагнозу та визначення ступеня тяжкості захворювання призначається лікування в обсязі ступенів стандартної схеми лікування.

З профілактичних бесід, згідно GINA [126–128], «усі пацієнти повинні отримати ключову інформацію, навички та вміння, але більша частина навчання має бути індивідуалізована та проводитися поетапно». Спілкування з пацієнтом потрібно будувати у формі діалогу, а не монологу.

Лікарю слід уважно вислухати пацієнта, навіть якщо він бажає виговоритися, ненав'язливо спрямовуючи бесіду за встановленим планом. Крім того, лікарю, особливо тому, що контактує з хворими на БА, не можна використовувати парфуми, він не повинен виділяти інтенсивні запахи, які можуть викликати бронхоспазм.

Основні компоненти бесіди: акцент на співпраці між лікарем і пацієнтом, що необхідно для формування комплаєнсу – скрупульозного дотримання рекомендацій медпрацівника; визнання факту необхідності не переривати процес співпраці між медпрацівником і пацієнтом; доскональний обмін інформацією; обговорення передбачуваних результатів діагностики, профілактики та лікування, а також страхів і побоювань пацієнта; інформування пацієнта про відмінності в засобах невідкладної допомоги і підтримувальної терапії, про можливі побічні ефекти ліків; навчання пацієнта

правильного застосування інгаляційних пристроїв і самодіагностики БА; інформування про ознаки загрози бронхіальної обструкції та дії, які при цьому повинен виконувати пацієнт; забезпечення пацієнта щоденником контролю над БА [94, 126].

Таким чином, для успішного лікування НекБА необхідний розвиток співпраці між пацієнтом і медичним працівником. Мета такої співпраці – дати можливість пацієнту з астмою здобувати знання, навички та впевненість у важливості особистої участі в лікуванні свого захворювання. Такий підхід дістав назву «керованого самоведення». Освіта населення в галузі БА також може допомогти – вона дає можливість громадянам розпізнати симптоми захворювання та його ускладнення, спонукає звернутися за медичною допомогою і слідувати програмами лікування.

При першому візиті точно встановити ступінь тяжкості захворювання складно, необхідні дані пікфлоумоніторингу, бажано протягом одного-двох тижнів. Вступний тижневий період моніторингу призначається, якщо у хворого астма інтермітуючого або легкого персистуючого перебігу і не потрібне призначення терапії в повному обсязі. В іншому разі необхідно проводити адекватне лікування та моніторинг хворого протягом 2 тиж. При відвідуванні лікаря проводиться аналіз даних пікфлоуграми, динаміки змін клінічної симптоматики, уточнюється схема лікування. Важливо пам'ятати, що при позитивній динаміці зменшувати терапію слід «покроково», знижуючи, скасовуючи останню дозу або додаткові препарати до мінімально ефективної. Зниження підтримувальної терапії можливо, якщо астма залишається під контролем не менше 3 міс. [9, 17, 66, 94].

За своєчасність виявлення захворювань, у тому числі й НекБА, основну відповідальність несуть лікарі первинної ланки охорони здоров'я – сімейні лікарі, лікарі швидкої допомоги [102, 121].

Ефективно лікувати пацієнта з неконтрольованою або тяжкою астмою можна за умови організації комплексної пульмонологічної допомоги на амбулаторному етапі, вважає Бойко Д. М. [8, 9]. При цьому комплексність

досягається шляхом поєднання адекватної фармакологічної та немедикаментозної підтримки і цілком відповідає сучасному розумінню широких можливостей медичної реабілітації [88]. Її обов'язковим компонентом у даному разі має стати легенева реабілітація, що, в свою чергу, позитивно впливає на функціональні можливості, психоемоційний стан та ЯЖ пацієнта з БА, зменшуючи прояв симптомів астми.

Загальноприйнятою концепцією є залучення мультидисциплінарної команди, до якої входять: лікар-пульмонолог, фізіотерапевт, медсестра, дієтолог, психотерапевт, ерготерапевт, методист, спеціаліст з відновлення професійних навичок, соціальний працівник [88].

Наступний важливий аспект — це тривалість програми. Найбільш обґрунтованим є період не менше 8 тиж. [54, 55, 88]. Результати окремо взятого пацієнта вказують на перспективність шляху до ширшого впровадження заходів медичної реабілітації як у практичній, так і в науковій сферах лікування хворих на БА [88].

Отже, слід наголосити на ефективності адекватного амбулаторного лікування хворих на БА, яке значно зменшить суму витрат на лікування та забезпечить повноцінну життєдіяльність пацієнта. У поширенні цього підходу велику просвітницьку роль відіграють дільничні та сімейні лікарі, які мають активно роз'яснювати та підтримувати схильність пацієнтів до застосування базисної терапії БА.

Згідно з результатами багатьох досліджень, однією з основних і серйозних причин незадовільного контролю БА є низький комплаєнс хворого. При тривалому застосуванні протиастматичної терапії він становить приблизно 50 % [124, 127, 157]. Комплаєнс характеризується відношенням реально прийнятої кількості препарату до теоретично призначеної. Аналіз факторів, що зумовлюють недотримання рекомендацій лікаря при лікуванні іГКС, відзначає проблеми з технікою інгаляції, особливо з дозованими аерозольними інгаляторами; незручний режим прийому; боязнь побічних ефектів; недооцінку тяжкості захворювання; відсутність співпраці з доктором. Все це може

призводити до порушення запропонованих схем лікування: зменшення доз препарату, зміни кратності його прийому, самостійного припинення лікування.

Таким чином, зростання захворюваності, збільшення кількості тяжких неконтрольованих форм, резистентних до лікування, високі показники смертності, незважаючи на досягнення фармакотерапії, пояснюють той факт, що БА продовжує залишатися серйозною соціальною і медичною проблемою, яка потребує пошуків нових шляхів її розв'язання.

На нашу думку, як доповнення до розглянутих проблемних ланок ведення пацієнтів з БА є базова концепція, яка передбачає, що наші почуття і думки відіграють основну роль у формуванні поведінки людини. Тому вважаємо, що КПТ може бути дієвою в поліпшенні ЯЖ та контролі захворювання.

Когнітивно-поведінкова терапія – це комплекс психотерапевтичних заходів, що включає в себе поведінкову та когнітивну терапію. Когнітивний підхід виходить із припущення, що психологічні проблеми та нервово-психічні розлади викликані нелогічними недоцільними думками та переконаннями людини, а також дисфункціональними стереотипами її мислення, змінивши які, проблему можна розв'язати [104, 107, 112].

Когнітивно-поведінкова терапія – це метод психотерапевтичного консультування як когнітивний засіб самовпливу пацієнта, який у своїй практиці застосовують психотерапевти та психологи [130, 138].

У контексті хронічних захворювань, а БА є саме такою недугою, людина стикається з певними аспектами хвороби, що можуть викликати занепокоєння або з яким важко впоратися самотужки. Це, у свою чергу, призводить до фізіологічних реакцій, що погіршують перебіг основного захворювання. Саме КПТ спрямована на розрив «хибного кола», що мають пацієнти з БА [112].

Щодо актуальності застосування КПТ у пацієнтів з НадМТ або ожирінням, ми маємо такі дані: КПТ сьогодні вважають одним із найкращих методів лікування НадМТ або ожиріння. У деяких публікаціях цей метод розглядається як лікування першої лінії серед психологічних підходів. Хоча дані свідчать про позитивні результати, у деяких дослідженнях психотерапія

не обов'язково приводить до успішної втрати зайвої маси тіла. За іншими даними, традиційні протоколи у порівнянні з психологічними методами лікування мають короткочасну ефективність у порівнянні з плацебо [112, 154, 174].

Ще у 2004 р. National Institute of Clinical Excellence рекомендував КПТ для застосування у лікуванні пацієнтів з НадМТ або ожирінням зі ступенем доказовості А.

Враховуючи все вище перераховане, на нашу думку, є необхідність пошуку додаткових методів у лікуванні пацієнтів з БА на тлі НадМТ або ожиріння в поєднанні з різними ТДР. Таким методом може бути КПТ на тлі базисної терапії.

Матеріали даного розділу наведено у таких наукових працях:

1. Величко В., Бажора Я., Данильчук Г. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой бронхиальной астмы. *Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри*. 2018. № 3 (72). С. 52–58. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

2. Величко В. І., Бажора Я. І., Данильчук Г. О. Поширеність коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з бронхіальною астмою. *Сімейна медицина*. 2019. № 1 (81). С. 119–122. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування результатів, написання висновків, підготовку статті).

3. Величко В. И., Бажора Я. И., Данильчук Г. А. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой астмы (обзор литературы). *Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці* : зб. робіт сучасн. конф. з міжнар. участю. Київ, 4–5 грудня 2018 р. / за ред. Л. Ф. Матюха, Л. В. Хіміон, О. К. Толстанов. Бровари : АНФ Груп, 2018. С. 11–20. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування результатів, написання висновків, підготовку тез).

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Відповідно до мети та завдань дисертаційної роботи, об'єктом дослідження було підвищення астма-контролю у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння. Для виконання завдань клінічного проспективного когортного дослідження робота складалася з двох етапів (рис. 2.1).

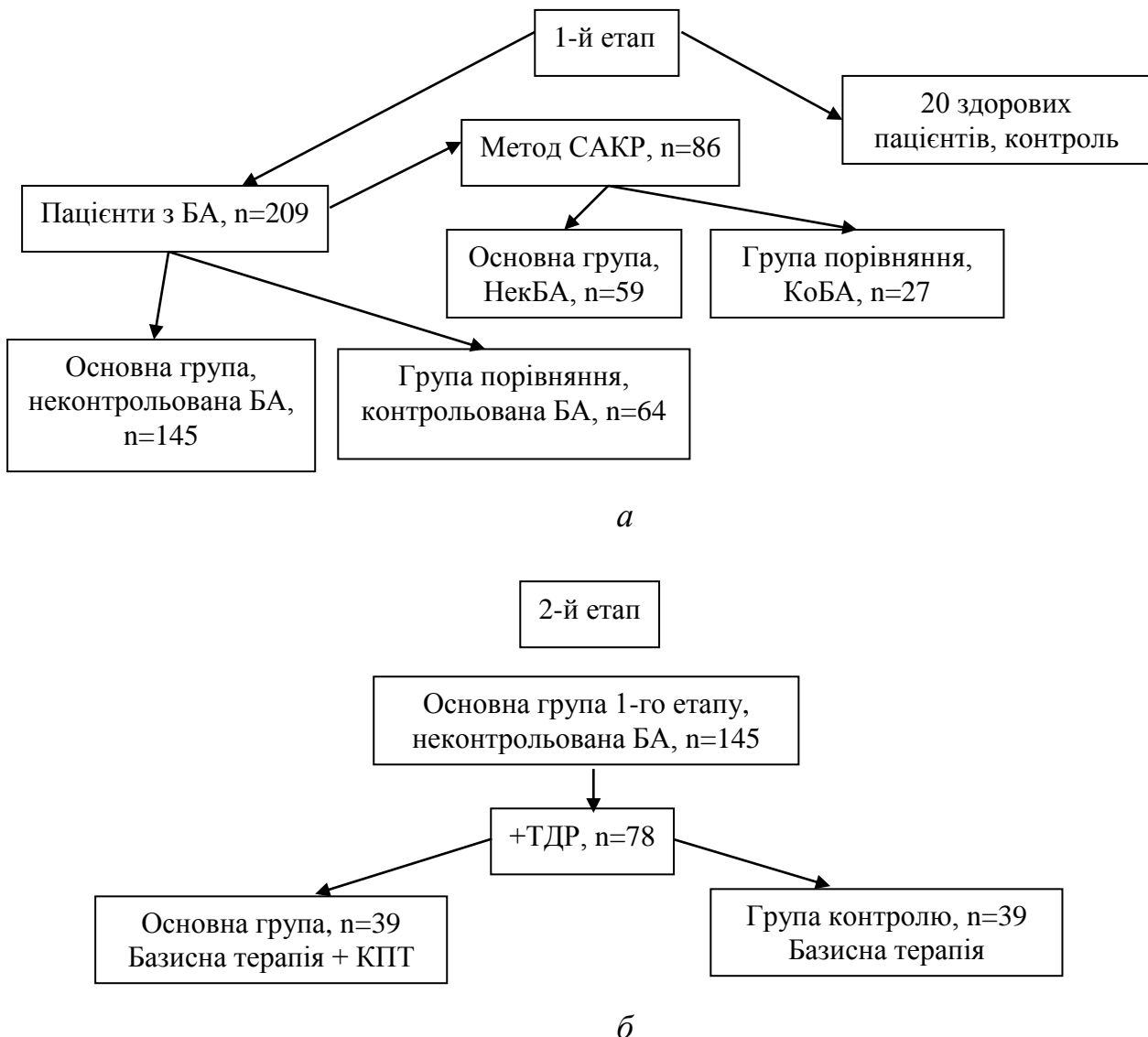


Рис. 2.1 Алгоритм проспективного рандомізованого когортного

клінічного дослідження: *a* – 1-й етап; *b* – 2-й етап

На 1-му етапі було обстежено 209 пацієнтів з БА. За дизайном дослідження відбір пацієнтів здійснювали відповідно до критеріїв включення/виключення на цьому етапі.

Критерії включення в дослідження: підписання інформованої письмової згоди пацієнтом, чоловіки та жінки віком від 18 до 60 років, верифікований діагноз БА що найменше за 12 місяців (наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013; GINA, 2019) та $>80\% \text{ОФВ1} < 80\% \text{ОФВ1}$; $\text{ФЖЄЛ} < 0,8$ після проведення проби з бронхолітиком короткої дії (4 інгаляції сальбутамолу по 100 мкг). Розподіл в групі теж мав свої критерії. До основної групи першого етапу включали пацієнта, який мав одну або обидві ознаки: 1) поганий контроль симптомів: часті симптоми або застосування препаратів «швидкої допомоги», обмеження активності через астму, нічні пробудження через астму; 2) часті загострення (≥ 2 /за останній рік), які потребували призначення оральних кортикостероїдів, або тяжкі загострення (≥ 1 /за останній рік), що потребували госпіталізацію.

Критерії виключення з дослідження: відмова від участі у дослідженні, наявність гострої інфекції, тяжкі декомпенсовані супутні захворювання (хронічна ниркова, печінкова, серцева недостатність та ін.), хронічна серцева недостатність вище II-го функціонального класу хронічна серцева недостатність вище II-го функціонального класу, злаякісна артеріальна гіпертензія, наявність гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС), перенесений інфаркт міокарда, вроджені та набуті вади серця, задуха, зумовлена іншими причинами (лівошлуночкова недостатність, дисеміновані ураження легенів, істерія тощо), гостра та хронічна дихальна недостатність, що потребує штучної вентиляції легень, злаякісні та доброякісні новоутворення легенів, туберкульоз легень (активна форма), цереброваскулярні захворювання (інсульт, транзиторна ішемічна атака) вроджені аномалії легенів, ендокринологічне ожиріння, ХОЗЛ.

Разом із цим було обстежено 20 здорових добровольців, що проходили

диспансерне обстеження в Одеській клінічній лікарні на залізничному транспорті філії «Центр охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця» і утворили групу контролю для порівняльної характеристики деяких показників.

Дослідження було рандомізованим.

Діагноз встановлювався згідно з нормативними документами, а саме: Наказом МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Бронхіальна астма”» та Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018 (GINA, 2018).

Перед початком дослідження всім пацієнтам проводилась роз'яснювальна бесіда, на якій було розкрито суть дослідження, матеріали та методи, що будуть застосовані, потім пацієнтів включали у дослідження тільки після підписання інформованої згоди.

На 1-му етапі всім пацієнтам проводили такі дослідження: загальний аналіз крові (рівень еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, кольорового показника, лімфоцитів, моноцитів, тромбоцитів та ШОЕ). Біохімічне дослідження крові включало встановлення рівня: загального білка, сечовини, лужної фосфатази, сечової кислоти, креатиніну, загального білірубіну, холестерину АлТ та АсТ.

Також, усім пацієнтам обов'язково проводили спірографію, що встановлювала рівень показників функції зовнішнього дихання (ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ). Перед включенням до першого етапу всім кандидатам при спірографічному дослідженні проводили тест на зворотність обструкції (з реверсильністю), на жаль, біля 20 % пацієнтів не мали зворотної обструкції. Тому ця когорта кандидатів не була залучена до дослідження.

Було виконано антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла), обчислювали ІМТ.

Для оцінки ЯЖ пацієнтів використано опитувальник SF-36, для оцінки астма-залежної ЯЖ – Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ). Оцінювали психічний та когнітивний статус за опитувальниками MMSEi за Монреальською шкалою, діагностували наявність тривоги та депресії за

Госпітальною шкалою HADS.

Усі пацієнти були під наглядом пульмонолога і психотерапевта, за потреби одержували консультацію алерголога.

Також, оцінювали контроль перебігу БА суб'єктивними методами: збір анамнезу, аналіз скарг, аналіз використаної терапії, фізикальний огляд на наявність супутньої патології, заповнення опитувальника АСТ-тесту (Asthma Control Test), за яким оцінювали рівень контролю БА за останні 4 тиж.

На 2-му етапі було додатково застосовано КПТ.

Контроль за медикаментозною терапією астми у пацієнтів проводився разом із лікарем-пульмонологом. В основній групі на другому етапі під час проведення КПТ та особливо після її завершення у пацієнтів зменшилася тривога та прояви депресії, що опосередковано слугувало стабілізації перебігу астми. Керуючись міжнародними та національними настановами, медикаментозну терапію потрібно переглядати кожні 3 місяці, у нашому дослідженні додаткова КПТ закінчувалася через 4,5 місяці та таку терапію не можна оцінювати незакінчену, тому було прийнято рішення оцінити медикаментозну терапію астми після закінчення КПТ, але під постійним зв'язком з пацієнтом для контролю перебігу.

2.2 Матеріал дослідження

Було обстежено 209 пацієнтів (87 чоловіків і 122 жінки) з БА віком від 19 до 57 років. Середній вік обстежених становив $(41,14 \pm 1,31)$ року. Загальна тривалість захворювання сягала $(13,80 \pm 1,06)$ року. Відповідно до контролю захворювання, на 1-му етапі пацієнти були розділені на дві групи. До основної групи увійшли 145 (69,38 %) пацієнтів з НекБА, 64 (30,62 %) пацієнти з КоБА увійшли до групи порівняння. В обох групах незначно переважали жінки (52,38 і 60,94 % відповідно).

В основній групі ожиріння було діагностовано у 40,69 % випадків (59 пацієнтів) проти 10,94 % випадків (7 пацієнтів) у групі порівняння. Надмірна маса тіла спостерігалася приблизно однаково: в основній групі – 41,37 % (60 пацієнтів), у групі порівняння – 42,19 % (27 пацієнтів). Більше трьох супутніх захворювань діагностовано у 46 (31,72 %) пацієнтів основної групи та лише у 4 (6,25 %) пацієнтів групи порівняння.

З наведених даних видно, що групи однорідні та співставні.

Для 2-го етапу дослідження з основної когортної групи пацієнтів з НекБА та НадМТ або ожирінням 1-го етапу було відібрано 78 пацієнтів, у яких було діагностовано різні ТДР. Критерієм включення до основної групи була згода на КПТ у психотерапевта додатково до базисного лікування. До основної групи увійшло 39 пацієнтів. Пацієнти, які не дали згоду на КПТ, утворили групу порівняння. Їх теж було 39 і вони отримували лише базисне лікування.

Досліджені групи були рівноцінними за кількістю пацієнтів, яких до них включено, і достатні для репрезентативної вибірки.

2.3 Методи дослідження

У роботі використовували такі методи дослідження: клініко-лабораторні, біофізичні й антропометричні, функціональні, анкетно-опитувальні та статистичні.

2.3.1 Клінічні методи дослідження

Діагноз БА підтверджувався на підставі узгоджувальних документів, протоколу, а також таких критеріїв: наявність анамнезу й основних клінічних симптомів. Анамнез оцінювався за такими параметрами: власне анамнез захворювання, алергологічний анамнез, сімейний анамнез, шкідливі звички, частота гострих респіраторних захворювань, показник фізичної активності, особливості харчування, наявність супутніх захворювань, попереднє лікування.

Загальний аналіз крові проводили методом протокової цитофлуориметрії з венозної крові, що була отримана натщесерце з використанням лазерних напівпровідників та гідродинамічним фокусуванням на аналізаторі Sysmex XT-2000i, XE-2100; Sysmex (Японія) [31].

Кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула визначаються після лізису еритроцитів за допомогою протокової цитофлуориметрії, яка дозволяє аналізувати фізичні та хімічні властивості клітин. Проба крові всмоктується, розбавляється і забарвлюється. Клітини крові потім шикуються в лінію по одній, проходячи через центр протоковою камери, тимчасом як лазерний промінь, що випромінюється напівпровідником, потрапляє на них і в результаті розсіюється в різних напрямках. Світло, розсіяне фронтально, виловлюється фотодіодом і дозволяє визначити об'єм клітини. Світло, розсіяне латерально, дає інформацію про компоненти клітини (ядра і гранульовані елементи), а латеральне світло, що флуоресціює, інформує про величину клітинної ДНК і РНК. Світло, розсіяне латерально, яке флуоресціює латерально, приймається трубкою фотомультіплікатора. В кінцевому результаті аналізатор відображає два двовимірних зображення.

2.3.2 Антропометричні методи дослідження

Для визначення довжини тіла стоячи використовували дерев'яний ростомір (точність вимірювання 0,1 см), який виглядає як стояк завдовжки 2 м, закріплений на підставці з відкидною лавкою на висоті 40 см, для вимірювання зросту сидячи. На стояку нанесено дві колонки сантиметрових поділок. Відлік за першою із них починається від підставки, відлік за другою – від відкидної лавки. Пацієнт стоїть на площадці ростоміра спиною до вертикального стояка у випрямленому положенні, торкаючись стояка п'ятками, сідницями, міжлопатковою ділянкою та потилицею, руки опущені, п'ятки разом, носки врізнобіч. Голові надають положення, за якого нижній край очної орбіти та верхній край козелка вуха знаходяться в одній горизонтальній площині. На стояку закріплена рухома муфта з горизонтальною планшеткою,

яку під час вимірювань опускають до тім'яної кістки обстежуваного без натискання.

Масу тіла вимірювали в положенні пацієнта стоячи, руки вільно звисали паралельно тулубу, на вагах OMRON BF51, вимірювання проводили в легкій одежі, натщесерце, точність вимірювання 0,01 кг.

Індекс маси тіла розраховувався за формулою:

$$\text{ІМТ} = m/p^2,$$

де ІМТ – індекс маси тіла (кг/м²);

m – маса тіла, кг;

p – зріст, м².

Інтерпретація показників проводилась відповідно до класифікації:

ІМТ < 18,5 кг/м² – дефіцит маси тіла;

ІМТ ≥ 18,5 – < 24,9 кг/м² – здорова маса тіла;

ІМТ ≥ 25 – < 29,9 кг/м² – надмірна маса тіла;

ІМТ ≥ 30 – < 34,5 кг/м² – ожиріння I ступеня;

ІМТ ≥ 35 – < 39,9 кг/м² – ожиріння II ступеня;

ІМТ ≥ 40 – ожиріння III ступеня.

2.3.3 Функціональні методи дослідження

Дослідження функції зовнішнього дихання є обов'язковим методом обстеження у хворих із захворюваннями дихальної системи.

Спірометричні показники реєструвалися з використанням комп'ютерного спіроаналізатора “Spirovit SP-10” (Швейцарія). Під час дослідження для оцінки функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали такі показники кривої «потік-об'єм»:

- життєва ємність легень (ЖЄЛ);
- форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) – об'єм повітря, що видихається з якомога більшою швидкістю після максимального вдиху;
- об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁);
- індекс Тіффно (ОФВ₁ / ЖЄЛ);

Спірографічні показники оцінювалися в результаті порівняння отриманих даних з належними величинами, відповідними статі, віку і зросту [108].

Підготовка пацієнта до спірографії. Дослідження проводилося в ранкові години, натщесерце, після 15–20-хвилинного відпочинку. Бронхолітичні препарати скасовувалися відповідно до їхньої фармакокінетики: β 2-адреноміметики короткої дії – за 6 год до дослідження, довготривалі β 2-адреноміметики – за 12 год, пролонговані теофіліни – за 24 год. За годину до обстеження пацієнту пропонували відмовитися від куріння і вживання міцної кави.

Показники визначались під час спокійного дихання. Вимірювали дихальний об'єм (ДО) – середній об'єм повітря, який хворий вдихає і видихає під час звичайного дихання в стані спокою. У нормі він становить 500–800 мл. Частина ДО, яка бере участь у газообміні, називається альвеолярним об'ємом і в середньому дорівнює 2/3 величини ДО. Залишок (1/3 величини ДО) становить об'єм функціонального мертвого простору. Після спокійного видиху пацієнту пропонувалось максимально глибоко видихнути – вимірюється резервний об'єм видиху, який в нормі становить 1000–1500 мл. Після спокійного вдиху пацієнту пропонувалось максимально глибоко вдихнути – вимірюється резервний об'єм вдиху. При аналізі статичних показників розраховується ємність вдиху – сума ДО і резервного об'єму вдиху, яка характеризує здатність легеневої тканини до розтягування, а також ЖЄЛ – максимальний об'єм, який можна вдихнути після максимально глибокого видиху.

Після звичайного спокійного дихання проводили дихальний маневр: пацієнту пропонувалось зробити максимально глибокий вдих, а потім – максимально глибокий, надрізкий і тривалий (не менше 6 с) видих. Так визначається ФЖЄЛ – об'єм повітря, який можна видихнути при форсованому видиху після максимального вдиху (в нормі становить 70–80 % ЖЄЛ). Як заключний етап дослідження проводили запис максимальної вентиляції легень (МВЛ) – максимального об'єму повітря, яке може бути провентильоване легеньми за 1 хв. Максимальна вентиляція легень характеризує функціональну здатність апарату зовнішнього дихання і в нормі становить 50–180 л. Зниження

МВЛ спостерігається при зменшенні об'єму легенів внаслідок рестриктивних (обмежувальних) і обструктивних порушень легеневої вентиляції.

При аналізі спірографічної кривої, отриманої в маневрі з форсованим видихом, вимірюють певні швидкісні показники, а саме: ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ФЖЄЛ₁ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ.

2.3.4 Біохімічні методи дослідження

Рівень загального білка визначався з венозної крові пацієнта за допомогою латекс-турбідиметричного методу на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль); Roche Diagnostics (Швейцарія).

Дослідження функції печінки, а саме рівнів *АлТ*, *АсТ* та лужної *фосфатази* проводилось кінетичним методом на аналізаторі Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія).

Дослідження ліпідного спектра, а саме *холестерину*, проводили ферментативно-колориметричним методом з венозної крові пацієнтів, яку вони здавали натщесерце, на аналізаторі Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія) [31].

2.3.5 Біофізичні методи дослідження

Для оцінки регуляторних особливостей кардіореспіраторної системи використовували спіроартеріокардіоритмограф (САКР-2) за методикою спіроартеріокардіоритмографії (САКР) [18, 38, 58].

Метод комплексного поліфункціонального дослідження кардіореспіраторної системи передбачає реєстрацію приладом САКР-2 в одночасному режимі активності регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічний (СТ) та діастолічний (ДТ) артеріальний тиск на підставі спектрального аналізу варіабельності дихання. Паралельно проводились рутинні методи дослідження СТ, ДТ та пульсового (ПТ) артеріального тиску, а також розрахунок низки індексів, які характеризують функціональний стан кардіореспіраторної системи й організму в цілому [29].

Прилад САКР-2 є апаратно-програмним комплексом для синхронного запису біострумів серця, безперервного вимірювання артеріального тиску (за Пеназом) і дихальних потоків (рис. 2.3.1).



Рис. 2.3.1 Апарат для оцінки регуляторних особливостей кардіореспіраторної системи спіроартеріокардіоритмограф (САКР-2)

Прилад вироблено ТОВ «Інтокс» (Санкт-Петербург, РФ), реєстраційне посвідчення № 29/03020703/5869-04 від 29 січня 2004 р., відповідає технічним умовам ТУ 9442-004-25902369-2003.

Метод САКР дає можливість в одночасному режимі реєстрації визначати активність регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічний і діастолічний артеріальний тиск, а також дихання (рис. 2.3.2).

Обстеження пацієнтів виконували натще в ранкові години, воно передбачало реєстрацію показників діяльності кардіореспіраторної системи з використанням САКР-2 за розробленим нами протоколом.

Регуляторні впливи визначались на підставі спектрального аналізу

варіабельності серцевого ритму (ВСР), артеріального тиску та дихання (ВД). Спектральний аналіз проводився у трьох частотних діапазонах: наднизькочастотному (VLF, 0–0,04 Гц), низькочастотному (LF, 0,04–0,15 Гц) та високочастотному (HF, 0,15–0,4 Гц), які вимірювались в абсолютних значеннях потужності (мс^2 – для СР, мм рт. ст.^2 – для СТ та ДТ, $(\text{л/хв})^2$ – для некерованого дихання). Визначалась чутливість артеріального барорефлексу (ВР). Аналізували α -коефіцієнт, який окремо розраховувався в діапазонах високих (BR_{HF}) і низьких (BR_{LF}) частот [13, 14, 17].



Рис. 2.3.2 Пацієнт під час реєстрації апаратом САКР-2

Показники гемодинаміки та хвилинного об'єму кровообігу (ХОК, л) визначались на підставі даних ЕКГ у 1-му відведенні за методом, запропонованим Kim T. H. [36].

За даними ультразвукової спірометрії визначались показники патерну дихання – ДО (л), об'ємної швидкості вдиху та видиху – ДО/Твд (л/с) та ДО/Твид (л/с), співвідношення фаз вдиху та видиху Твд/Твид, а також

хвилинний об'єм дихання – ХОД, л.

За отриманими даними гемодинаміки та спірометрії визначали показники синхронізації серцево-судинної та дихальної систем – індекс Хільдебрандта (IX) та ХОК/ХОД, які засвідчують частотну та об'ємну складові синхронізації кардіореспіраторної системи [Romanchuk, O. P., Bazhora, Ya. I].

2.3.6 Анкетно-опитувальні методи

За опитувальником АСТ (Asthma Control Test) оцінювали рівень контролю БА за останні 4 тиж. (Asthma Control Test, Quality Metric Incorporated, 2002). Цей та подальші опитувальники представлено у додатках А–Е.

З метою суб'єктивної оцінки ЯЖ пацієнтів було використано опитувальник MOS SF-36 (коротка форма оцінки здоров'я) та Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) для оцінки астма-залежної ЯЖ.

Емоційний, психологічний та когнітивний профіль пацієнтів оцінювали за допомогою таких тестів і шкал: Коротка шкала оцінки психічного стану (MMSE), Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS) з якісною і кількісною оцінкою отриманих результатів.

Опитувальник SF-36 складався з 36 питань у 8 сферах: PF; RP, обмеження у виконанні щоденної активності, що пов'язане з проблемами здоров'я; GH; інтенсивність болю (BP); SF, обмеження в соціальній активності у зв'язку з фізичними або емоційними проблемами; емоційне функціонування (RE), обмеження звичайної активності, що пов'язане з емоційними проблемами; VT (рівень енергії, наявність втомлюваності); оцінка психічного здоров'я (MH). На доповнення до вказаних сфер використовувались дві шкали: фізичний компонент здоров'я (PCS) і психологічний компонент здоров'я (MCS).

Опитувальник AQLQ належить до спеціальних інструментів для оцінки ЯЖ виключно хворих на БА. Містить 32 питання, згрупованих у 4 блоки, які зачіпають найбільш значущі для хворих БА сфери життя (симптоми, обмеження активності, емоційна сфера, вплив навколишнього середовища).

Залежно від того, наскільки часто протягом останніх двох тижнів хворий відчував ті чи інші симптоми через БА, проводилася оцінка в балах за шкалою Лікерта від 1 (весь час) до 7 (ніколи). Показники з кожного розділу отримували шляхом обчислення середнього значення. Вираховувався сумарний показник ЯЖ як середнє значення показників з усіх розділів. Кількість балів прямо пропорційна ЯЖ, тобто що більше показник ЯЖ, то вище ЯЖ.

Опитувальник AQLQ як спеціалізований і призначений виключно для оцінки ЯЖ хворих, що страждають на БА, дає можливість оцінювати вплив на ЯЖ хворих на БА різних протиастматичних лікувальних програм, у тому числі клінічних випробувань фармакологічних препаратів. AQLQ допомагає вивчати вплив на ЯЖ хворих на БА інших ініціатив, пов'язаних з організацією медичної допомоги і вибором лікарської тактики. Він дозволяє оцінювати вплив на якість життя хворих на БА лікувальних заходів, що використовуються як допоміжна терапія, і вивчати закономірності впливу медико-соціального статусу хворих на БА на рівень їхньої ЯЖ. Опитування проводиться методом самостійного заповнення анкет [97].

Також AQLQ дозволяє розраховувати ЯЖ хворих на БА за 5 критеріями за шкалою від 1 до 7 балів (1 – максимальний вплив БА; 7 – відсутність впливу):

— активність – оцінка обсягу повсякденної активності. Прямий критерій: що вищий показник, то вища повсякденна активність пацієнта;

— симптоматика – ступінь вираженості основних симптомів БА. Зворотний критерій: що вищий показник, то менше виражені симптоми захворювання у даного пацієнта;

— емоційна сфера – ступінь впливу БА на психоемоційну сферу пацієнта. Зворотний критерій: що вищий показник, то меншого впливу надає астма на психоемоційну сферу хворого;

— навколишнє середовище – ступінь толерантності хворого до факторів навколишнього середовища (тютюновий дим, різкі запахи, пил та ін.). Прямий критерій: що вищий показник, то вища толерантність до факторів

навколишнього середовища;

— загальна ЯЖ – зведений показник рівня ЯЖ. Прямий критерій: що вищий показник, то вищий рівень ЯЖ хворого в цілому.

За допомогою розробленої нами анкети ми проводили анкетування хворих на БА, які відвідували поліклініку. Анкета для пацієнта з БА складалася з питань, що стосуються тяжкості перебігу і частоти окремих проявів захворювання (симптоми, частота загострень і звертань за амбулаторною, стаціонарною медичною допомогою). Разом з тим хворим пропонувалося перерахувати лікарські засоби, прийняті ними для полегшення симптомів БА на момент анкетування, і висловити свою точку зору з приводу ефективності лікування.

2.4 Методи лікування

На 2-му етапі дослідження пацієнтам було запропоновано додатково до базисного лікування застосування КПТ, яку проводив психотерапевт під час консультування.

Базисне лікування БА проводилось відповідно до міжнародних та вітчизняних погоджувальних документів GINA (2016–2019 рр.) та Наказу МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Бронхіальна астма”» [54, 55]. Пацієнти отримували контролюючу терапію – інгаляційні ГКС у середніх дозах (беклометазон дипропіонат), комбінований β_2 -агоніст тривалої дії (формотерол 12/24 мкг через 12 год) з М-холіноблокатором (тіотропію бромід по 18 мкг 1 раз на добу), β_2 -агоніст короткої дії за потреби. У деяких випадках як додаткову терапію застосовували теофіліни уповільненого вивільнення (теотард).

Когнітивно-поведінкова терапія – це комплекс психотерапевтичних заходів, що включає в себе поведінкову та когнітивну терапію. Когнітивний

підхід виходить із припущення, що психологічні проблеми та нервово-психічні розлади спричинені нелогічними недоцільними думками та переконаннями людини, а також дисфункціональними стереотипами її мислення, змінивши які, проблему можна розв'язати. Поведінковий підхід, заснований на теорії біхевіоризму, передбачає зміни у поведінці людини шляхом заохочування та підкріплення бажаних форм поведінки та відсутності підкріплення небажаних форм. Когнітивно-поведінкова терапія – це когнітивний засіб самовпливу.

У контексті хронічних захворювань, а БА є саме такою недугою, людина стикається з певними аспектами хвороби, що можуть викликати занепокоєння або з яким важко впоратися самотужки, це, у свою чергу, призводить до фізіологічних реакцій, які погіршують перебіг основного захворювання. Отже, КПТ спрямована на розрив «хибного кола», що мають пацієнти з БА (рис. 2.4.1).

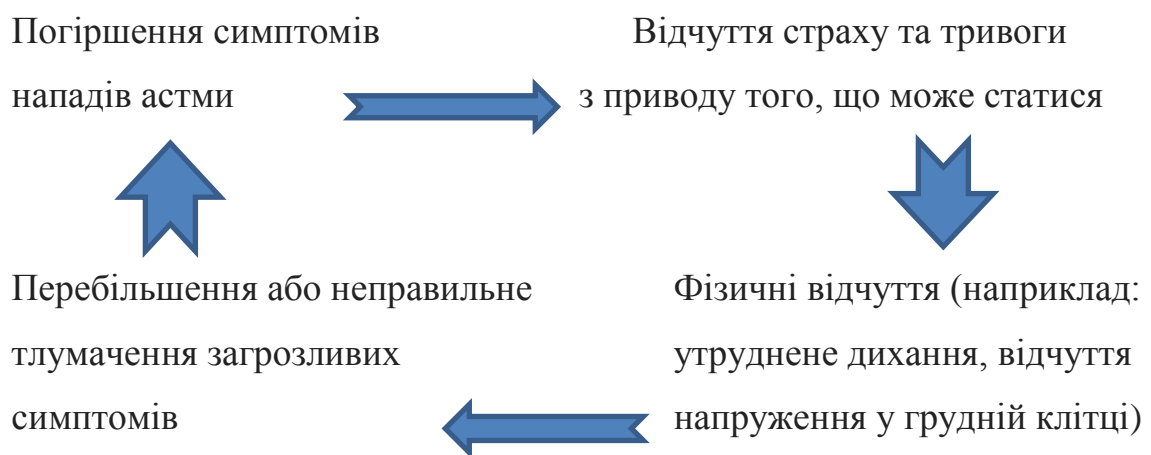


Рис. 2.4.1 «Хибне коло» занепокоєнь пацієнтів щодо бронхіальної астми

Застосована нами КПТ включала 15 сесій: перші шість – двічі на тиждень, потім шість – один раз на тиждень, останні 3 сеанси – один раз на два тижні, тобто всього 18 тиж. терапії.

Сесія була структурована та мала такі частини: вступна частина (перевірка настрою, коротке обговорення минулого тижня, спільна побудова плану сесії), середня частина (обговорення домашнього завдання, актуальних проблем за планом, постановка нового домашнього завдання, підбиття підсумків) та завершальна частина (отримання зворотного зв'язку).

Вступна частина. Спочатку проводили перевірку настрою та після короткого обговорення минулого тижня встановлювали нераціональні думки у пацієнтів, далі з'ясовували причини нераціональної системи переконань.

Побудова формулювання проблеми разом з пацієнтом, спільне обговорення мішеней терапії, узгодження цілей терапії. Ознайомлення пацієнта з моделлю КПТ, психоедукація.

Середня частина (обговорення домашнього завдання, актуальних проблем за планом, постановка нового домашнього завдання, підбиття підсумків).

Наприклад, обговорення прочитаної книги «Сон та його порушення». Продовження психоедукації та залучення в модель КПТ. Пояснення принципу АВС. Навчання техніки дистанціювання від негативних думок на прикладі останнього погіршення настрою пацієнтки. Наприклад, навести 3 приклади з повсякденного життя за типом АВС, застосування техніки дистанціювання від негативних думок. Обговорення домашнього завдання, оцінка успішності виконання пацієнтом техніки дистанціювання від негативних думок. Наприклад, заповнення бланка моніторингу активностей, виконання техніки м'язової релаксації.

Робота з когнітивними фільтрами на прикладі думки «Я втрачу роботу». Аналіз разом з пацієнтом бланка запису думок. Домашнє завдання – продовження заповнення бланка моніторингу активностей, бланка запису думок, продовження застосування техніки м'язової релаксації.

Аналіз разом з пацієнткою бланків запису думок та моніторингу активностей. Аналіз домашнього завдання та початок роботи з когнітивною реструктуризацією. Пояснення бланка для запису і тестування думок. Тестування думок «Мене не цінують», «Я втрачу роботу». Наприклад, заповнення бланка для запису та тестування думок.

Експериментальна робота (застосування техніки крісел). Поведінкове тестування та втілення нових правил життя і схем, зокрема у сімейному і

громадському житті, зміні стосунків з собою. Паралельно – навчання різних видів техніки майндфулнес, а саме практики концентрації уваги (майндфулнес їжі та фізичної активності).

Практика концентрації уваги допомагає зрозуміти, що думки і почуття, в тому числі негативні, є непостійними, і дозволяє виробити звичку вибирати, піддаватися їхньому впливу чи ні. У нас завжди є вибір, як реагувати. Залежно від наших усвідомлених реакцій ми можемо змінювати наші навички, характер та життя. Нашому мозку потрібно всього 90 с, щоб подразник дав імпульс і змусив людини злякатися або розлютитися. Якщо усвідомити момент і поспостерігати за собою, буде досить легко зробити паузу і відреагувати адекватно. Експерименти підтверджують, що практика допомагає отримати контроль над своїми реакціями, вона покращує настрій і самопочуття в довгостроковій перспективі.

2.5 Статистичні методи аналізу

Для оцінки отриманих результатів дослідження було застосовано непараметричні методи статистичного аналізу з визначенням критеріїв Манна–Уїтні та Вілкоксона. Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA 10.

Математична обробка результатів проведена за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

У дослідженні використовували дисперсійний, кореляційний, регресійний, дискримінантний методи аналізу. Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета програм.

При статистичній обробці результатів використовували методи параметричного та непараметричного аналізу. Дескриптивні (описові)

характеристики для показників, вимірюваних у кількісній шкалі, були подані медіаною та середнім значенням (показниками положення). При порівняльному аналізі незалежних груп використовували критерій Стьюдента для непарних вибірок (за дотримання умов гомоскедастичності та при нормальному розподілі даних) і критерій Манна – Уїтні (для гетероскедастичних даних з іншим типом розподілу).

Взаємозв'язок ознак вивчали за допомогою кореляційного аналізу методом Спірмена (r), для оцінки зв'язку між якісними та кількісними ознаками застосовували критерій χ^2 Пірсона.

Вивчення впливу факторів ризику проведено методом факторного аналізу з визначенням головних компонент. Для оцінки діагностичної значущості застосованих методів дослідження проводили розрахунок стандартних операційних характеристик: чутливості, специфічності, прогностичності позитивного та негативного результату, діагностичної точності.

Ефективність профілактики та лікування за розробленою програмою аналізували за показниками: відносний ризик (BP; RR – relative risk), зниження відносного ризику (ЗBP; RRR – relative risk reduction), кількість хворих, які потребують лікування (КХПЛ; NNT – number needed to be treated).

Обробку результатів дослідження проводили з використанням ліцензованих програмних продуктів MS Excel 2010, Statistica 7. 0.

2.6 Забезпечення вимог біоетики

В українському законодавстві правові та етичні питання при проведенні клінічних випробувань розглядаються в статтях 7 і 8 Закону України «Про лікарські засоби»; в «Інструкції про проведення клінічних випробувань лікарських засобів і експертизу матеріалів клінічних досліджень», затвердженій МОЗ України (наказ № 281 від 01.11.2000 р.); у «Типовому положенні про комісію із питань етики», затвердженому МОЗ України (наказ № 281 від

01.11.2000 р.); в «Методичних рекомендаціях по клінічному випробуванню лікарських засобів в Україні» (1999 р.). Участь пацієнтів у даному дисертаційному дослідженні здійснювалася на основі письмової згоди. Використовувалися тільки зареєстровані в Україні лікарські засоби та ліцензовані методики. Дослідження проводилося зі збереженням конфіденційності особистої інформації про пацієнтів.

РОЗДІЛ 3
КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ
З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА
АБО ОЖИРІННЯ

Нами проведено проспективне клінічне когортне дослідження хворих на БА. Було обстежено 209 пацієнтів, які підписали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні та відповідали критеріям включення/виключення.

3.1 Клінічна характеристика пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння

Було обстежено 209 пацієнтів (87 чоловіків і 122 жінки) з БА віком від 19 до 57 років. Середній вік обстежених становив $(41,14 \pm 1,31)$ року. Загальна тривалість захворювання $(13,80 \pm 1,06)$ року.

Відповідно до контролю захворювання, пацієнти були розділені на дві групи, а саме: до основної групи увійшло 145 (69,38 %) пацієнтів з НекБА, а 64 (30,62 %) пацієнти з КоБА увійшли до групи порівняння. В обох групах незначно переважали жінки (52,38 і 60,94 % відповідно). Результати АСТ-тесту обстежених пацієнтів подано у табл. 3.1.1.

Таблиця 3.1.1

Результати АСТ-тесту в обстежених пацієнтів

Група	АСТ-тест, бали
Основна	$11,95 \pm 1,76^*$
Порівняння	$21,13 \pm 0,95$

Примітка. * $p_{0-p} \leq 0,001$.

У табл. 3.1.1 за результатами АСТ-тесту видно, що пацієнти основної групи мали НекБА, а саме $(11,95 \pm 1,76)$ бала, що значно менше у порівнянні з пацієнтами групи порівняння, які мали контрольований перебіг БА $((21,13 \pm 0,95)$ бала; $p_{o-p} \leq 0,001$).

При оцінці антропометричних показників ми отримали дані, подані у табл. 3.1.2

Таблиця 3.1.2

Антропометричні показники у обстежених пацієнтів

Група	Маса тіла, кг	Зріст, См	ІМТ, кг/м ²
Основна	*89,03±2,31**	168,41±2,78	31,50±0,97
Порівняння	81,21±3,12	167,35±3,65	29,00±0,84
Контроль	78,09±2,45	168,90±2,94	27,60±0,69

Примітки:

1. * $p_{o-p} \leq 0,05$;

2. ** $p_{o-k} \leq 0,05$.

У табл. 3.1.2 показано, що пацієнти основної групи з НекБА мали достовірно вищу масу тіла, ніж пацієнти групи контролю та порівняння. Необхідно відмітити, що в основній групі ожиріння діагностовано у 59 (40,69 %) випадків, тимчасом як у групі порівняння виявлено лише 7 (10,94 %) випадків. Надмірна маса тіла спостерігалася приблизно однаково: в основній групі – 60 (41,37 %), у групі порівняння – 27 (42,19 %).

Понад три супутніх захворювання було виявлено у 46 (31,72 %) пацієнтів основної групи та тільки у 4 (6,25 %) осіб групи порівняння. На другому місці серед коморбідної патології, яка обтяжує перебіг БА, було діагностовано гіпертонічну хворобу (ГХ). В основній групі у 63 (43,45 %) пацієнтів виявили БА у поєднанні з ГХ та у 11 (4,59 %) пацієнтів – ГХ у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та БА, у групі порівняння – у 22 (34,38 %) пацієнтів зафіксовано БА+ГХ. Пацієнти з неконтрольованою БА частіше

страждали на ГЕРХ – у 60 (41,38 %) випадках проти 19 (29,69 %) у групі порівняння.

Майже однаково часто виявляли поліпозний риносинусит та алергічний риніт (майже у 28 % випадків у обох групах). Цукровий діабет було виявлено у 7 (4,83 %) пацієнтів основної групи.

Аналізуючи анамнез життя, встановили, що у 12 (8,28 %) пацієнтів основної групи та у 35 (54,69 %) осіб групи порівняння не було коморбідної патології.

Крім того, було відзначено, що у 146 (69,86 %), пацієнтів із 209 відзначалася низька прихильність до базисної терапії, а також у 67,5 % осіб була відсутня мотивація до зміни способу життя. У 40,61 % пацієнтів виявлено низький рівень знань про своє захворювання і можливості його лікування. Так, 35,4 % пацієнтів не знали про те, які препарати вони повинні приймати постійно; 58,7 % пацієнтів не знали, як і коли потрібно збільшувати дозу препарату, починати прийом ГКС; 26,8 % хворих – куди звертатися, якщо немає відповіді на лікування. Крім того, 40 (27,59 %) пацієнтів основної групи приймали безконтрольно препарати «швидкої допомоги», у 31 (21,38 %) випадку – взагалі не приймали препарати базисної терапії.

Нами було встановлено, що близько 30 % усіх пацієнтів не дотримуються техніки використання інгаляційних пристроїв доставки ліків, порушують режим та дозування базисної та додаткової терапії астми.

Також мають шкідливу звичку (паління) 63 (43,45 %) пацієнти основної групи та 23 (35,94 %) особи групи порівняння, стаж куріння понад 10 років – у 36,21 % випадків, понад 20 років – у 6,89 % випадків, 15,52 % хворих не знають, що паління ускладнює перебіг БА.

Необхідно відзначити, що майже усі пацієнти, які увійшли до даного дослідження, були обізнані щодо методів зниження маси тіла, проте не мали достатньої мотивації.

Виявлені порушення у стереотипі харчування у 173 (82,78 %) пацієнтів. Значна кількість обстежених основної групи звикли їсти лише двічі на день.

Також було встановлено, що більшість пацієнтів їдять всухом'ятку, не вживають достатньої кількості фруктів та овочів і взагалі не мають збалансованого харчування.

Пацієнтам було запропоновано пройти дослідження крові, а саме загальний аналіз та біохімічне дослідження крові. Дані загального аналізу крові представлено у табл. 3.1.3

Таблиця 3.1.3

Показники загального аналізу крові у обстежених пацієнтів

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,63±0,47	4,51±0,43
Гемоглобін, г/л	153,34±3,12*	146,50±4,31
Лейкоцити, $10^9/л$	6,83±0,87*	7,59±1,02
Кольоровий показник	0,95±0,38	0,94±0,57
Лімфоцити, %	33,98±3,40	32,05±3,58
Моноцити, %	6,29±2,85	6,31±2,51
ШОЕ, мм/год	7,10±2,31	8,12±2,78
Тромбоцити, $10^9/л$	268,12±19,84	274,53±20,31

Примітка. * $p_{o-p} \leq 0,05$.

У табл. 3.1.3 видно, що пацієнти обох груп мали референтні значення показників загального аналізу крові. Проте встановлено, що пацієнти основної групи з недостатнім астма-контролем мали більш високий рівень гемоглобіну та більш низький рівень лейкоцитів, ніж пацієнти групи порівняння ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,05$ відповідно).

Результати біохімічного аналізу крові подано у табл. 3.1.4.

З табл. 3.1.4 видно, що у пацієнтів основної групи були відзначені достовірні зміни у показниках сечовини та АсТ, у порівнянні з пацієнтами, що

мали достатній астма-контроль ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Критичних змін у біохімічних показниках та у загальному аналізі крові не виявлено.

Таблиця 3.1.4

Біохімічне дослідження крові у обстежених пацієнтів

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
Загальний білок, г/л	75,95±2,97	75,36±2,64
Сечовина, ммоль/л	6,18±0,56*	5,51±0,42
Лужна фосфатаза, Од/л	81,39±5,47	78,49±4,98
Сечова кислота, мкмоль/л	292,48±13,53	288,97±12,79
Креатинін, мкмоль/л	90,15±7,51	81,35±6,58
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,70±3,12	13,20±2,85
АлТ, Од/л	28,76±2,15	26,36±2,41
АсТ, Од/л	25,64±2,78*	21,84±2,15*
Холестерин, ммоль/л	4,59±0,54	4,21±0,68

Примітка. * $p_{0-п} \leq 0,05$.

3.2 Характеристика функціональних показників у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння

Для оцінювання функції зовнішнього дихання у даному дослідженні враховувалися такі показники: ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁ та співвідношення останнього показника і ФЖЄЛ. Дані параметри діагностувалися на висоті видиху. Більш детальні дані представлено у табл. 3.2.1.

У табл. 3.2.1 видно, що пацієнти основної групи з НекБА мають достовірно нижчі показники ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ порівняно із пацієнтами групи порівняння ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$ відповідно).

Показники спірографії у обстежених пацієнтів

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
ЖЄЛ, л	3,11±0,95*	4,69±0,84
ФЖЄЛ, л	3,19±0,87*	4,84±0,72
ОФВ ₁ , л	1,89±0,64**	3,72±0,69
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	62,70±0,91**	74,30±0,82

Примітки:

1. * $p_{o-p} < 0,05$;
2. ** $p_{o-p} < 0,01$.

3.3 Показники якості життя та психологічний статус пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння

Соціально-епідеміологічна значущість БА в поєднанні з коморбідністю не вичерпується несприятливими наслідками. Не менш важливе значення має зниження ЯЖ пацієнта, інтегрального показника ступеня адаптації до захворювання, можливості виконання звичних функцій на роботі та в побуті.

Результати проведеного дослідження ЯЖ за допомогою опитувальника SF-36 у обстежених пацієнтів подано в табл. 3.3.1.

Дані табл. 3.3.1 вказують на те, що показники ЯЖ у пацієнтів основної групи з НекБА мають достовірно нижчий рівень, ніж у пацієнтів групи порівняння, що контролюють захворювання. Встановлено статистично значущі відмінності ЯЖ у хворих з НекБА за п'ятьма критеріями опитувальника SF-36 в порівнянні з групою з КоБА (PF, RP, GH, SF, VT). Так, PF у пацієнтів з КоБА становив (65,7±3,2) бала, тимчасом як у хворих НекБА вказаний показник в 1,8 раза нижчий, а саме (37,1±2,5) бала ($p < 0,05$). Повсякденна життєздатність також страждала в обох групах обстежених пацієнтів і була знижена до

(22,3±3,9) бала в основній групі та (47,2±4,3) бала в групі порівняння ($p < 0,05$). Найістотніше зниження показника повсякденної життєздатності спостерігалось у хворих на НекБА.

Таблиця 3.3.1

Показники якості життя у обстежених пацієнтів

Показник, бали	Група	
	Основна	Порівняння
PF	37,1±2,5*	65,7±3,2
RP	22,3±3,9*	47,2±4,3
BP	66,2±5,1	72,9±6,4
GH	31,9±2,8*	56,3±2,9
VT	31,9±3,7*	46,4±2,2
SF	48,1±3,1*	64,7±4,6
RE	36,9±5,8	52,5±8,9
MH	39,4±2,9	46,8±4,2

Примітка. * $p_{o-p} < 0,05$.

Біль не є характерною ознакою перебігу БА, тому частота за показником «інтенсивність болю» (BP) була майже однаковою, а саме (66,2±5,1) бала у пацієнтів основної групи та (72,9±6,4) бала у групі порівняння ($p \geq 0,05$).

Неконтрольований перебіг БА істотно обмежує VT пацієнтів, що виражається у суттєвому зниженні цього показника у хворих основної групи – (31,9±3,7) бала в порівнянні з групою пацієнтів з КоБА – (46,4±2,2) бала ($p < 0,05$). Зниження життєздатності необхідно розглядати як фактор ризику розвитку різних депресивних станів, пов'язаних із захворюванням на БА, особливо при неконтрольованому перебігу.

В обох дослідних групах відзначається зниження SF, що свідчить про неможливість хворими повноцінно здійснювати соціальні зв'язки відповідно до віку згідно із суспільним становищем та рівнем потреб. Однак найбільш виражене зниження даного показника спостерігалось у пацієнтів з НекБА, а

саме $(48,1 \pm 3,1)$ бала, що достовірно відрізняється від показників групи порівняння, а саме $(64,7 \pm 4,6)$ бала ($p < 0,05$).

У пацієнтів основної групи також було відзначено більш низький показник GH, відповідно – $(31,9 \pm 2,8)$ та $(56,3 \pm 2,9)$ бала у групі порівняння ($p < 0,05$).

Рівень інтегрального показника фізичного компонента здоров'я (PCS) та психічного компонента здоров'я (MCS) представлено на рис. 3.3.1.

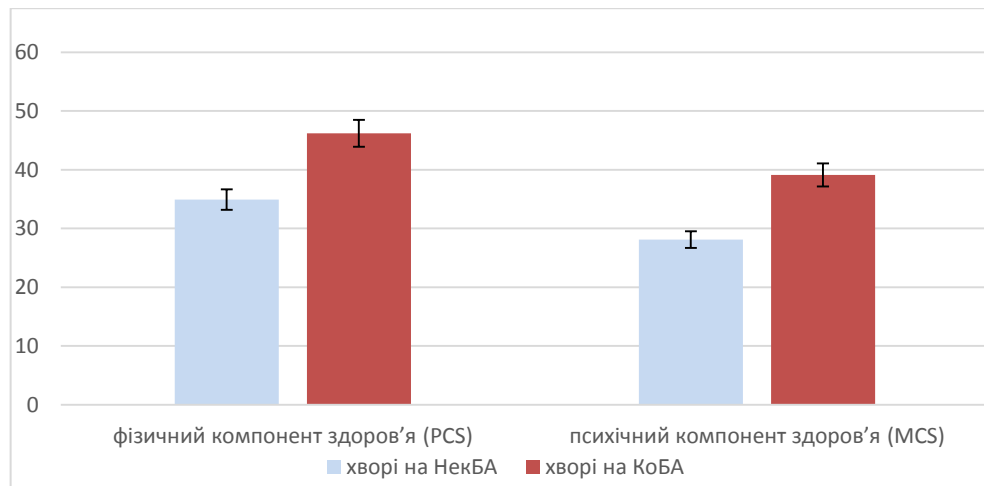


Рис. 3.3.1 Інтегральні показники якості життя у обстежених пацієнтів

На рис. 3.3.1 видно, що пацієнти основної групи з НекБА мають більш низькі показники PCS та MCS, ніж пацієнти групи порівняння ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз між значеннями параметрів ЯЖ і рівнем астма-контролю показав наявність кореляційного зв'язку між ними. Найбільш сильні зв'язки з рівнем контролю БА визначені у параметрів «життєздатність» ($r=0,63$; $p < 0,0001$) та «фізична активність» ($r=0,61$; $p < 0,001$). Інші параметри ЯЖ мають меншу силу зв'язку з рівнем контролю астми, але теж впливову: роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності ($r=0,46$; $p < 0,001$); емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності ($r=0,42$; $p < 0,001$), загальне здоров'я ($r=0,39$; $p < 0,0001$), психічне здоров'я ($r=0,36$; $p < 0,0001$) та соціальна активність ($r=0,32$; $p < 0,001$).

Порівняння показників специфічної ЯЖ за допомогою опитувальника AQLQ виявило достовірний негативний вплив неконтрольованого перебігу хвороби на ЯЖ пацієнтів (табл. 3.3.2).

Показники специфічної якості життя у обстежених пацієнтів

Показник, бали	Група	
	Основна	Порівняння
Активність	3,8±0,5*	5,9±0,5
Симптоми	3,3±0,4*	6,1±0,8
Емоції	3,6±0,2*	5,3±0,2
Навколишнє середовище	3,3±0,3*	5,4±0,6
Загальна ЯЖ	3,6±0,4*	5,8±0,3

Примітка. * $p_{o-p} < 0,05$.

У табл. 3.3.2 видно, що менш за все у пацієнтів з НекБА страждала активність. Так, показник обмеження активності в основній групі дорівнював (3,8±0,5) бала у порівнянні з аналогічним показником пацієнтів групи порівняння (5,9±0,5) бала ($p < 0,05$). Показники шкал симптомів, емоцій, навколишнього середовища і загальної ЯЖ у групі з неконтрольованим перебігом були значно нижчими, ніж у групі з КоБА ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$).

Кореляційний аналіз взаємозв'язку між перебігом БА і параметрами специфічної ЯЖ свідчить про тісний зв'язок між рівнем контролю БА та загальною оцінкою специфічної ЯЖ ($r = 0,62$; $p < 0,001$).

Таким чином, отримані залежності визначили можливість пошуку деяких параметрів ЯЖ, які мають незалежну прогностичну значущість і є інформативними факторами прогнозу контролю БА.

Дослідження показників когнітивної функції подано на рис. 3.3.2.

На рис. 3.3.2 показано, що пацієнти з КоБА мали такі дані: загальна оцінка за шкалою MMSE становила (28,0±1,0) бала, за шкалою MoCA — (26,0±0,0) бала. Результати даних нейропсихологічних досліджень у хворих на НекБА свідчили про наявність легких когнітивних порушень, а саме загальний

бал за шкалою MMSE достовірно відрізнявся від розрахункової норми – $(26,0 \pm 1,0)$ бала відносно $(29,0 \pm 1,0)$ бала ($p < 0,001$) за рахунок субтестів «увага і лічба» та «пам'ять» ($p < 0,05$). Статистично значущою була різниця балів і за шкалою MoCA — $(24,5 \pm 0,5)$ бала ($p < 0,05$). Формування помірних когнітивних розладів у хворих на НекБА, можливо, пов'язано з частими станами гіпоксії та з більш частою поширеністю серед цих пацієнтів коморбідної патології.

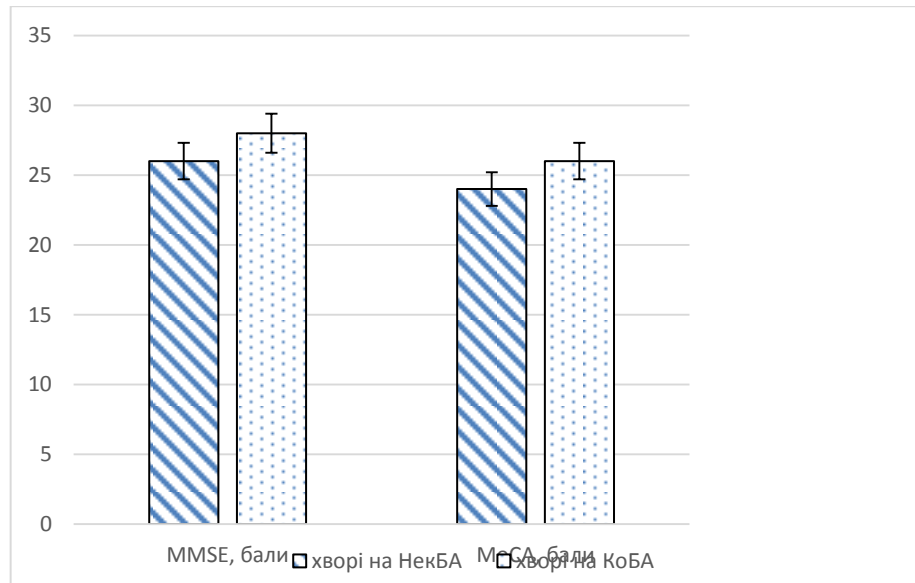


Рис. 3.3.2 Показники когнітивної функції у обстежених пацієнтів

За результатами даних психологічного тестування з використанням опитувальника “HADS” було виявлено наявність тривоги та депресії у 99 (47,36 %) пацієнтів, що майже половина усіх обстежених хворих на БА.

Прояви ТДР виявлені у 85 (58,62 %) – це більше половини пацієнтів основної групи, тимчасом як у групі порівняння симптоми ТДР спостерігалися у 14 (21,88 %) випадках.

У пацієнтів з НекБА відзначали більш високий рівень тривоги ($(11,5 \pm 1,2)$ бала проти $(6,9 \pm 1,4)$ бала; $p < 0,05$) та депресії ($(8,3 \pm 2,3)$ бала проти $(5,6 \pm 3,9)$ бала) за шкалою HADS у порівнянні з пацієнтами з КоБА.

Результати дослідження рівня ТДР у обстежених пацієнтів за шкалою HADS розподілено на клінічні та субклінічні прояви (рис. 3.3.3).

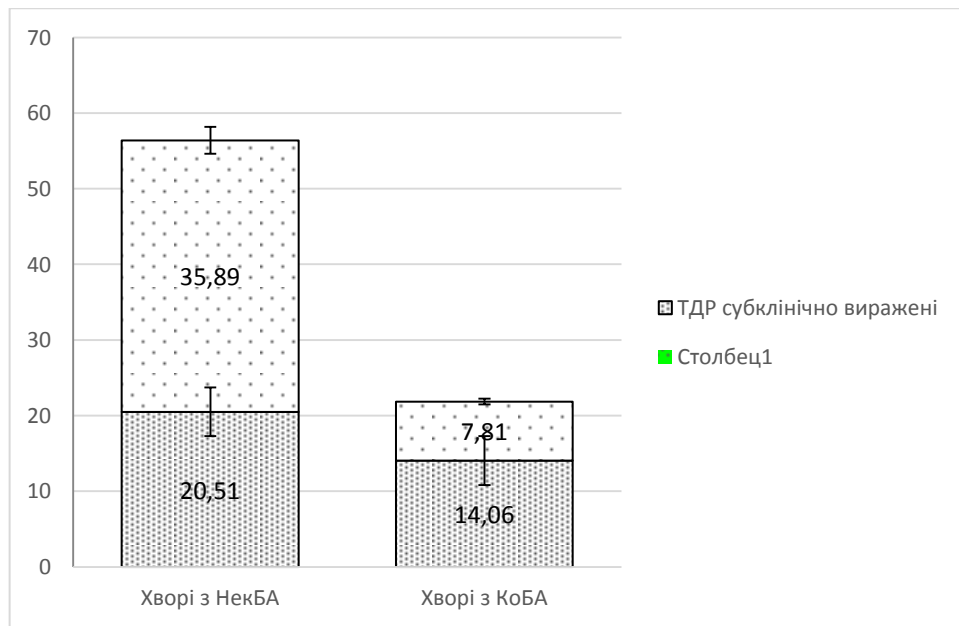


Рис. 3.3.3 Тривожно-депресивні розлади у обстежених пацієнтів за опитувальником HADS

На рис. 3.3.3 видно, що клінічно виражені прояви ТДР за шкалою HADS в основній групі спостерігалися у 35,89 % хворих, субклінічно виражені – у 20,51 % (середній бал $21,7 \pm 1,4$ і $9,4 \pm 1,2$ відповідно), тимчасом як у групі порівняння симптоми клінічних ТДР відмічено лише у 7,81 %, субклінічних – у 14,06 % пацієнтів (середній бал $16,1 \pm 1,1$ і $8,2 \pm 1,3$ відповідно).

Встановлено середньої сили зворотні кореляційні зв'язки між виразністю депресії та інтегральним показником ЯЖ ($r = -0,67$; $p < 0,001$), а також між оцінкою пацієнтом рівня контролю БА в тесті астма-контролю: що більш виражені прояви депресії, то нижчий астма-контроль ($r = -0,49$; $p < 0,001$).

Таким чином, виявлені психоемоційні особливості у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння можуть визначати прогноз перебігу захворювання та обґрунтовувати доцільність додаткових діагностичних методик, наприклад тестування на ТДР, а також лікувальних заходів у разі підозри на ТДР – рекомендації психотерапевтичної консультації.

Матеріали даного розділу наведено у таких наукових працях:

1. Valentyna I. Velichko, Yana I. Bazhora, Galyna O. Danilchuk, Larysa I. Kolotvina Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of

bronchial asthma patients' quality of life. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. T. LXXII, nr 4. S. 657–663. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

2. Бажора Я. І., Іванчишина В. П. Фактори неконтрольованого перебігу бронхіальної астми. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Одеса, 18–19 квітня 2019 р. Одеса, 2019. С. 60. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез).

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦІЙНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ДИХАЛЬНОЇ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМ У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯ

4.1 Характеристика варіабельності та патерну дихання у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння

Сьогодні БА розглядається як гетерогенне захворювання, в патогенезі якого, крім алергічного запалення, значну роль відіграють психоневрологічні порушення, тісно пов'язані з соматичними розладами. Особливу роль в її розвитку відіграє вегетативна дисфункція, яка визначає формування гіперчутливості та гіперреактивності бронхів.

Сучасні досягнення у вивченні механізмів патогенезу БА та його базової концепції полягають у визначенні астми як алергічного запалення дихальних шляхів, з яким пов'язана гіперреактивність бронхів до різних стимулів. Виходячи з цього, можна припустити, що ефективність роботи кардіореспіраторної системи та можливість розвитку БА багато в чому визначаються особливостями її регуляції.

Визначальне значення у регуляції функції кардіореспіраторної системи мають центральна та вегетативна нервові [147, 148], а також гуморальна системи [149], які забезпечують її функціональний гомеостаз, а основною патогенетичною ланкою розвитку різних захворювань є їхня дизрегуляція.

Значна увага до вивчення вегетативної регуляції у пацієнтів з БА пов'язана не тільки з розумінням процесів патогенезу [142], а й з розробкою нових підходів до терапії [137]. Саме тому особливу зацікавленість викликають відмінності регуляторних механізмів, які виникають в організмі хворих, у тому числі при БА, що дозволяли б активізувати саногенетичні механізми боротьби з хворобою.

Задля отримання характеристики адаптаційного функціонального резерву дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з БА за різного ступеня контролю захворювання було застосовано прилад спіроартеріокардіоритмограф (САКР-2).

Метод САКР дозволяє в одночасному режимі реєстрації визначати активність регуляторних впливів на серцевий ритм, СТ та ДТ, а також патерн дихання.

Із 209 пацієнтів, що увійшли до нашого дослідження, було випадковим чином обрано 86 пацієнтів, які дали згоду та пройшли діагностичне дослідження методом САКР (рис. 4.1.1).

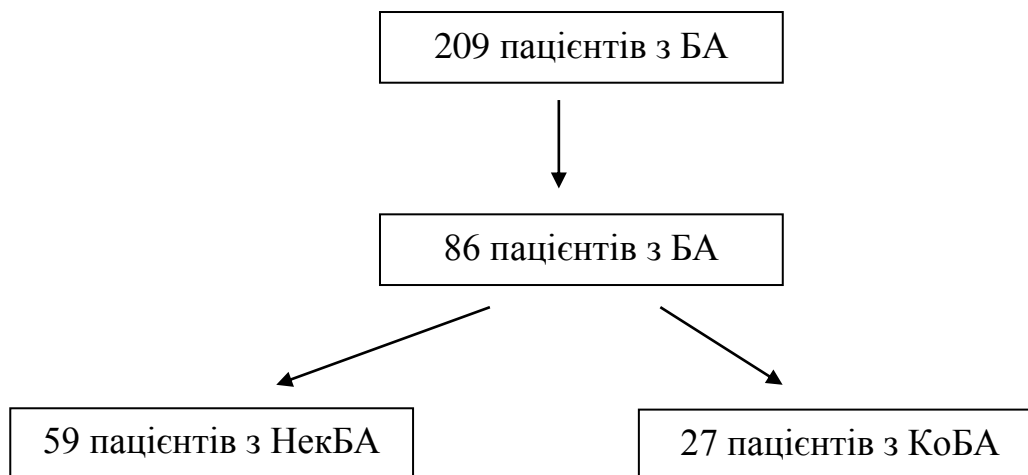


Рис. 4.1.1 Дизайн дослідження характеристики адаптаційного функціонального резерву дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з бронхіальною астмою та різним ступенем контролю захворювання

Як видно на рис. 4.1.1, за рівнем контролю 86 пацієнтів були розділені на дві групи, а саме: 59 пацієнтів, що мали недостатній астма-контроль, утворили основну групу та 27 пацієнтів, що контролювали захворювання, увійшли до групи порівняння. Середній вік пацієнтів становив у основній групі ($41,7 \pm 0,9$) року та у групі порівняння ($39,8 \pm 1,7$) року. Гендерний розподіл серед груп був таким: основна група – 35 (59,3 %) жінок і 24 (40,7 %) чоловіки, у групі порівняння – 16 (59,3 %) і 11 (40,7 %) відповідно.

Обстеження пацієнтів проводились у ранішні години, натще, включали реєстрацію показників варіабельності та патерну дихання з використанням САКР. Додатково аналізувались клінічні параметри перебігу БА та проводилась реєстрація фізичних показників. Визначали масу тіла та зріст, обвід талії та обвід грудної клітки. Проводились рутинні методи дослідження СТ, ДТ та пульсового артеріального тиску (ПТ).

Регуляторні впливи визначались на підставі спектрального аналізу варіабельності дихання (ВД). Спектральний аналіз проводиться у трьох частотних діапазонах: наднизькочастотному (VLF, 0–0,04 Гц), низькочастотному (LF, 0,04–0,15 Гц) та високочастотному (HF, 0,15–0,4 Гц), які вимірюються в абсолютних значеннях потужності (л/хв)² для дихання. За даними ультразвукової спірометрії, реалізованої у приладі САКР, визначались показники патерну дихання – ДО (л), об'ємної швидкості вдиху та видиху – ДО/Твд (л/с) і ДО/Твид (л/с), співвідношення фаз вдиху та видиху Твд/Твид, а також хвилинний об'єм дихання ХОД (л) [46].

Спершу зупинимось на даних морфометричного дослідження пацієнтів досліджуваних груп, результати якого наведено у табл. 4.1.1.

Таблиця 4.1.1

Дані морфометричного дослідження пацієнтів досліджуваних груп

Параметр	Група	
	Основна	Порівняння
Маса тіла, кг	86,0 ±6,6	80,0 ±4,6
Зріст, см	169,0 ±4,0	170,0 ±8,2
ІМТ, кг/м ²	29,1 ±0,9*	26,6 ±0,8
Обвід талії, см	100,0 ±2,8*	92,0 ±2,6
Обвід грудної клітки, см	108,0 ±2,2*	99,0 ±2,8

Примітка. * $p_{0-p} \leq 0,01$.

У табл. 4.1.1 видно, що пацієнти основної групи з НекБА мають низку достовірно вищих показників, а саме: масу тіла, ІМТ, обвід талії та обвід

грудної клітки ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$ відповідно). Якщо обвід талії має частіше аліментарне походження, пов'язане з порушенням нейровегетативної регуляції та можливим розвитком метаболічного синдрому, то обвід грудної клітки може характеризувати зміни будови грудної клітки при розвитку емфізематозних проявів, що є досить характерним для перебігу БА.

Аналіз показників варіабельності некерованого дихання подано у табл. 4.1.2.

Таблиця 4.1.2

Аналіз показників варіабельності некерованого дихання
у обстежених пацієнтів

Показник	Група		
	Норма	Основна	Порівняння
ТРдих, л/хв ²	290,0–635,0	1162,8±82,8*	1373,4±89,3
VLFдих, л/хв ²	1,3–4,8	7,3±3,5	8,1±3,8
LFдих, л/хв ²	7,9–33,6	26,0±5,2*	44,2±7,1
LFдих, п, н. о.	2,2–14,7	2,7±0,9	2,9±0,8
HFдих, л/хв ²	207,4–547,5	818,0±154,2*	1217,0±195,4
HFдих, п, н. о.	78,0–94,0	85,3±2,2*	92,1±2,9
LF/HFдих, л/хв ² / л/хв ²	0,025–0,150	0,040±0,026	0,031±0,014

Примітка. * $p_{0-п} < 0,05$.

У табл. 4.1.2 видно, що пацієнти обох груп мали загальну потужність дихання (ТРдих), яка значуще перевищувала нормативні значення, що коливалися в межах 290,0–635,0 л/хв² [46]. При цьому у пацієнтів з КоБА значення є значуще більшими, ніж у пацієнтів з НекБА – (1373,4±89,3) л/хв² проти (1162,8±82,8) л/хв² ($p < 0,05$). З огляду на те, що даний показник у практично здорових осіб тісно корелює з ХОД, який у цілому визначає можливості дихальної системи, можна було б припустити, що саме за цим параметром групи будуть істотно відрізнятися.

Проте показник ХОД у досліджуваних групах не має значущих відмінностей. Досить інформативним виглядає значуще збільшення при БА регуляторних впливів у VLF-діапазоні, причому у пацієнтів з різним рівнем контролю захворювання, що може свідчити про збільшення внеску нейрогуморальних механізмів регуляції.

Заслуговує на увагу, що в низьких і високих частотних діапазонах потужність некерованого дихання значуще відрізняється ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи відзначається менша активність у LF- та HF-діапазонах – $(26,0 \pm 5,2)$ л/хв² проти $(44,2 \pm 7,1)$ л/хв² та $(818,0 \pm 154,2)$ л/хв² проти $(1217,0 \pm 195,4)$ л/хв² у пацієнтів групи порівняння, відповідно. Доповнює ці дані інформація про відносний внесок LF- та HF-складових ВД, яка засвідчує відсутність відмінностей за першою з них та значуще зменшення другої. При цьому, порівнюючи відносні значення LF-складової ВД з нормативними параметрами, необхідно зазначити чітко сформовану тенденцію до її зменшення у порівнянні з практично здоровими особами.

Водночас співвідношення LF/HFдих, яке у практично здорових осіб у нормі коливається в межах $(0,025 - 0,150)$ л/хв² / л/хв², досить чітко вказує на збалансований варіант регуляції некерованого дихання як у одній, так і в іншій групі. У цілому можна зробити висновок, що при БА на тлі суттєвого збільшення загальної потужності дихання та зростання нейрогуморальних регуляторних впливів відбувається істотне зменшення активності симпатичної ланки в регуляції некерованого дихання.

Для більш повного розуміння змін у дихальній системі наводимо результати аналізу показників патерну дихання в досліджуваних групах (табл. 4.1.3).

З табл. 4.1.3 видно, що пацієнти основної групи мали значуще більшу частоту дихання (ЧД) $18,8 \pm 0,9$ за 1 хв проти $16,5 \pm 0,8$ за 1 хв, яка характеризувалась достовірно меншою тривалістю вдиху та видиху ($p < 0,05$), а також меншим ДО при некерованому диханні – $(0,680 \pm 0,140)$ хв проти $(0,965 \pm 0,120)$ хв ($p < 0,01$). При цьому показник ХОД значуще не відрізнявся.

Параметри патерну некерованого дихання у обстежених пацієнтів

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
Твд,с	1,4±0,*	1,6±0,1
Твид,с	1,8±0,1*	2,1±0,1
ДО, л	0,680±0,140*	0,965±0,120
ЧД, хв ⁻¹	18,8±0,9*	16,5±0,8
ДО/Твд, л/с	0,48±0,03*	0,56±0,04
ДО/Твид, л/с	0,41±0,10	0,41±0,24
Твд/Твид	0,82±0,15	0,80±0,08
ХОД, л	13,1±3,0	13,7±2,3

Примітка. * $p_{0-п} < 0,05$.

Можна припустити, що зменшення ДО у пацієнтів з НекБА компенсується ЧД. З другого боку, ДО при некерованому диханні у пацієнтів обох груп є суттєво більшим, ніж у групі практично здорових осіб, у яких він знаходиться в нормативних межах 0,430–0,710 л.

З огляду на інші показники патерну дихання, слід вказати на значуще меншу об'ємну швидкість вдиху – (0,48±0,03) л/с проти (0,56±0,04) л/с ($p < 0,05$) у пацієнтів основної групи при некерованому довільному диханні, пояснити яку можна зменшенням діаметра верхніх дихальних шляхів за рахунок набряку слизової оболонки, зниженням сили м'язів вдиху [118] або погіршенням еластичної тяги легенів, яке може формуватися при розвитку емфізематозних проявів.

При дослідженні дихальної системи у пацієнтів з БА необхідно враховувати дані функції зовнішнього дихання (табл. 4.1.4).

Дані дослідження функції зовнішнього дихання у обстежених пацієнтів

Параметр	Група	
	Основна	Порівняння
Вдих		
ЖЄЛ, л	3,130±0,362*	3,350±0,291
ФЖЄЛ, л	3,290±0,402*	3,780±0,372
ОФВ ₁ , л	3,290±0,456*	3,780±0,411
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	100,0±0,0	100,0±0,0
Видих		
ЖЄЛ, л	3,110±0,285*	4,690±0,602
ФЖЄЛ, л	3,210±0,445*	4,840±0,504
ОФВ ₁ , л	1,880±0,199*	3,720±0,400
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	62,9±1,2*	74,3±21,0

Примітка. * $p_{0-п} \leq 0,05$.

У табл. 4.1.4 видно, що пацієнти основної групи мали достовірні відмінності більшості показників у порівнянні з групою пацієнтів, які мали достатній астма-контроль як на вдиху, так і на видиху.

4.2 Характеристика регуляторного забезпечення кардіореспіраторної системи пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння

За допомогою методу САКР пацієнтам з БА на тлі НадМТ або ожиріння та різним контролем захворювання було проаналізовано характеристики кардіореспіраторної системи. Так, було проведено аналіз пересічних кардіоінтервалометричних параметрів. Дані цього дослідження наводяться у табл. 4.2.1.

Аналіз параметрів діяльності серцево-судинної системи показав (див. табл. 4.2.1), що у пацієнтів основної групи у стані відносного м'язового та психоемоційного спокою у положенні сидячи відзначається більша ЧСС – $(87,2 \pm 2,8)$ уд./хв, ніж у пацієнтів групи порівняння – $(80,6 \pm 5,2)$ уд./хв ($p < 0,05$), що супроводжується змінами показників кардіоінтервалометрії, які характеризуються збільшенням часу внутрішньошлуночкової провідності QRS $(0,096 \pm 0,003)$ с проти $(0,084 \pm 0,004)$ с ($p < 0,01$), а також погіршенням ефективності скорочення QTC $(0,435 \pm 0,005)$ с проти $(0,425 \pm 0,001)$ с ($p < 0,05$) та реполяризації шлуночків $(0,030 \pm 0,010)$ с проти $(0,111 \pm 0,032)$ с ($p < 0,01$) у групі порівняння відповідно. Останнє може бути проявом гіпоксичних станів, які виникають під час щоденних нападів задухи та розвитку кардіоміопатії.

Таблиця 4.2.1

Пересічні параметри кардіоінтервалометричного дослідження
у обстежених пацієнтів (за даними САКР)

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
ЧСС, хв ⁻¹	$87,2 \pm 2,8^*$	$80,6 \pm 5,2$
P, с	$0,101 \pm 0,060$	$0,096 \pm 0,030$
PQ, с	$0,133 \pm 0,013$	$0,137 \pm 0,012$
QR, с	$0,030 \pm 0,002$	$0,029 \pm 0,001$
QRS, с	$0,096 \pm 0,003^*$	$0,084 \pm 0,004$
QT, с	$0,362 \pm 0,013$	$0,353 \pm 0,028$
QTC, с	$0,435 \pm 0,005^*$	$0,425 \pm 0,001$
ST, н. о.	$0,030 \pm 0,010^*$	$0,111 \pm 0,032$

Примітка. * $p_{0-п} \leq 0,05$.

Параметри дослідження ВСР у обстежених пацієнтів з БА на тлі НадМТ або ожиріння з різним ступенем контролю захворювання подано у табл. 4.2.2.

У табл. 4.2.2 привертають увагу характерні відмінності показників пацієнтів основної групи, які стосуються значущого зменшення регуляторних впливів у низькочастотному (LF) діапазоні – $(424,40 \pm 95,23)$ мс^2 проти $(772,80 \pm 102,77)$ мс^2 ($p < 0,01$) у пацієнтів групи порівняння та високочастотному (HF) діапазоні $(216,10 \pm 82,22)$ мс^2 проти $(1149,20 \pm 150,28)$ мс^2 ($p < 0,01$), що позначається на загальній потужності регуляції серцевого ритму (TP) – $(1089,00 \pm 420,25)$ мс^2 проти $(2642,00 \pm 802,53)$ мс^2 ($p < 0,01$). Останнє засвідчує суттєве зменшення резервних можливостей серцево-судинної системи. При цьому необхідно зауважити, що в основній групі зменшення абсолютних значень LF (менш виражене) та HF (більш виражене) відбувається на тлі зміни їхнього співвідношення. Якщо у пацієнтів з КоБА переважають високочастотні впливи, то у пацієнтів з НекБА – низькочастотні, що свідчить про відносне перевищення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи в останньому випадку.

Таблиця 4.2.2

Параметри дослідження варіабельності серцевого ритму пацієнтів досліджуваних груп (за даними САКР)

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
TP, мс^2	$1089,00 \pm 420,25^*$	$2642,00 \pm 802,58$
VLF, мс^2	$285,60 \pm 92,82$	$475,20 \pm 202,12$
LF, мс^2	$424,40 \pm 95,23^*$	$772,80 \pm 102,77$
LF n,n. u	$54,00 \pm 7,87^*$	$37,70 \pm 6,80$
HF, мс^2	$216,10 \pm 82,22$	$1149,20 \pm 150,28$
HF n,n. u.	$35,80 \pm 5,80^*$	$52,40 \pm 7,28$
LF/HF, $\text{мс}^2/\text{мс}^2$	$1,44 \pm 0,27^*$	$0,64 \pm 0,29$

Примітка. * $p_{0-п} < 0,01$.

Разом із цим звертають на себе увагу зміни параметрів центральної гемодинаміки у обстежених пацієнтів (табл. 4.2.3).

Необхідно відзначити, що вказані перебудови регуляторних впливів на серцевий ритм у пацієнтів основної групи відбуваються на тлі істотних відмінностей центральної гемодинаміки, яка характеризується значущим збільшенням показників КДО до $(94,4 \pm 1,2)$ см³ проти $(79,8 \pm 2,8)$ см³ ($p < 0,01$), КСО до $(32,7 \pm 4,5)$ см³ проти $(24,8 \pm 1,5)$ см³ ($p < 0,01$), УО до $(62,3 \pm 1,8)$ см³ проти $(55,2 \pm 2,3)$ см³ ($p < 0,05$), а також ХОК до $(5,5 \pm 0,2)$ см³ проти $(4,7 \pm 0,3)$ см³ у групі порівняння відповідно ($p < 0,01$). При цьому значуще зменшується показник ЗПОС – $(1320,4 \pm 85,2)$ дин/с/см⁻⁵ проти $(1539,5 \pm 101,2)$ дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,01$). Такі відмінності засвідчують наявність гіпокінетичного типу кровообігу та відображають певне напруження гемодинамічного забезпечення у малому колі кровообігу у пацієнтів основної групи в умовах формування обструктивних змін у дихальній системі, підтверджених даними табл. 4.2.3.

Таблиця 4.2.3

Параметри центральної гемодинаміки
у обстежених пацієнтів за даними спіроартеріокардіоритмографії

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
КДО, см ³	94,4±1,2**	79,8±2,8
КСО, см ³	32,7±4,5*	24,8±1,5
УО, см ³	62,3±1,8*	55,2±2,3
ХОК, дм ³	5,5±0,2*	4,7±0,3
СІ, м/хв/м ²	2,81±0,09 *	2,52±0,09
ЗПОС, дин/с/см ⁻⁵	1320,4±85,2*	1539,5±101,2
УІ, мл/м ²	32,4±0,8*	29,1±1,2

Примітка. * $p_{0-p} \leq 0,01$.

Напруження в системі гемодинаміки має й інше підтвердження, дані якого наводяться у табл. 4.2.4.

У табл. 4.2.4 видно, що пацієнти основної групи мали достовірні відмінності між показниками BR_{LF} та BR_{HF} з групою порівняння ($p < 0,01$; $p < 0,01$ відповідно).

Це свідчить про те, що зниження чутливості артеріального барорефлексу у низькочастотному (BR_{LF}) та високочастотному (BR_{HF}) діапазонах є достатньо вагомим щодо резервів регуляції АТ у зв'язку з поєднаною ригідністю судин і підвищенням варіабельності систолічного та діастолічного АТ, що може розвиватись у подальшому та призводити до стійкого підвищення АТ. І хоча за даними рутинних вимірів у обстежених групах пацієнтів значення АТ не перевищують нормативні, відповідні передумови створюються. Окремо зниження параметрів чутливості артеріального барорефлексу може свідчити про погіршення нейрорефлекторних механізмів регуляції дихання, особливо за умови НадМТ у пацієнтів основної групи [110].

Таблиця 4.2.4

Параметри діяльності кардіореспіраторної системи
пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група	
	Основна	Порівняння
СТ, мм. рт. ст.	120,0±8,5	120,0±7,6
ДТ, мм. рт. ст.	76,0±3,8	70,0±1,0
ІР, мм рт. ст. · хв ⁻¹	99,9±7,7	96,5±9,2
ІК, у. о.	0,15±0,06	0,13±0,05
BR_{LF} , мс/мм рт. ст.	6,58±1,10*	9,38±1,20
BR_{HF} , мс/мм рт. ст.	5,34±1,08*	9,10±2,02

Примітка. * $p_{0-п} < 0,01$.

Для більш повної оцінки регуляторних особливостей серцево-судинної системи у хворих на БА були розраховані інтегральні показники. Як видно з табл. 4.2.4, показник «подвійного добутку» (індекс Робінсона – ІР), який розраховується за даними ЧСС і СТ та характеризує загальну потужність роботи серцево-судинної системи, в групах суттєво не відрізняється та знаходиться на рівні помірно збільшеної потужності, що засвідчує рівень економізації функції серцево-судинної системи у стані спокою «нижче

середнього», а індекс Кердо (ІК), який використовується для оцінки активності вегетативної нервової системи, в групах взагалі не відрізняється та в цілому характеризує помірне переважання симпатикотонії, що підтверджується даними, отриманими при аналізі ВСР.

Тож, підсумовуючи все вище зазначене, можна стверджувати, що дослідження забезпечення дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння дозволяє встановити, що саме надлишок жирової тканини істотно впливає на регуляторне забезпечення організму, а саме: пригнічення вегетативних впливів на серцевий ритм та дихання, перебудови патерну дихання з реєстрацією не тільки обструктивного, а й появою рестриктивного компонента, що стосується значущого зменшення хвилинного об'єму дихання за рахунок зменшення об'єму дихання, який не компенсується підвищенням частоти дихання, на тлі значущого зменшення об'ємної швидкості вдиху та ще більш вираженого зменшення об'ємної швидкості видиху.

Дана методика в перспективі може бути застосована на амбулаторному етапі, але невелика вибірка не дозволяє робити такі висновки та має бути більш детально вивчена.

Матеріали даного розділу наведено у таких наукових працях:

1. Romanchuk O. P., Bazhora Ya. I. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. 8(1). P. 330–346. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

2. Bazhora Yana. Features of the regulatory support of the cardiopulmonary system of patients with persistent bronchial asthma and obesity. *Modern Science*. 2019. № 1. P. 114–121.

3. Романчук О. П., Величко В. І., Бажора Я. І. Реактивність кардіореспіраторної системи в пацієнтів з бронхіальною астмою за даними

тестів із керованим диханням. *Запорожский медицинский журнал*. 2019. Т. 21, № 4 (115). С. 450–457. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

РОЗДІЛ 5

ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З НЕКОНТРОЛЬОВАНИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯ

За дизайном дослідження, до 2-го етапу лікування, а саме застосування КПТ на тлі базисної терапії, увійшли 78 пацієнтів з основної групи 1-го етапу, що мали НекБА на тлі НадМТ або ожиріння в поєднанні з ТДР.

Пацієнти були розділені на дві групи: до основної групи увійшли 39 (50,00 %) пацієнтів, які дали згоду для проходження КПТ, та 39 пацієнтів (50,00 %), які відмовилися від застосування КПТ й утворили групу порівняння, вони отримували лише базисне лікування.

Сьогодні встановлено, що пацієнти з коморбідною патологією у вигляді НадМТ або ожиріння мають більш неконтрольований перебіг БА, що характеризується більш низькою відповіддю на базисну терапію.

Наше дослідження підтверджує цю гіпотезу. Так, було встановлено, що більшість пацієнтів з НекБА мають НадМТ або ожиріння.

Разом із цим необхідно відмітити, що чимало досліджень вказують на гендерні розбіжності у захворюваності на ожиріння або НадМТ. У нашому дослідженні ми також підтверджуємо це спостереження.

При першому візиті усім пацієнтам було запропоновано заповнити опитувальник оцінки ЯЖ за шкалою AQLQ (ЯЖ при БА). Дані, що ми отримали, подано у табл. 5.1.

У табл. 5.1 видно, що у пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА наявні низькі показники ЯЖ, які не мають статистично значущої різниці між групами.

За дизайном дослідження, всі пацієнти, що увійшли до 2-го етапу дослідження, мали клінічно виражені ТДР за шкалою HADS у 81,59 % хворих, субклінічно виражені – у 18,41 % (середній бал $21,7 \pm 1,4$ і $9,4 \pm 1,2$ відповідно).

Таблиця 5.1

Оцінка якості життя за опитувальником AQLQ при першому візиті
у пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою

Шкала, бали	Група	
	Основна	Порівняння
Активність	3,7±0,1	3,6±0,2
Симптоми	3,5±0,3	3,5±0,1
Емоції	3,6±0,1	3,5±0,5
Навколишнє середовище	3,4±0,2	3,4±0,3
Загальна ЯЖ	3,5±0,1	3,5±0,2

Примітка. * $p < 0,05$.

Разом із роботою з опитувальниками пацієнти також відповідали на питання щодо перебігу власне захворювання та контроль симптомів (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Перебіг захворювання та контроль симптомів при першому візиті
у пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою

Критерій	Група	
	Основна	Порівняння
Застосованих БАКД на тиждень, разів	8,7±1,2	8,5±0,8
Відповідь на базисну терапію	Незадовільна	Незадовільна
АСТ-тест, бали	11,8±1,5	12,1±1,9
Застосування інгаляційні стероїдів на тиждень, разів	4,3±0,8	4,5±0,9
Застосування оральних/парентеральних стероїдів на тиждень, разів	2,1±0,9	2,2±1,1
Нічні симптоми на тиждень, разів	4,3±0,5	4,2±0,9

Примітка. * $p < 0,05$.

На 2-му етапі дослідження пацієнтам основної групи було запропоновано разом із базисною терапією застосування КПТ, що включала 15 сеансів, пацієнти групи порівняння, які відмовилися від запропонованої терапії, отримували базисне лікування.

Необхідно відмітити, що всі пацієнти основної групи охоче відвідували сеанси КПТ і покращили комплаєнс з лікарем-куратором. Пацієнти отримали мотивацію щодо зміни ставлення до свого основного захворювання, а саме БА, та стимул до зменшення маси тіла.

Доцільність застосування КПТ у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння визначали за кількома критеріями, перший із яких – опитувальник AQLQ (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Оцінка якості життя за опитувальником AQLQ у динаміці спостереження

Шкала, бали	Група			
	Основна		Порівняння	
	1-й візит	15-й візит	1-й візит	15-й візит
Активність	3,7±0,1*	5,8±0,2	3,6±0,2	3,6±0,3
Симптоми	3,5±0,3	5,2±0,8	3,5±0,1	3,6±0,2
Емоції	3,6±0,1*	5,4±0,4	3,5±0,5	3,4±0,2
Навколишнє середовище	3,4±0,2	4,9±0,8	3,4±0,3	3,5±0,1
Загальна ЯЖ	3,5±0,1*	5,7±0,2	3,5±0,2	3,5±0,1

Примітка. * $p < 0,05$.

У табл. 5.3 видно, що пацієнти основної групи мали достовірну позитивну динаміку щодо деяких показників, а саме: емоції, активність, загальна якість життя ($p \leq 0,05$). Такі показники, як симптоми та навколишнє середовище, також набули позитивної динаміки, проте при статистичному підрахунку не були достовірними ($p \geq 0,05$). Тим же часом пацієнти групи порівняння, що отримували лише базисну терапію, не мали достовірних змін у показниках ЯЖ

пацієнтів з БА.

Пацієнти основної групи мали позитивну динаміку і в подоланні ТДР. Ці показники, згідно з дизайном дослідження, діагностувались за допомогою шкали HADS (рис. 5.1).

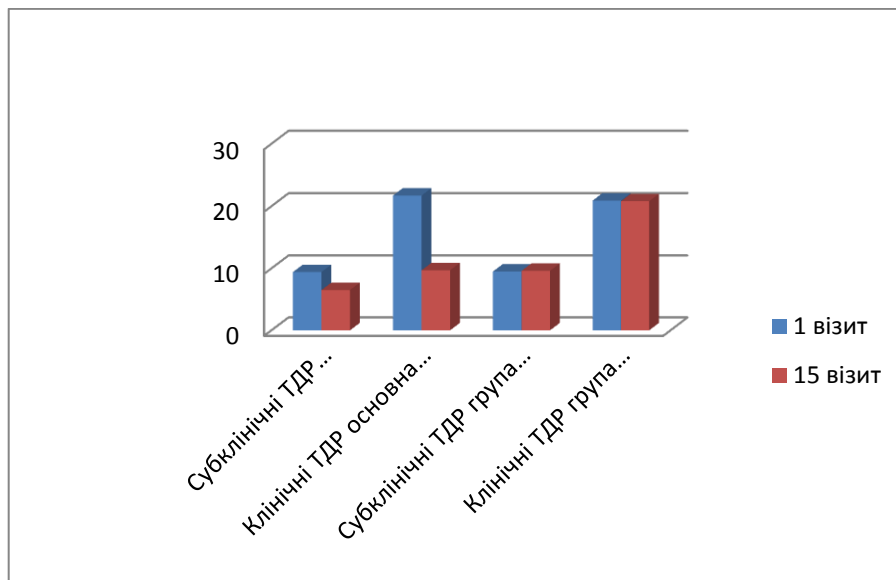


Рис. 5.1 Динаміка шкали HADS у пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння в поєднанні з тривожно-депресивними розладами

На рис. 5.1 видно, що пацієнти основної групи мали достовірну позитивну динаміку, а саме: хворі, що мали субклінічні прояви ТДР, у ході застосування КПТ набули позитивної динаміки з $(9,41 \pm 0,65)$ бала до $(6,51 \pm 0,41)$ бала ($p < 0,05$). Пацієнти, які мали клінічні прояви ТДР на тлі НекБА, при застосуванні КПТ набули більш значущої позитивної динаміки, а саме: при 1-му візиті середній бал становив $21,70 \pm 1,23$, а при завершенні КПТ більшість пацієнтів набули субклінічного перебігу ТДР або зовсім позбулись ТДР, а середній бал за шкалою HADS сягав $9,61 \pm 1,23$ ($p \leq 0,001$).

Когнітивно-поведінкова терапія позитивно впливала також на перебіг і контроль захворювання: пацієнти основної групи почали рідше використовувати препарати «швидкої допомоги», а саме БАКД, на тиждень з $(8,7 \pm 1,2)$ рази при 1-му візиті до $(5,1 \pm 0,9)$ рази при 15-му візиті ($p \leq 0,05$). Знизився показник такого загрозливого предиктора, як кількість нічних

симптомів на тиждень, при 1-му візиті пацієнти відзначали ($4,3 \pm 0,5$), при 15-му візиті – ($3,1 \pm 0,3$) нічних нападів задухи ($p \leq 0,05$). Пацієнти, що пройшли курс КПТ, покращили астма-контроль за результатами АСТ-тесту, що становив ($15,6 \pm 1,1$) бала при 15-му візиті проти ($11,8 \pm 1,5$) бала при 1-му візиті ($p \leq 0,05$). Усі вищеперераховані зміни стосуються основної групи, пацієнти групи порівняння не набули змін, навіть у 7 осіб відмічалися погіршення перебігу основного захворювання.

Пацієнти основної групи, що додатково до базисного лікування проходили курс КПТ, зменшили використання оральних і пероральних стероїдів у 1,5–2 рази, тимчасом як пацієнти групи порівняння не набули таких результатів.

Віддалену ефективність застосування КПТ у хворих з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння оцінювали на підставі лонгітудинального спостереження 25 пацієнтів. Для порівняння паралельно обстежували 22 пацієнти, що отримували лише базисне лікування. Одержана позитивна динаміка за віддаленими результатами протягом 6 міс. спостереження довела ефективність запропонованої програми щодо поліпшення астма-контролю у пацієнтів основної групи: $RR=0,41$; $RRR=0,69$, $NNT=2,31$, пацієнти групи порівняння мали такі показники: $RR=0,92$; $RRR=0,08$; $NNT=4,41$.

Отже, можна зробити висновок, що застосування КПТ у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння в поєднанні з ТДР має позитивний вплив на перебіг основного захворювання ($RR=0,41$; $RRR=0,69$; $NNT=2,31$).

Матеріали даного розділу наведено у таких наукових працях:

1. Yana I. Bazhora. Application of cognitive behavioral therapy in patients with uncontrolled bronchial asthma due to excess body and obesity. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. T. LXXIII, nr 1. S. 134–138.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За даними міжнародної організації GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Глобальна стратегія з управління та профілактики БА), у світі на астму хворіють 334 млн людей [127]. Поширеність БА в різних країнах коливається від 1 до 18 %, причому частота цього захворювання з кожним роком зростає. Так, за останні три десятиліття кількість хворих з цим діагнозом зросла більш ніж утричі [53, 129].

Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать, що від 3 до 14 % населення планети страждають на БА різного ступеня вираженості, тимчасом як рівень визначеності діагнозу серед дорослого населення приблизно 4,5 %. Водночас поширеність астми за наявності свистячого дихання, основного клінічного маркера астми, була майже вдвічі вищою [53, 71, 94].

В Україні, за даними офіційної статистики за 2017 р., поширеність БА становила 501,9 хворих на 100 тис. дорослого населення, що, в свою чергу, становить лише 0,3 % від загальної кількості населення та не відповідає реальній світовій статистиці [53]. За оцінками фахівців, реальний показник поширеності БА в Україні може досягати 7–8 % [4, 53]. Ці дані приблизні й нечисленні, що потребує проведення більш масштабних епідеміологічних досліджень БА в країні. Однак, незважаючи на вищесказане, статистичні дані вказують на зростання захворюваності БА в Україні в 1,6 раза за останні чотири роки [3, 53, 78].

В останні роки все частіше порушується питання щодо неконтрольованого, резистентного до базисної терапії перебігу БА. Більшість дослідників відзначають, що у хворих на БА розвиток частих загострень і формування неконтрольованого перебігу захворювання пов'язані з несприятливим впливом різних ендогенних та екзогенних факторів, встановлення яких дозволить прогнозувати ефективність різних видів фармакотерапії БА [7, 8, 80, 164].

Бронхіальна астма ставить перед практикуючим лікарем низку проблем, серед яких: гіподіагностика захворювання, внаслідок чого відбувається несвоєчасний початок терапії, прогресування захворювання і розвиток його тяжких форм; несвоєчасна і неадекватна оцінка контролю симптомів хвороби у пацієнтів, які отримують базисну терапію [92, 93, 128, 129].

У ході нашого дослідження було обстежено 209 пацієнтів (87 чоловіків і 122 жінки) з БА віком від 19 до 57 років. Середній вік обстежених становив $(41,14 \pm 1,31)$ року. Загальна тривалість захворювання – $(13,80 \pm 1,06)$ року.

Відповідно до контролю захворювання, пацієнти були розділені на дві групи: до основної групи увійшло 145 пацієнтів з НекБА, 64 пацієнти з КоБА увійшли до групи порівняння. В обох групах незначно переважали жінки.

Зв'язок між астмою та НадМТ або ожирінням добре описаний, але не простий, вважає Ulrik C., і відповідно до сучасних рекомендацій, контролю астми важче досягти у пацієнтів із зайвою масою тіла. Наявні нині дослідження, що оцінюють відповідь на фармакологічну терапію астми у пацієнтів з НадМТ або ожирінням, показують, що у цих пацієнтів спостерігається менш сприятлива відповідь на базисну терапію порівняно з пацієнтами, що мають нормальну масу тіла [195].

Проте фенотип «астми, пов'язаної з ожирінням» має різні характеристики, включаючи асоціацію з атопією та типом запалення дихальних шляхів, порівняно з «класичною» астмою» [67, 68, 90].

Крім того, втрата зайвої маси тіла у таких пацієнтів приводить до поліпшення симптомів, функцій легенів та реагування на дихальні шляхи, а також до зниження використання лікарських засобів та госпіталізації.

Пацієнти з ожирінням, які мають симптоми, що передбачають діагностику астми, можуть мати певний фенотип або захворювання, яке імітує астму, що, ймовірно, дає потенційно більш високу частоту ремісії. Крім того, підхід фахівців до цієї групи пацієнтів повинен поєднувати фармакологічну та немедикаментозну терапію, включаючи фізичні вправи, втрату зайвої маси тіла

та дієтичні втручання, а не бути спрямованим насамперед на боротьбу з хворобою шляхом активізації терапії БА [96, 109, 113, 115].

Нами було встановлено, що пацієнти основної групи з НекБА мали достовірно вищу масу тіла, ніж пацієнти групи контролю та порівняння. Необхідно відмітити, що в основній групі ожиріння було діагностовано у 59 (40,69 %) випадках, а у групі порівняння було виявлено лише 7 (10,94 %) випадків. Надмірна маса тіла спостерігалася приблизно однаково: в основній групі – у 60 (41,37 %), у групі порівняння – у 27 (42,19 %).

Понад три супутніх захворювання було виявлено у 46 (31,72 %) пацієнтів основної групи та тільки у 4 (6,25 %) осіб групи порівняння. Як вказано вище, пацієнти мали за основну коморбідну патологію НадМТ або ожиріння.

Актуальною є проблема поєданого перебігу БА на тлі серцево-судинних захворювань, зокрема ІХС і АГ, особливо в осіб похилого та старечого віку. Ішемічна хвороба серця у хворих на БА після 60 років зустрічається більш ніж у 60 % випадків, а після 75 років – у 85 %. За даними різних авторів, частота АГ у осіб з БА коливається від 6,8 до 76,3 %, у середньому 44,3 % [1, 14, 105, 110].

Перебіг БА у цієї категорії хворих відбувається за так званим хронічним варіантом: відсутні або нечітко окреслені напади задухи, постійно утруднене дихання і / або нападоподібне наростання задишки. Для хворих із поєднаною БА і ІХС-патологією характерні більш високі функціональні класи стенокардії. У роботах більшості авторів робиться акцент на високому відсотку безбольового перебігу ІХС у хворих на БА. А ятрогенні фактори, такі як використання лікувальних засобів без урахування їхнього впливу на супутню патологію, ведуть до взаємного обтяження процесів.

У ході нашого дослідження було встановлено, що на другому місці серед коморбідної патології, яка обтяжує перебіг БА, діагностовано АГ. В основній групі у 63 (43,45 %) пацієнтів виявили БА у поєднанні з ГХ та у 11 (7,59 %) пацієнтів – ГХ у поєднанні з ІХС та БА, у групі порівняння – у 22 (34,38 %) пацієнтів зафіксовано БА + ГХ.

Патологія ШКТ при БА трапляється досить часто [14, 32]. Особливий інтерес становить ГЕРХ, що розглядається як тригер нападів астми, переважно в нічний період. Напад задухи, пов'язаний з аспірацією шлункового вмісту, вперше описав Osler (1892). Дослідження Mendelson (1946), Friedland (1966) започаткували подальше вивчення проблеми, при цьому було введено термін «рефлюкс-індукована астма». Наразі встановлено, що поширеність ГЕРХ серед хворих БА досягає 70–80 % [192, 194].

Наші дослідження мають інші цифри. Так, встановлено, що пацієнти з неконтрольованим перебігом БА частіше страждали на ГЕРХ – у 60 (41,38 %) випадках проти 19 (29,69 %) у групі порівняння. Майже однаково часто виявляли поліпозний риносинусит та алергічний риніт (майже у 28 % випадків в обох групах). Цукровий діабет було виявлено у 7 (4,83 %) пацієнтів основної групи.

Крім того, було відзначено, що 146 (69,86 %) пацієнтів мали низьку прихильність до базисної терапії, а у 67,5 % була відсутня мотивація до зміни способу життя. У 40,6 % пацієнтів виявлено низький рівень знань про своє захворювання і можливості його лікування. Так, 35,41 % пацієнтів не знали про те, які препарати вони повинні приймати постійно; 58,37 % пацієнтів – як і коли потрібно збільшувати дозу препарату, починати прийом ГКС; 26,80 % хворих – куди звертатися, якщо немає відповіді на лікування. Крім того, 40 (27,59 %) пацієнтів основної групи приймали безконтрольно препарати «швидкої допомоги», 31 (21,38 %) пацієнт взагалі не приймав препарати базисної терапії.

Також мали шкідливу звичку (паління) 63 (43,45 %) пацієнти основної групи та 23 (35,94 %) групи порівняння, стаж куріння понад 10 років зафіксовано у 36,21 % випадків, понад 20 років – у 6,89 % випадків, 15,52 % хворих не знали, що паління ускладнює перебіг БА.

Тривалий характер перебігу патологічного процесу, часте його рецидивування та прогресування негативно впливають на ЯЖ хворих. Її розглядають як інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування людини, що заснована на

суб'єктивному сприйнятті особи. Зміни ЯЖ відбуваються при всіх хронічних неінфекційних захворюваннях внутрішніх органів, до яких належить і БА. Основним моментом емоційно-особистісної сфери таких хворих є синдром задухи, його виразність, тривалість і частота виникнення. Втім, прояви психоемоційного стану є не тільки результатом основного клінічного синдрому. Приєднання супутньої патології може провокувати психоемоційні відхилення.

Так, нами встановлено, що показники ЯЖ у пацієнтів основної групи з НекБА мають достовірно нижчий рівень, ніж у пацієнтів групи порівняння, що контролюють захворювання. Встановлено статистично значущі відмінності ЯЖ у хворих на НекБА за п'ятьма критеріями опитувальника SF-36 в порівнянні з групою з КоБА.

Так, показник PF у пацієнтів з КоБА становив $(65,7 \pm 3,2)$ бала, тимчасом як у хворих на НекБА вказаний показник в 1,8 раза нижчий – $(37,1 \pm 2,5)$ бала ($p < 0,05$). Повсякденна життєздатність (RP) також потерпала в обох групах обстежених пацієнтів і була зниженою до $(22,3 \pm 3,9)$ бала в основній групі та до $(47,2 \pm 4,3)$ бала в групі порівняння ($p < 0,05$). Найістотніше зниження показника RP спостерігалось у хворих на НекБА.

Біль не є характерною ознакою перебігу БА, тому частота за показником ВР була майже однаковою, а саме $(66,2 \pm 5,1)$ бала у пацієнтів основної групи та $(72,9 \pm 6,4)$ бала у групі порівняння ($p \geq 0,05$).

Неконтрольований перебіг БА накладає істотне обмеження на показник VT пацієнтів, що виражається у суттєвому зниженні цього показника у хворих в основної групі – $(31,9 \pm 3,7)$ бала в порівнянні з групою пацієнтів з КоБА – $(46,4 \pm 2,2)$ бала ($p < 0,05$). Зниження життєздатності необхідно розглядати як фактор ризику розвитку різних депресивних станів, пов'язаних із захворюванням на БА, особливо при неконтрольованому перебігу.

В обох дослідних групах відзначається зниження соціальної активності хворих (SF), що свідчить про неможливість хворими повноцінно здійснювати соціальні зв'язки відповідно до віку, суспільним становищем та рівнем потреб. Однак найбільш виражене зниження даного показника спостерігалось у

пацієнтів з НекБА, а саме $(48,1 \pm 3,1)$ бала, що достовірно відрізняється від показників групи порівняння – $(64,7 \pm 4,6)$ бала ($p < 0,05$).

У пацієнтів основної групи також було відзначено більш низький показник GH, а саме $(31,9 \pm 2,8)$ бала, порівняно з $(56,3 \pm 2,9)$ бала у групі порівняння ($p < 0,05$).

Метою дослідження Yawn V. P. et al. була оцінка ЯЖ пацієнтів після впровадження програми Asthma APGAR (Activities, Persistent, Triggers, Asthma medications, Response to therapy) у практику первинної медичної допомоги. Результати пацієнтів включали контроль астми, ЯЖ, термінову допомогу та стаціонарні відвідування лікарень. У дослідженні взяли участь 1066 пацієнтів: 245 дітей, 174 підлітків і 647 дорослих. Після впровадження програми APGAR збільшився відсоток пацієнтів з КоБА з тенденцією до кращого контролю та ЯЖ, пов'язаної з астмою [198].

Результати дослідження Короткевич А. О. і співавт. показали, що у хворих на БА встановлено помірне зниження ЯЖ. У групах пацієнтів з БА, що важко піддається лікуванню, та НекБА у порівнянні з групою пацієнтів з КоБА виявлено більш виражене зниження інтегрального показника ЯЖ. Встановлено кореляційні зв'язки між вираженістю депресії та інтегральним показником ЯЖ. Також вираженість депресії була вищою в групах пацієнтів з БА, що важко піддається лікуванню, та НекБА у порівнянні з групою пацієнтів з КоБА. Встановлено кореляційні зв'язки між вираженістю депресії та оцінкою пацієнтом рівня контролю БА в тесті з контролем над астмою: що вираженіша депресія, то гірша самооцінка рівня контролю БА [33].

При проведенні статистичного підрахунку в нашому дослідженні був встановлений кореляційний зв'язок між значеннями параметрів ЯЖ і рівнем астма-контролю. Найбільш сильні зв'язки з рівнем контролю БА визначені за параметрами «життєздатність» ($r=0,63$; $p < 0,0001$) та «фізична активність» ($r=0,61$; $p < 0,001$). Інші параметри ЯЖ мають меншу силу зв'язку з рівнем контролю астми, але теж впливову: роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності ($r=0,46$; $p < 0,001$); емоційних проблем в обмеженні

життєдіяльності ($r=0,42$; $p<0,001$), загальне здоров'я ($r=0,39$; $p<0,0001$), психічне здоров'я ($r=0,36$; $p<0,0001$) і соціальна активність ($r=0,32$; $p<0,001$).

Згідно з результатами досліджень, однією з основних і серйозних причин незадовільного контролю БА є низький комплаєнс хворого. При тривалому застосуванні протиастматичної терапії він становить приблизно 50 % [124,127,157]. Комплаєнс характеризується відношенням реально прийнятої кількості препарату до теоретично призначеної. Аналіз факторів, що зумовлюють недотримання рекомендацій лікаря при лікуванні іГКС, відзначає проблеми з технікою інгаляції, особливо з ДАІ; незручний режим прийому; страх побічних ефектів; недооцінка тяжкості захворювання; відсутність співпраці з лікарем. Все це може призводити до порушення запропонованих схем лікування: зменшення доз препарату, зміни кратності його прийому, самостійного припинення лікування.

При аналізі показників когнітивної функції у обстежених хворих нами було встановлено, що пацієнти з КоБА мали такі дані: загальний бал за шкалою MMSE становив $28,0\pm 1,0$, за шкалою MoCA — $26,0\pm 0,0$. Результати даних нейропсихологічних досліджень у хворих на НекБА свідчили про наявність легких когнітивних порушень, а саме: загальний бал за шкалою MMSE достовірно відрізнявся від розрахункової норми (28–30 балів) — ($26,0\pm 1,0$) бала ($p<0,001$) за рахунок субтестів «увага і лічба» та «пам'ять» ($p<0,05$). Статистично значущою була різниця балів і за шкалою MoCA — ($24,5\pm 0,5$) бала ($p<0,05$). Формування помірних когнітивних розладів у хворих на НекБА, можливо, пов'язано з частими станами гіпоксії та з більш частою поширеністю серед цих пацієнтів коморбідної патології.

Результати даних психологічного тестування з використанням опитувальника Госпітальна шкала тривоги та депресії HADS показали, що в загальній сукупності обстежених хворих на БА виявлено наявність тривоги і депресії у 99 (47,36 %) пацієнтів, що майже половина всіх досліджуваних.

У пацієнтів з НекБА відзначали більш високий рівень тривоги ($11,5\pm 1,2$) бала проти ($6,9\pm 1,4$) бала; $p<0,05$), депресії ($8,3\pm 2,3$) бала проти ($5,6\pm 3,9$) бала; $p<0,05$) за шкалою HADS в порівнянні з пацієнтами з КоБА.

Прояви ТДР виявлені у 85 (58,62 %) пацієнтів основної групи, тимчасом як у групі порівняння симптоми тривожно-депресивних розладів спостерігалися у 14 (21,88 %) випадках.

Разом із цим встановлено, якщо деталізувати на клінічно виражені прояви ТДР за шкалою HADS, то в основній групі їх спостерігалось більше, а саме у 35,89 % хворих, а субклінічно виражених – у 20,51 % (середній бал $21,7 \pm 1,4$ і $9,4 \pm 1,2$ відповідно), а у групі порівняння симптоми клінічних ТДР реєструвалися лише у 7,81 % пацієнтів, а субклінічних – у 14,06 % осіб (середній бал $16,1 \pm 1,1$ і $8,2 \pm 1,3$ відповідно).

Встановлено середньої сили зворотні кореляційні зв'язки між вираженістю депресії та інтегральним показником ЯЖ ($r = -0,67$; $p < 0,001$), а також між вираженістю депресії й оцінкою пацієнтом рівня контролю БА в тесті астма-контролю: що більш виражені прояви депресії, то нижчий астма-контроль ($r = -0,49$; $p < 0,001$).

Також із 209 пацієнтів, що увійшли до нашого дослідження, випадковим методом було відібрано 86 осіб, що дали згоду та пройшли дослідження за методом комплексного поліфункціонального дослідження кардіореспіраторної системи спіроартеріокардіоритмографом (САКР-2) для реєстрації в одночасному режимі активності регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічного та діастолічного артеріального тиску на підставі спектрального аналізу варіабельності дихання.

Визначальну роль у регуляції функції кардіореспіраторної системи відіграють центральна і вегетативна нервові системи [147, 148], які забезпечують її функціональний гомеостаз, а основною патогенетичною ланкою розвитку різних захворювань є їхня дизрегуляція.

Із 86 пацієнтів, що пройшли дослідження САКР, 59 пацієнтів мали НекБА та увійшли до основної групи, а 27 з КоБА – до групи порівняння.

Так, було встановлено, що пацієнти основної групи з НекБА мають низку достовірно вищих показників, як-от: маса тіла, ІМТ, обвід талії та обвід грудної клітки ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$ відповідно). Якщо обвід талії має частіше

аліментарне походження, пов'язане з порушенням нейровегетативної регуляції та можливим розвитком метаболічного синдрому, то обвід грудної клітки може характеризувати зміни її будови при розвитку емфізематозних проявів, що є досить характерним для перебігу БА.

Разом із цим було встановлено, що пацієнти обох груп мали загальну потужність дихання (ТРдих), яка значуще перевищувала нормативні значення, що коливаються в межах 290,0–635,0 л/хв². При цьому у пацієнтів з КоБА діагностували значення значуще більші, ніж у пацієнтів з НеБА: (1373,4±89,3) л/хв² проти (1162,8±82,8) л/хв² ($p<0,05$). У пацієнтів основної групи відзначається менша активність у LF та HF-діапазонах – (26,0±5,2) л/хв² проти (44,2±7,4) л/хв² та (818,0±154,2) л/хв² проти (1217,0±195,4) л/хв² у пацієнтів групи порівняння відповідно. Пацієнти з НекБА мали значуще більшу частоту дихання – 18,8±0,9 проти 16,5±0,8 за 1 хв, яка характеризувалася достовірно меншою тривалістю вдиху та видиху ($p<0,05$), а також меншим дихальним об'ємом при некерованому диханні – 0,680±0,140 проти 0,965±0,120 ($p<0,01$).

Значна увага до вивчення вегетативної регуляції у пацієнтів з БА пов'язана не тільки з розумінням процесів патогенезу [142], а і з розробкою нових підходів до терапії [137]. Саме тому особливу зацікавленість викликають відмінності регуляторних механізмів, які виникають в організмі хворих, у тому числі на БА, що дозволяли б активізувати саногенетичні механізми боротьби з хворобою.

При аналізі кардіореспіраторної системи було встановлено, що у пацієнтів основної групи у стані відносного м'язового та психоемоційного спокою у положенні сидячи відзначається значуще більша ЧСС – (87,2±2,8) уд./хв, ніж (80,6±5,2) уд./хв у пацієнтів групи порівняння ($p<0,05$), яка супроводжується значущими змінами показників кардіоінтервалометрії, що характеризуються збільшенням часу внутрішньошлуночкової провідності QRS – (0,096±0,003) с проти (0,084±0,004) с ($p<0,01$), а також погіршенням ефективності скорочення QTС – (0,435±0,005) с проти (0,425±0,001) с ($p<0,05$) та реполяризації шлуночків – (0,030±0,010) с проти (0,111±0,032) с ($p<0,01$) у

групі порівняння відповідно. Останнє може бути проявом гіпоксичних станів, які виникають під час щоденних нападів задухи та розвитку кардіоміопатії.

Лікар здатний оцінити свою тактику і внести в неї корективи тільки в разі впевненості в тому, що пацієнт виконує рекомендації. У зв'язку з цим виняткової актуальності набувають навчання хворих з метою досягнення партнерства, періодична перевірка «виживання» знань, а також навичок користування інгалятором. Виключне значення має факт психологічного контакту між лікарем і пацієнтом. Лікар первинної ланки охорони здоров'я повинен розуміти, що сучасні можливості терапії астми дуже високі, тому при правильному їх використанні, а також завдяки злагодженій спільній роботі лікаря і пацієнта хворий на БА може жити повноцінним життям.

Вважаємо, що доповненням до розглянутих проблемних ланок ведення пацієнтів з БА є базова концепція, яка передбачає, що наші почуття і думки відіграють основну роль у формуванні поведінки людини. Тому, на нашу думку, КПТ може бути дієвою в поліпшенні ЯЖ та контролі захворювання.

Когнітивно-поведінкова терапія – це комплекс психотерапевтичних заходів, що включає в себе поведінкову та когнітивну терапію. Когнітивний підхід виходить із припущення, що психологічні проблеми та нервово-психічні розлади визнані нелогічними недоцільними думками та переконаннями людини, а також дисфункціональними стереотипами її мислення, змінивши які, проблему можна розв'язати [104, 107, 112].

Щодо актуальності застосування КПТ у пацієнтів з НадМТ або ожирінням, ми маємо такі дані: цей метод сьогодні вважають одним із найкращих у лікуванні НадМТ або ожиріння. У деяких публікаціях цей метод розглядається як лікування першої лінії серед психологічних підходів. Хоча дані свідчать про позитивні результати, у деяких дослідженнях повідомляється про те, що ця психотерапія не обов'язково приводить до успішної втрати зайвої маси тіла. За іншими даними, традиційні протоколи лікування у порівнянні з психологічними методами лікування мають короткочасну ефективність у порівнянні з плацебо [112, 154, 174].

На 2-му етапі нашого дослідження після проведення КТП ми мали такі результати: пацієнти основної групи відмічали достовірну позитивну динаміку низки показників: це емоції, активність, загальна ЯЖ ($p \leq 0,05$). Такі показники, як симптоми та навколишнє середовище, також набули позитивної динаміки, проте при статистичному підрахунку не мали достовірних показників ($p \geq 0,05$). У пацієнтів групи порівняння, що отримували лише базисну терапію, не виявлено достовірних змін у показниках ЯЖ.

Пацієнти основної групи мали позитивну динаміку і в подоланні ТДР. Ці показники, згідно з дизайном дослідження, діагностувались за допомогою шкали HADS.

Ще у 2004 р. National Institute of Clinical Excellence рекомендував застосовувати КПП у лікуванні пацієнтів з НадМТ або ожирінням зі ступенем доказовості А.

Пацієнти основної групи мали достовірну позитивну динаміку, а саме: хворі, що мали субклінічні прояви ТДР, в ході застосування КПП набули позитивної динаміки з $(9,41 \pm 0,65)$ бала до $(6,51 \pm 0,41)$ бала ($p \leq 0,05$). Пацієнти, які мали клінічні прояви ТДР при НекБА, в результаті КПП набули більш значущої позитивної динаміки, а саме: при 1-му візиті середній бал становив $21,70 \pm 1,23$, а при завершенні КПП більшість пацієнтів набули субклінічного перебігу або зовсім позбулися ТДР, середній бал за шкалою HADS становив $9,61 \pm 1,23$ ($p \leq 0,001$).

Когнітивно-поведінкова терапія позитивно впливала також на перебіг та контроль захворювання: пацієнти основної групи почали рідше використовувати препарати «швидкої допомоги», а саме БАКД, з $(8,7 \pm 1,2)$ раз на тиждень при 1-у візиті до $(5,1 \pm 0,9)$ раз на тиждень при 15-му візиті ($p \leq 0,05$). Знизився показник такого загрозливого предиктора, як кількість нічних симптомів на тиждень, при 1-му візиті пацієнти відзначали $(4,3 \pm 0,5)$ раз, при 15-му візиті $(3,1 \pm 0,3)$ раз нічних нападів задухи ($p \leq 0,05$). Пацієнти, що пройшли курс КПП, покращили астма-контроль за результатами АСТ-тесту, що становив $(15,6 \pm 1,1)$ бала при 15-му візиті проти $(11,8 \pm 1,5)$ бала при 1-му візиті

($p \leq 0,05$). Усі вищеперераховані зміни стосуються основної групи, пацієнти групи порівняння не набули позитивних змін, а у 7 осіб навіть відмічались погіршення у перебігу основного захворювання.

Крім того, пацієнти основної групи, що додатково до базисного лікування проходили курс КПТ, зменшили використання оральних і пероральних стероїдів у 1,5–2 рази, тимчасом як пацієнти групи порівняння не набули таких результатів.

Таким чином, можна зробити висновок, що застосування КПТ у пацієнтів з НекБА на тлі НадМТ або ожиріння чинить позитивний вплив на перебіг захворювання ($RR=0,41$; $RRR=0,69$, $NNT=2,31$; $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та науково-практичне розв'язання актуального завдання сучасної медицини з оптимізації якості лікування неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням шляхом додаткового застосування до базисного лікування когнітивно-поведінкової терапії.

1. Пацієнти з неконтрольованою бронхіальною астмою частіше зар все мають коморбідну патологію: у 91,74 % випадків – надмірну масу тіла або ожиріння, у 47,43 % – гіпертонічну хворобу, у 48,04 % – гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Понад три супутніх захворювання одночасно спостерігалось у 31,72 % пацієнтів. У пацієнтів з неконтрольованою бронхіальною астмою АСТ-тест у середньому становив $(11,95 \pm 1,76)$ бала порівняно з пацієнтами, що мали достатній астма-контроль – $(21,13 \pm 0,95)$ бала ($p < 0,001$).

2. Пацієнти з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння мають низький рівень якості життя за опитувальником AQLQ, більшість пацієнтів, а саме 58,62 %, мають тривожно-депресивні розлади за шкалою HADS. Існує тісний взаємозв'язок між рівнем контролю астми та загальною оцінкою специфічної якості життя ($r = 0,62$; $p < 0,001$). Встановлено середньої сили зворотні кореляційні зв'язки між ступенем депресії та інтегральним показником якості життя ($r = -0,67$; $p < 0,001$) і середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між ступенем депресії й оцінкою пацієнтом рівня контролю астми ($r = -0,49$; $p < 0,001$).

3. За результатами нейропсихологічних досліджень, у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння було виявлено легкі когнітивні порушення. Загальний бал за шкалою MMSE був знижений ($p < 0,001$) за рахунок субтестів «увага і лічба» та «пам'ять» ($p < 0,05$). Статистично значущою була різниця балів і за шкалою MoCA ($p < 0,05$).

4. Дослідження забезпечення регуляції дихальної та серцево-судинної систем у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння дозволило встановити, що саме надлишок жирової тканини істотно впливає на регуляторне забезпечення роботи цих систем, а саме: на пригнічення вегетативних впливів на серцевий ритм, на патерн та варіабельність ритму дихання. Також відбувається погіршення параметрів барорефлекторної чутливості та центральної гемодинаміки ($p < 0,05$). Метод спіроартеріокардіоритмографії дозволяє визначити рівень контролю астми незалежно від суб'єктивних відчуттів пацієнта.

5. Застосування когнітивно-поведінкової терапії додатково до базисної має позитивний вплив у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння на якість життя за даними опитувальника AQLQ ($p \leq 0,05$), зменшує прояви тривоги та депресії за шкалою HADS ($p \leq 0,05$); покращує перебіг захворювання, а саме: зменшує частоту використання β -2-агоністів короткої дії (з $(8,7 \pm 1,2)$ до $(5,1 \pm 0,9)$ раз на тиждень; $p \leq 0,05$), кількість нічних нападів задухи (з $(4,3 \pm 0,5)$ до $(3,1 \pm 0,3)$ раз; $p \leq 0,05$), частоту застосування оральних і пероральних стероїдів в 1,5–2 рази та позитивно впливає на контроль астми за результатами АСТ-тесту (з $(11,8 \pm 1,5)$ до $(15,6 \pm 1,1)$ бала; $p \leq 0,05$; RR=0,41; RRR=0,69, NNT=2,31; $p \leq 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Визначено рекомендації для лікарів первинної ланки з метою покращання перебігу неконтрольованої бронхіальної астми у пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням.

1. У пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми з надмірною масою тіла або ожирінням необхідно проводити тестування за шкалою HADS щодо наявності у даної когорти тривожно-депресивних розладів.

2. Усім пацієнтам з бронхіальною астмою та тривожно-депресивними розладами необхідно запропонувати консультацію психолога/психотерапевта з метою застосування когнітивно-поведінкової терапії.

3. Пацієнтам, що проходили когнітивно-поведінкову терапію, необхідно проводити тестування щодо контролю астми через 9 міс. після завершення терапії. При недостатньому контролі та збереженні тривожно-депресивних розладів рекомендувати повторний курс когнітивно-поведінкової терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрагамович О. О., Фаюра О. П., Абрагамович У. О. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення друге). *Львівський клінічний вісник*. 2016. № 1 (13). С. 31–39.
2. Абросимов В. Н., Аронова Е. В., Глотов С. И. Мониторинг бронхиальной астмы с применением электронной аускультации. *Врач-аспирант*. 2012. № 1. 5 (50). С. 714–719.
3. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги дорослим хворим на бронхіальну астму. *Український медичний часопис*. 2014. Т. 5, № 103.
4. Анохина Т. Н., Белевский А. С. Трудная для контроля бронхиальная астма: всегда ли это тяжелая форма заболевания? *Астма и аллергия*. 2016. № 2. С. 31–36.
5. Антонович Ж. В., Евченко А. Ю., Цырулик А. А. Основные аспекты качества жизни пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский журнал*. 2013. № 3. С. 44–48.
6. Бажора Я. І., Іванчишина В. П., Фактори неконтрольованого перебігу бронхіальної астми *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: матеріали наук. -практ. конф. з міжнар. участю (Одеса, 18-19 квіт. 2019 р.)*. Одеса, 2019. С. 60.
7. Боговин Л. В., Колосов В. П., Перельман Ю. М. Нефармакологические способы достижения контроля бронхиальной астмы: монография. Владивосток: Дальнаука, 2016. 250 с.
8. Бойко Д. М. Медична реабілітація пацієнта з неконтрольованою бронхіальною астмою: 10 років спостереження. *Астма та алергія*. 2019. № 1. С. 58–62.
9. Бойко Д. М. Сучасні тенденції респіраторної медицини. *Український пульмонологічний журнал*. 2017. № 3. С. 57–60.

10. Бродская О. Н. Откуда берется бронхиальная астма. *Астма и аллергия*. 2018. № 2. С. 13–14.
11. Величко В. И., Бажора Я. И., Данильчук Г. А. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой астмы (обзор литературы). *Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці: зб. робіт сучасн. конф. з міжнар. участю (Київ, 4–5 груд. 2018 р.)*. Бровари: АНФ Груп, 2018. С. 11–20.
12. Величко В. І., Бажора Я. І., Данильчук Г. О. поширеність коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з бронхіальною астмою. *Сімейна медицина*. 2019. № 1 (81). С. 119–122.
13. Величко В., Бажора Я., Данильчук Г. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой бронхиальной астмы *Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри*. 2018. № 3 (72). С. 52–58
14. Верткин А. Л., Ховасова Н. О. Коморбидность – новая патология. Технология ее профилактики и лечения. *Архив внутренней медицины*. 2013. № 4. С. 68–72.
15. Возможности небулайзерной терапии в контроле симптомов острого бронхита в амбулаторной практике. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2018. № 15/16 (436–437), серпень.
16. Восканян А. Г. Неконтролируемая бронхиальная астма – зона риска хронической обструктивной болезни легких. *Успехи современного естествознания*. 2015. № 5. С. 12–17.
17. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / под ред. А. С. Белевского. М. : Российское респираторное общество, 2015. 148 с.
18. Гузій О. В., Романчук О. П. Чутливість артеріального барорефлексу при відновленні організму після тренувального навантаження. *Запорізький медичний журнал*. 2016. № 3. С. 24–29.
19. Данко С. Й., Данко Л. Л. Контроль бронхіальної астми: аналіз причин загострення і погіршення перебігу. *Астма та алергія*. 2018. № 2. С. 42.

20. Демецкая А. Бронхиальная астма: управление и контроль. Почему развивается бронхиальная астма? Каковы факторы риска? Как лечить от астмы детей и беременных? Каковы особенности терапии заболевания у пожилых людей? *Фармацевт-практик*. 2016. № 5. С. 22–23.

21. Дитятковская Е. М., Борисова Т. П. Актуальные вопросы внутренней медицины в практике семейного врача. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2018. № 9 (430), травень.

22. Дробик О. С., Битеева Д. В. Неконтролируемая бронхиальная астма – варианты решения проблемы. *Астма и аллергия*. 2013. № 4. С. 11–18.

23. Effect of obesity on sinonasal disease in asthma / S. Kanagalingam, S. S. Shehab, D. A. Kaminsky et al. *Journal of Asthma*. 2018. Vol. 55, N 5. P. 525–531.

24. Естественное течение бронхиальной астмы: факторы, не позволяющие достичь контроля в долгосрочной перспективе / О. С. Кобякова, И. А. Деев, Е. С. Куликов и др. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017. № 5. С. 9–18.

25. Єрьюменко Г. В., Оспанова Т. С., Бездітко Т. В. Особливості профібротичних маркерів та ендотеліальної дисфункції у хворих на бронхіальну астму та в коморбідності з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *ScienceRise: Medical Science*. 2018. № 7 (27). С. 33–38.

26. Жестков А. В., Нагаткин Д. А. Проблемы контроля бронхиальной астмы в первичном звене здравоохранения Самарской области. *Вестник современной клинической медицины*. 2014. № 7 (2). С. 15–18.

27. Изучение сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма при различных режимах дыхания / Л. А. Носкин, А. В. Рубинский, А. П. Романчук. *Патогенез*. 2018. № 16(4). С. 90–96. doi: 10.25557/2310-0435. 2018. 04. 90-96

28. Изучение факторов риска возникновения бронхиальной астмы / Е. И. Шульгин, А. А. Шатилова, А. Д. Акимова и др. *Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке: сб. ст. по матер. VII междунар. науч.-практ. конф.* Новосибирск: СибАК, 2017. № 7(7). С. 32–36.

29. Кердо И. Индекс, вычисляемый на основе параметров кровообращения для оценки вегетативного тонуса. *Спортивная медицина*. 2009. № 1/2. С. 33–43.

30. Клинико-функциональные предикторы неконтролируемого течения бронхиальной астмы / Е. А. Собко, И. В. Демко, О. П. Ищенкои др. *Пульмонология*. 2018. № 28 (1). С. 43–49.

31. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. В 2 томах / под ред. В. В. Долгова. — М. : Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2012.

32. Контроль астмы по комплексной оценке показателей. Анализ исследования GOAL [пер. с англ. А. А. Вислого] / Э. Д. Бэйтман, Т. J. Н. Clark, L. Frith и др. *Новости медицины и фармации*. 2007. № 18 (225). С. 6–8.

33. Короткевич А. А., Макарова А. М., Антонович Ж. В. Трудно поддающаяся лечению бронхиальная астма: клинико-функциональные особенности и качество жизни пациентов. *Молодой ученый*. 2018. № 16. С. 32–35.

34. Коршунова Л. В., Урясьев О. М., Фоменко Н. П., Урясьева Ю. Б. . Сочетание бронхиальной астмы и ГЭРБ. *Земский врач*. 2015. № 1 (25). С. 24–27.

35. Кравець І. Свіжий погляд на лікування бронхіальної астми. *Астма та алергія*. 2015. № 1. С. 73–76.

36. Кубарко А. И., Александров А. А., Башаркевич Н. А. Гемодинамика. Функциональные показатели кровообращения: метод. рекомендации. Минск: БГМУ, 2012. 26 с.

37. Лікування сезонного алергічного риніту / M. S. Dykewicz, D. V. Wallace, F. Baroody et al. *Астма та алергія*. 2018. № 1. С. 57–62.

38. Марченко В. Н. Механизмы нейровегетативной регуляции кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой и пути коррекции выявленных нарушений: автореф. дис. ...д-ра. мед. наук: 14. 00. 43. СПб, 2004. 21 с.

39. Минеев В. Н., Лалаева Т. М. Бронхиальная астма, ожирение и адипокины. *Врач*. 2011. № 4. С. 53–56.

40. Ненартович И. А. Эпигенетика бронхиальной астмы: литературный обзор. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017. Т. 16, № 2. С. 7–14.

41. Ненашева Н. М. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания: в фокусе аллергический ринит. *Лечебное дело*. 2014. № 1. С. 14–26.

42. Ненашева Н. М. Проблемы и возможные пути оптимизации контроля бронхиальной астмы у взрослых пациентов: развитие концепции поддерживающей и симптоматической терапии одним ингалятором. *Практическая пульмонология*. 2015. № 3. С. 2–11.

43. Ненашева Н. М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. *Практическая пульмонология*. 2014. № 2. С. 2–11.

44. Ненашева Н. М., Себекина О. В., Терехова Е. П., Бодня О. С. Как помочь пациенту с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой? *Практическая пульмонология*. 2018. № 2. С. 16–23.

45. Ожирение и избыточный вес. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата звернення 26. 10. 2020)

46. Паненко А. В., Романчук О. П. До питання дослідження вікових особливостей варіабельності дихання // *Одеський медичний журнал*. 2004. № 5. С. 63–66.

47. Панкова Н. Б., Алчинова И. Б., Яковенко Е. Н., Карганов М. Ю. Представленность разных величин функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в возрасте 22-90 лет. *Технологии живых систем*. 2016. Т. 13, № 7. С. 16–24.

48. Пасієшвілі Т. М. Вплив коморбідності бронхіальної астми та ожиріння на якість життя хворих. URL: [http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/4602/1/Пасиешвили %20ТМ1-Харьков. pdf](http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/4602/1/Пасиешвили%20ТМ1-Харьков.pdf) (дата звернення 26. 10. 2020)

49. Победенная Г. П., Ярцева С. В. К вопросу о коморбидной патологии: бронхиальная астма и ожирение. *Астма та алергія*. 2014. № 2. С. 54–60.

50. Позднякова О. Ю. Клинико-фенотипическая характеристика

неконтролируемой бронхиальной астмы и персонализированный подход к диагностике и лечению в амбулаторно-поликлинических условиях: дис. ... д-ра. мед. наук. Ставрополь. 2016. 305 с.

51. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2017 рік – довідник. URL: <http://medstat.gov.ua> (дата звернення 26. 10. 2020).

52. Полисистемная дифференциальная диагностика сопряжения внешнего дыхания и сердечно-сосудистого синхронизма у больных с различным профилем заболеваний / Л. А. Носкин, А. В. Рубинский, В. Н. Марченко. *Патогенез*. 2019. № 17(3). С. 65–73. doi: 10. 25557/2310-0435. 2019. 03. 65-73

53. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2010–2017 рр. Київ, 2018. С. 2–4. URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2017.pdf> (дата звернення 26. 10. 2020).

54. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19. 03. 2007 р. К., 2007. 146 с.

55. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма»: Наказ МОЗ України № 868. від 08. 10. 2013 р. Київ: МОЗ України. 54 с.

56. Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, К. В. Назаренко та ін. *Астма та алергія*. 2019. № 1. С. 9–14.

57. Просветов Ю. В. Баринов С. С., Боев С. С. Бронхиальная астма и ожирение. Новые возможности контроля бронхиальной астмы. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2017. № 2 (99). С. 94–98.

58. Романчук О. П, Гузій. О. В. Особливості регуляції дихальної системи при формуванні перенапруження серцево-судинної системи за

парасимпатичним типом *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології*. 2020. Т. 3, № 1 URL: http://journals.uran.ua/frir_journal/article/view/205872 (дата звернення 26. 10. 2020).

59. Романчук О. П., Величко В. І., Бажора Я. І. Реактивність кардіореспіраторної системи в пацієнтів з бронхіальною астмою за даними тестів із керованим диханням. *Запорозький медичинський журнал*. 2019. Т. 21, № 4 (115). С. 450–457.

60. Романюк Л. І. Внедрение рекомендаций GINA-2015, 2014 в клиническую практику. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2015. № 5/6. С. 84–85.

61. Скоков М. В., Филатова Ю. И. COMPLIANCE и контроль бронхиальной астмы. *Молодой ученый*. 2014. № 17. С. 195–200.

62. Современные возможности оптимизации расходов медицинских учреждений на лечение среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмы / В. Н. Верлан, В. А. Варик, Л. Б. Секретарева и др. *Практическая пульмонология*. 2017. № 2. С. 22–26.

63. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением / В. А. Бойков, О. С. Кобякова, И. А. Деев и др. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013. Т. 12, № 1. С. 86–92.

64. Сурмач М. Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем, как предмет изучения социологии и медицины. *Социология*. 2011. № 2. С. 100–104.

65. Сухан В. С. Коморбідний перебіг бронхіальної астми та ожиріння. *Україна: здоров'я нації*. 2018. № 2 (49). С. 70–72.

66. Толох О. С., Рудницька Н. Д., Чуловська У. Б. Гетерогенність бронхіальної астми та вибір терапевтичної тактики. *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія*. 2015. № 7 (86). С. 17–25.

67. Трухан Д. И., Багишева Н. В. Актуальные аспекты диагностики бронхиальной астмы на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Consilium Medicum*. 2017. № 19 (3). С. 80–85.

68. Уманец Т. Р. Фенотипы бронхиальной астмы: возможности

дифференцированной терапии. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2014. Т. 74. № 5: URL: www.kiai.com.ua (дата звернення 26. 10. 2020).

69. Уманец Т. Р., Лапшин В. Ф. Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми. *Здоров'я України*. 2014. Т. 28, № 1. С. 52–54.

70. Устінов О. В. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги дорослим хворим на бронхіальну астму. *Український медичний часопис*. 2014. № 5 (103). С. 154–167.

71. Ушакова Д. В., Никонов Е. Л. Эпидемиология бронхиальной астмы. *Терапия*. 2018. № 2. URL: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Epidemiologiya-bronhialnoi-astmy.html> (дата звернення 26. 10. 2020).

72. Фенотипы и состояния бронхиальной астмы с неконтролируемым течением / Д. Ю. Рузанов, Е. И. Давидовская, Т. В. Барановская и др. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016. № 2 (48). С. 34–38.

73. Фещенко Ю. І. Бронхіальна астма у світі та в Україні: як покращити її контроль? *Здоров'я України*. Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія». 2016. № 3 (34). С. 11.

74. Фещенко Ю. І. Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії. *Астма та алергія*. 2015. № 4. С. 38–42.

75. Фещенко Ю. І., Ільїнська І. Ф., Ареф'єва Л. В., Курик Л. М. Неконтрольована бронхіальна астма: сучасний стан проблеми. *Астма та алергія*. 2018. № 2. С. 20–25.

76. Фомина Д. С., Горячкина Л. А., Алексеева Ю. Г. Бронхиальная астма и ожирение: поиск терапевтических моделей. *Пульмонология*. 2014. № 6. С. 94–100.

77. Харченко Д. М. Психосоматичні розлади. Теорії, методи діагностики, результати досліджень: навчальний посібник. К. : Видавничий Дім «Слово», 2015. 280 с.

78. Яковенко О. К., Яковенко Т. Л. Бронхіальна астма на Волині: реальна

статистика та якісний показник контролю над хворобою. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2015. Т. 88/89, № 9/10. С. 17–20.

79. “T2-high” in severe asthma related to blood eosinophil, exhaled nitric oxide and serum periostin / S. Pavlidis, K. Takahashi, F. Ng Kee Kwong et al. *European Respiratory Journal*. 2019. Vol. 53. P. 1. doi:10. 1183/13993003. 01184-2018.

80. A patient advocate to facilitate access and improve communication, care, and outcomes in adults with moderate or severe asthma: rationale, design, and methods of a randomized controlled trial / A. J. Apter, K. H. Morales, X. Han et al. *Contemporary Clinical Trials*. 2017. Vol. 56. P. 34–45. doi:10. 1016/j. cct. 2017. 03. 004

81. A protocol for a randomised clinical trial of the effect of providing feedback on inhaler technique and adherence from an electronic device in patients with poorly controlled severe asthma / I. Sulaiman, E. Mac Hale, M. Holmes et al. *BMJ Open*. 2016. Vol. 6. P. e009350. doi:10. 1136/bmjopen-2015-009350.

82. A systematic review of psychological, physical health factors, and quality of life in adult asthma / S. Stanescu, S. E. Kirby, M. Thomas et al. *npj Primary Care Respiratory Medicine*. 2019. Vol. 29, N 37. URL: <https://www. nature. com/articles/s41533-019-0149-3>. (Last accessed: 26. 10. 2020)

83. A. E. Abaturon, V. E. Dosenko, V. L. Babych Regulation of microRNA expression level by choleretic therapy in functional disorders of the gallbladder and Oddi’s sphincter in children. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. T. LXXIII, nr. 1. P. 41–45.

84. Aalbers R., Vogelmeier C., Kuna P. Achieving asthma control with ICS/LABA: a review of strategies for asthma management and prevention. *Respiratory Medicine*. 2016. Vol. 111. P. 1–7. doi: 10. 1016/j. rmed. 2015. 11. 002

85. Absorption of nasal and bronchial fluids: precision sampling of the human respiratory mucosa and laboratory processing of samples / R. S. Thwaites, H. C. Jarvis, N. Singh et al. *Journal of Visualized Experiments*. 2018. Vol. 131. P. e56413.

86. Adeyeye O. O., Adewumi T. A., Adewuya A. O. Effect of psychological

and other factors on quality of life amongst asthma outpatients in Lagos, Nigeria. *Respiratory Medicine*. 2017. Vol. 122. P. 67–70.

87. An algorithmic approach for the treatment of severe uncontrolled asthma / E. Zervas, K. Samitas, A. I. Papaioannou et al. *ERJ Open Research*. 2018. Vol. 4, N 1. pii: 00125-2017.

88. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation / M. A. Spruit, S. J. Singh, C. Garvey et al. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013. Vol. 188, N 8. e13-e64.

89. Approaches to the assessment of severe asthma: barriers and strategies / E. C. Majellano, V. L. Clark, N. A. Winter et al. *Journal of Asthma and Allergy*. 2019. Vol. 12. P. 235–251.

90. Association of obesity with severity outcomes in hospitalized pediatric asthma exacerbations / R. Parlar-Chun, G. Truong, T. Isbell et al. *Journal of Asthma*. 2020. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02770903.2020.1827422>

91. Asthma control in primary care: the results of an observational cross-sectional study in Italy and Spain / M. S. Magnoni, M. Latorre, G. Bettoncelli et al. *The World Allergy Organization journal*. 2017. Vol. 10, N 1. P. 13.

92. Asthma Guidance Ref CLIN-0084-001. v1 Status: Approved Document type: Guideline. URL: <https://www.tevv.nhs.uk/content/uploads/2018/09/Asthma-Guidance.pdf>. (Last accessed: 26. 10. 2020).

93. Asthma Insight and Management in Europe and Canada (EUCAN AIM): A multicountry survey of asthma patients. 2010. URL: http://www.takingaimatasthma.eu/docs/EUCAN_AIM_Highlights.pdf. (Last accessed: 26. 10. 2020).

94. Asthma UK. Stress and anxiety. British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network. URL: www.asthma.org.uk/knowledge-bank-living-with-asthma-emotional-health-stress-and-anxiety (accessed 25 February 2015).

95. Avramenko I., Kramarchuk V., Yashkina T. Features of the emotional portrait of teen-age girls in the context of their color-sensory attitude to modern communication technologies and state of anxiety. *Медичні перспективи*. 2019. Т. XXIV, № 4. С. 84–88.

96. Baffi C. W., Winnica D. E., Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. *Asthma Research and Practice*. 2015. Vol. 1. doi: 10.1186/s40733-015-0001-7.

97. Bateman E. D., Esser D. Magnitude of effect of asthma treatments on Asthma Quality of Life Questionnaire and Asthma Control Questionnaire scores: Systematic review and network meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015. Vol. 136, iss. 4. P. 914–922.

98. Bazhora Y. Features of the regulatory support of the cardiopulmonary system of patients with persistent bronchial asthma and obesity. *Modern Science*. 2019. Vol. 1. С. 114–121.

99. Bazhora Y. I. Application of cognitive behavioral therapy in patients with uncontrolled bronchial asthma due to excess body and obesity. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Т. LXXIII, nr. 1. P. 134–138.

100. Bousquet J Hellings PW Agache I Amat F Annesi-Maesano I Ansotegui IJ Anto JM Bachert C Bateman ED Bedbrook A Bennoor K Bewick M Bindeslev-Jensen C Bosnic-Anticevich S Bosse I Brożek J Brussino L Canonica GW Cardona V Casale T Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 143: 864–879

101. Bringing together physical and mental health. A New Frontier for Integrated Care/ Ch. Naylor, P. Das, Sh. Ross et al. URL: https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/field/field_publication_file/Bringing-together-Kings-Fund-March-2016_1.pdf (Last accessed: 26. 10. 2020).

102. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. SIGN 141. October 2014. URL: www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline/. (Last accessed: 26. 10. 2020).

103. Ciprandi G., Schiavetti I., Rindone E., Ricciardolo F. L. M. The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2015. Vol. 115. P. 408–414.

104. Clawson A. H., Ruppe N., Nwankwo C., Blair A. Cognitive Behavioral Therapy for Youth with Asthma: Anxiety as an Example. *Handbook of Cognitive Behavioral Therapy for Pediatric Medical Conditions*. URL: <https://www.behavioralhealthassoc.com/educationalPrograms> (Last accessed:26. 10. 2020).

105. Co-morbid psychological dysfunction is associated with a higher risk of asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis / Li Zhang, Xin Zhang, Jing Zheng et al. *Journal of Thoracic Disease*. 2016. Vol. 8, N 6. P. 1257–1268. doi: 10. 21037/jtd. 2016. 04. 68

106. Concordance of opinions between patients and physicians and their relationship with symptomatic control and future risk in patients with moderate–severe asthma / A. Crespo-Lessmann, V. Plaza, F-J. González-Barcala. *BMJ Open Respiratory Research*. 2017. Vol. 4, N 1. P. :e000189. doi:10. 1136/bmjresp-2017-000189.

107. David D., I. Cristea, Hofmann S. G. Why Cognitive Behavioral Therapy Is the Current Gold Standard of Psychotherapy. *Front Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 4.

108. Development of the Severe Asthma Toolkit: A Clinical Website Resource for the Management of Severe Treatment-refractory Asthma / V. M. McDonald, S. Maltby, V. L. Clark et al. *Respirology*. 2018. Vol. 23, N S2. P. 28–28.

109. Dixon A. E., Poynter M. E. Mechanisms of Asthma in Obesity. Pleiotropic Aspects of Obesity Produce Distinct Asthma Phenotypes. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 2016. Vol. 54, N 5. P. 601–608.

110. Eckberg D. L., Sleight P. Human baroreflexes in health and disease. Gloustershire: Clarendon Press, 1992.

111. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / P. G. Gibson, I. A. Yang, J. W. Upham et al. *Lancet*. 2017. Vol. 390, N 10095. P. 659–668.

112. Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy along with Conventional Treatment in Asthma Patients Compared with Solely Conventional Therapy / M. Jamalimotlagh, O. Rezaei, L. Fata et al. URL: <https://internalmedicine.imedpub.com/effectiveness-of-cognitive-behavioral-therapy-a-longwith-conventional-treatment-in-asthma-patientscompared-with-solely-conventional-therapy.php?aid=6344>. (Last accessed: 26. 10. 2020).

113. Effects of weight loss on airway responsiveness in obese adults with asthma: does weight loss lead to reversibility of asthma? / S. Pakhale, J. Baron, R. Dent et al. *Chest*. 2015. Vol. 147. P. 1582–1590.

114. Effect of obesity on sinonasal disease in asthma / S. Kanagalingam, S. S. Shehab, D. A. Kaminsky et al. *Journal of Asthma*. 2018. Vol. 55, N 5. P. 525–531.

115. Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma / S. A. Dias-Junior, M. Reis, R. M. de Carvalho-Pinto et al. *European Respiratory Journal*. 2014. Vol. 43. P. 1368–1377.

116. Effect of obesity on sinonasal disease in asthma / S. Kanagalingam, S. S. Shehab, D. A. Kaminsky et al. *Journal of Asthma*. 2018. Vol. 55, N 5. P. 525–531.

117. Efficacy and safety of a CXCR2 antagonist, AZD5069, in patients with uncontrolled persistent asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / P. M. O’Byrne, H. Metev, M. Puu et al. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016. N 4. P. 797–806.

118. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease / D. Langer, N. Charususin, C. Jácome et al. *Physical Therapy*. 2015. Vol. 95, N 9. P. 1264–1273. doi: 10. 2522/ptj. 20140245

119. ElbannaR. M. H. , SileemA. E.,BahgatSh. M., IbrahimG. A. Effect of bronchial asthma education program on asthma control among adults at Mansoura district. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2017. Vol. 66, iss. 4. P. 561–569.

120. Factors affecting ability to achieve asthma control in adult patients with moderate to severe persistent asthma / L. Scott, M. Li, S. Thobani et al. *Journal of*

Asthma. 2016. Vol. 53, N 6. P. 644–649.

121. Factors associated with patient visits to the emergency department for asthma therapy / H. Al-Jahdali, A. Anwar, A. Al-Harbi et al. *BMC Pulmonary Medicine*. 2012. Vol. 12. P. 80.

122. Field A., Theadom A., Bowskill R, et al. The effects of expressive writing on lung function, quality of life, medication use, and symptoms in adults with asthma: a randomized controlled trial / H. E. Smith, C. J. Jones, M. Hankins et al. *Psychosomatic Medicine*. 2015. Vol. 77. P. 429–437.

123. Finnerty J., Paszek G., Sehgal N. Prevalence of anxiety and depression in patients with severe asthma. *Thorax*. 2017. Vol. 72. P. A193.

124. Follow-up of patients with uncontrolled asthma: clinical features of asthma patients according to the level of control achieved (the COAS study) / R. Munoz-Cano, A. Torrego, J. Bartra et al. *European Respiratory Journal*. 2017. Vol. 49, 3. 1501885. doi: 10. 1183/13993003. 01885-2015.

125. Gibson P. G. Variability of blood eosinophils as a biomarker in asthma and COPD. *Respirology*. 2018. Vol. 23, N 1. P. 12–13. doi:10. 1111/resp. 13200.

126. GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2017 update). URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf (Last accessed: 26. 10. 2020).

127. Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2014. URL: www.globalasthmareport.org/resources/Global_Asthma_Report_2014.pdf (Last accessed: 26. 10. 2020)

128. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Update 2019. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>. (Last accessed: 26. 10. 2020)

129. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10053. P. 1545–1602.

130. Gueorguieva R, White MA. Cognitive-behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: a randomized controlled trial / C. M. Grilo, R. M. Masheb, G. T. Wilson et al. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2011. Vol. 79, N 5. P. 675–685.

131. Guidelines for Severe Uncontrolled Asthma / C. C. Serranoa, C. M. Morenob, C. A. Sánchez et al. *Archivos de Bronconeumología*. Vol. 51, iss. 5. P. 235–246. URL: <https://www.archbronconeumol.org/en-guidelines-for-severe-uncontrolled-asthma-articulo-S1579212915000774>. (Last accessed: 26. 10. 2020).

132. Gurková E., Popelková P. Validity of Asthma Control Test in Assessing Asthma Control in Czech Outpatient Setting. *Central European Journal of Public Health*. 2015. Vol. 23, N 4. P. 286–291.

133. Guzii O. V., Romanchuk A. P., Maglovanyy A. V., Trach V. M. Polyfunctional express-evaluation criteria of the sportsman organism state. *Journal of Physical Education and Sport*. 2019. Vol. 19, N 4. P. 2352–2358. doi: 10. 7752/jpes. 2019. 04356.

134. Guziy O. V., Romanchuk A. P. Multifunctional determinants of athletes' health. *Journal of Medicine and Health Research*. 2017. Vol. 2, N 1. P. 2–21.

135. Hayes S. C., Hofmann S. G. The third wave of CBT and the rise of process-based care. *World Psychiatry*. 2017. Vol. 16. P. 245–246. doi: 10. 1002/wps. 20442

136. Heart rate variability and baroreflex sensitivity in bilateral lung transplant recipients / T. Fontolliet, P. Gianella, V. Pichot et al. *Clinical physiology and functional imaging*. Vol. 38, N 5. P. 872–880. doi: 10. 1111/cpf. 12499

137. Heart Rate Variability Biofeedback Does Not Substitute for Asthma Steroid Controller Medication / P. M. Lehrer, C. G. Irvin, Shou-En Lu et al. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2017. doi 10. 1007/s10484-017-9382-0

138. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence / P. Cuijpers, I. A. Cristea, E. Karyotaki et al. *World Psychiatry*. 2016. Vol. 15, N 3. P. 245–258.

139. IL-5 levels in nasosorption and sputosorption correlate with sputum

eosinophilia in allergic asthma / J. T. Jr. Melo, T. Tunstall, M. M. M. Pizzichini et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019. Vol. 199, N 2. P. 240–243. doi:10.1164/rccm.201807-1279LE.

140. Ilmarinen P.,Juboori H.,Tuomisto L. E. Effect of asthma control on general health-related quality of life in patients diagnosed with adult-onset asthma. *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. Art. num. : 16107. doi: 10.1038/s41598-019-52361-9

141. In patients with severe uncontrolled asthma, does knowledge of adherence and inhaler technique using electronic monitoring improve clinical decision making? A protocol for a randomised controlled trial / M. C. Mokoka, L. Lombard, E. M. MacHale et al. *BMJ Open*. 2017. Vol. 7. P. e015367. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015367.

142. Increased flow resistance and decreased flow rate in patients with acute respiratory distress syndrome: the role of autonomic nervous modulation / I. C. Chen, J. Kuo, W-J. Ko et al. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2016. Vol. 79. P. 17–24. doi: 10.1016/j.jcma.2015.10.001

143. Inhaler reminders improve adherence with controller treatment in primary care patients with asthma / J. M. Foster, T. Usherwood, L. Smith et al. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014. Vol. 134, N 6. P. 1260–1268.

144. Interpersonal psychotherapy for mental health problems: a comprehensive meta-analysis / P. Cuijpers, T. Donker, M. M. Weissman et al. *American Journal of Psychiatry*. 2016. Vol. 173. P. 680–687. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15091141.

145. Jänig W. Integrative Action of the Autonomic Nervous System: Neurobiology of Homeostasis. URL: http://iftia9.univ.gda.pl/HHeart/pliki/book_Janig.pdf. (Last accessed:26.10.2020).

146. Jeong H. E., Jung S. M., Cho S. I. Association between Rheumatoid Arthritis and Respiratory Allergic Diseases in Korean Adults: A Propensity Score Matched Case-Control Study. *International Journal of Rheumatology*. 2018. Vol. 23. P. 3798124. doi: 10.1155/2018/3798124.

147. Karemaker J. M. An introduction into autonomic nervous function. *The Journal of Physiology*. 2017. Vol. 595, N 6. P. 2197–2198. doi: 10. 1088/1361-6579/aa6782.
148. Karemaker J. M., Wesseling K. H. Variability in cardiovascular control: the baroreflex reconsidered. *Cardiovascular Engineering*. 2008. Vol. 8. P. 23–29.
149. Kenney M. J., Ganta C. K. Autonomic nervous system and immune system interactions. *Comprehensive Physiology*. 2014. Vol. 4. P. 1177–1200.
150. Kew K. M., Nashed M., Dulay V., Yorke J. Cognitive behavioural therapy (CBT) for adults and adolescents with asthma. The Cochrane database of systematic reviews. 2016. Vol. 2016, N 9. CD011818. doi: 10. 1002/14651858. CD011818. pub2.
151. Key factors associated with uncontrolled asthma – the Asthma Control in Latin America Study / H. Neffen, M. Chahuàn, D. D. Hernández et al. *Journal of Asthma*. 2019. Vol. 27. P. 1–10.
152. Khan M. A., Ahmed M., Anil S., Walley J. Strengthening the delivery of asthma and chronic obstructive pulmonary disease care at primary health-care facilities: study design of a cluster randomized controlled trial in Pakistan. *Global Health Action*. 2015. Vol. 8. S. 28225.
153. Koskela H. O., Purokivi M. K., Kokkarinen J. Stepping down from combination asthma therapy: The predictors of outcome. *Respiratory Medicine*. 2016. Vol. 117. P. 109–115.
154. Leichsenring F., Steinert C. Is cognitive behavioral therapy the gold standard for psychotherapy? The need for plurality in treatment and research. *JAMA*. 2017. Vol. 318, N 14. P. 1323.
155. Level of asthma control and health care utilization in Asia-Pacific countries / L. S. Gold, P. Thompson, S. Salvi et al. *Respiratory Medicine*. 2014. Vol. 108, N 2. P. 271–277.
156. Levy M. L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? *Breathe*. 2015. Vol. 11, N 1. P. 14–24.
157. Matiukha L. F. , Medvedovska N. V. , Bukhanovska T. M.

, Dikhtiarenko I. Y. Sociological study results of self-assessment possibilities for self-realization among doctors of general practice – family medicine in Ukraine. *Wiadomosci lekarskie*. 2020. T. LXXIII, nr. 3. P. 454–456.

158. Medrek S. K., Parulekar A. D., Hanania N. A. Predictive biomarkers for asthma therapy. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2017. Vol. 17, N 10. P. 69. doi:10.1007/s11882-017-0739-5.

159. Moffitt R., Haynes A., Mohr P. Treatment beliefs and preferences for psychological therapies for weight management. *Journal of Clinical Psychology*. 2015. Vol. 71, N 6. P. 584–596.

160. Mohanan S., Tapp H., McWilliams A., Dulin M. Obesity and asthma: Pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Experimental Biology and Medicine*. 2014. Vol. 239, N 11. P. 1531–1540. doi: 10.1177/1535370214525302

161. Naylor S. D., Haines J., Vyas A., Fowler S J. Anxiety and depression in patients with breathing pattern disorders or chronic respiratory disease. *Thorax*. 2015. Vol. 70, iss. 3. P. A227–A228.

162. Neighborhood poverty, urban residence, race/ethnicity, and asthma: Rethinking the inner-city asthma epidemic / C. A. Keet, M. C. McCormack, C. E. Pollack et al. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015. Vol. 135, N 3. P. 655–662.

163. Nunes C., Pereira A. M., Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Research and Practice*. 2017. Vol. 3, N 1. P. 1–30.

164. O’Byrne P. M., Naji N., Gauvreau G. M. Severe asthma: future treatments. *Clinical & Experimental Allergy*. 2012. Vol. 42. P. 706–711.

165. Obesity-associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype: analysis of the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry patient cohort according to BMI / D. Gibeon, K. Batuwita, M. Osmond et al. *Chest*. 2013. Vol. 143. P. 406–414.

166. Objective Assessment of adherence to inhalers by COPD Patients / I. Sulaiman, B. Cushen, G. Greene et al. *American Journal of Respiratory and Critical*

Care Medicine. 2016. Vol. 195, N 10. P. 1333–1343. doi: 10. 1164/rccm. 201604-0733OC.

167. Objective Cough Frequency, Airway Inflammation, and Disease Control in Asthma / P. A. Marsden, I. Satia, B. Ibrahim et al. *Chest*. 2016. Vol. 149, N 6. P. 1460–1466.

168. O. M. Abdeldayem, Mysara M. Mogahed, Ezzat Abdelazeem Prevalence of anxiety and depression in patients with airway obstruction using hospital anxiety and depression scale (HADS) in different localities of Saudi Arabia / A. H. Allam, A. M Rawy, O. M. Abdeldayem et al. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2017. Vol. 66, iss. 4. P. 617–622.

169. Periostin levels and eosinophilic inflammation in poorly-controlled asthma / J. L. Simpson, I. A. Yang, J. W. Upham et al. *BMC Pulmonary Medicine*. 2016. Vol. 16, N 1. P. 67. doi:10. 1186/s12890-016-0276-3.

170. Pivovarov V. V. Information-measuring system for functional diagnostics of nervous regulation of blood circulation. Part II. The implementation. *Automation and Remote Control*. 2011. Vol. 72, N 3. P. 671–676. doi: 10. 1134/S000511791103019

171. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (for adults and children older than 5 years). Updated 2019. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf> (Last accessed: 26. 10. 2020).

172. Price D., Fletcher M., van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the Recognize Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ primary care respiratory medicine*. 2014. Vol. 24, N 14009. P. 1–10.

173. Prospective Study on the relationship of obesity to asthma impairment and risk / M. Schatz, R. Zeiger, S. Yang et al. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 2015. Vol. 3. P. 560–565.

174. Psychodynamic therapy: as efficacious as other empirically supported treatments? A meta-analysis testing equivalence of outcomes / C. Steinert, T.

Munder, S. Rabung et al. *American Journal of Psychiatry*. 2017. Vol. 174. P. 943–953. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17010057

175. Rates and predictors of uncontrolled bronchial asthma in elderly patients from western Romania / I. Marincu, S. Frent, M. C. Tomescu, S. Mihaicuta *Clinical Interventions in Aging*. 2015. Vol. 10. P. 963–967.

176. Reddel H. K., Hurd S. S., FitzGerald J. M. World Asthma Day. GINA 2014: A global asthma strategy for a global problem. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014, Vol. 18, N 5. P. 505–506.

177. Repeated exacerbation of asthma: An intrinsic phenotype of uncontrolled asthma / N. Jain, K. Satish, N. Abhyankar et al. *Lung India*. 2019. Vol. 36, iss. 2. P. 131–138.

178. Research in progress: medical research council united kingdom refractory asthma stratification programme (RASP-UK) / L. G. Heaney, R. Djukanovic, A. Woodcock et al. *Thorax*. 2016. Vol. 71. P. 187–189. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207326.

179. Retrospective analysis of the medical documentation of patients who applied to the ambulatory of general practice – family medicine / O. Y. Kononov, L. V. Klymenko, G. V. Batsiura, M. A. Trishinska. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019. T. LXXII, nr. 5, cz 1. P. 938–941.

180. Romanchuk A. P., Guzii O. V. Respiration variability of athletes after competition load. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2018. Vol. 24, N 5, suppl. 1. P. 78.

181. Romanchuk O. P., Bazhora Ya. I. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, N 1. P. 330–346.

182. Romanchuk O. P., Bazhora Ya. I. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *Jornal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, N 1. C. 330–346.

183. Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report. London: RCP, 2014.

URL: [www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/why - asthma - still - kills - full - report.pdf](http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/why-asthma-still-kills-full-report.pdf). (Last accessed: 26. 10. 2020).

184. Royal College of Psychiatrists. Cognitive behavioural therapy. URL: www.rcpsych.ac.uk/mentalhealthinfoforall/treatments/cbt.aspx. (Last accessed: 26. 10. 2020).

185. Sheehan W. J., Phipatanakul W. Difficult to control asthma: epidemiology and its link with environmental factors. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2015 Vol. 15, N 5. P. 397–401.

186. Significant predictors of poor quality of life in older asthmatics / J. A. Kannan, D. I. Bernstein, C. K. Bernstein et al. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2015. Vol. 115, N 3. P. 198–204.

187. Specialised commissioning for severe asthma: oxymoron or opportunity? / B. Kane, S. Cramb, V. Hudson et al. *Thorax*. 2016. Vol. 71, N 2. P. 196–198. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207380.

188. Székely J. I., Pataki A. Recent findings on the pathogenesis of bronchial asthma (2009) December. *Acta Physiologica Hungarica*. Vol. 96, N 4. P. 385–405. doi: 10.1556/APhysiol.96.2009.4.1

189. Tashiro H., Shore S. A. Obesity and severe asthma. *Allergology International*. 2019. Vol. 68, iss. 2. P. 135–142 doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.10.004>

190. The characteristic of asthma control among nasal diseases population: Results from a cross-sectional study / J. Lin, J. Gao, K. Lai et al. *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 2. P. e0191543.

191. The effect of providing feedback on inhaler technique and adherence from an electronic audio recording device, INCA®, in a community pharmacy setting: study protocol for a randomised controlled trial / O'Dwyer S. M., MacHale E., Sulaiman I. et al. *Trials*. 2016. Vol. 17. P. 226. doi:10.1186/s13063-016-1362-9.

192. The increasing burden and complexity of multimorbidity / A. J. Pefoyo, S. E. Bronskill, A. Gruneir et al. *BMC Public Health*. 2015. Vol. 15, N 415.

P. 1–12.

193. Trevor J. L., Chipps B. E. Severe asthma in primary care: identification and management. *The American Journal of Medicine*. 2018. Vol. 131, N 5. P. 484–491. doi:10.1016/j.amjmed.2017.12.034.

194. Ulrik C. Asthma symptoms in obese adults: the challenge of achieving asthma control. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2016. Vol. 9. P. 5–8.

195. Uncontrolled and under-diagnosed asthma in a Damascus shelter during the Syrian crisis / Y. Mohammad, S. Rafea, Y. Latifeh et al. *Journal of Thoracic Diseases*. 2017. Vol. 9, N 9. P. 3415–3424.

196. Uncontrolled asthma and its risk factors in adult Chinese asthma patients / N. Zhong, J. Lin, J. Zheng et al. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2016. Vol. 10, N 6. P. 507–517.

197. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial / B. P. Yawn, P. C. Wollan, M. A. Rank et al. *Annals of Family Medicine*. 2018. Vol. 16, N 2. P. 100–110.

198. Validity of three asthma-specific quality of life questionnaires: the patients' perspective / C. J. Apfelbacher, C. J. Jones, A. Frewet al. *BMJ Open*. 2016. Vol. 6. P. e011793. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011793

199. Velichko V. I., Bazhora Y. I., Danilchuk G. O., Kolotvina L. I. Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of bronchial asthma patients' quality of life. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. T. LXXII, nr. 4. P. 657–663.

200. World Health Organization. Fact sheet No 307: Asthma. 2009 URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>.

ДОДАТКИ
ДОДАТОК А

Госпітальна шкала тривоги та депресії
The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Госпітальна шкала тривоги та депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) є визнаним інструментом самооцінки. Такий тест пацієнт може заповнити самостійно, чекаючи на прийом лікаря. Шкала була розроблена в 1983 р. (автори Zigmond A. S. і Snaith R. P.) для визначення і оцінки тяжкості симптомів депресії та тривоги в умовах загальноомедичної практики. Переваги шкали HADS полягають у простоті застосування і обробки, що дозволяє рекомендувати її для первинного виявлення (скринінгу) тривоги та депресії.

Інструкція: не звертайте уваги на цифри та літери, розташовані у лівій частині опитувальника. Прочитайте уважно кожне твердження і обведіть кружечком відповідну цифру зліва біля варіанта відповіді, яка найбільше відповідає тому, як Ви почувалися минулого тижня. Не роздумуйте занадто довго над кожним твердженням. Відповідь, яка першою приходить Вам в голову, завжди буде найбільш правильною. Час заповнення 20–30 хв.

1. Т Я відчуваю напруженість, мені не по собі.

3 Весь час.

2 Часто.

1 Час від часу, іноді.

0 Зовсім не відчуваю.

2. Д Те, що раніше приносило мені велике задоволення, і зараз викликає у мене таке ж почуття.

0 Безумовно це так.

1 Напевно, це так.

2 Лише в дуже малому ступені це так.

3 Це зовсім не так.

3. Т Я відчуваю страх, здається, ніби щось жахливе може ось-ось статися.

3 Безумовно це так, і страх дуже сильний.

2 Це так, але страх не дуже сильний.

1 Іноді, але це мене не турбує.

0 Зовсім не відчуваю.

4. Д Я здатний розсміятися і побачити в тій чи іншій події смішне.

0 Безумовно це так.

1 Напевно, це так.

2 Лише в дуже малому ступені це так.

3 Зовсім не здатний.

5. Т Неспокійні думки крутяться у мене в голові.

3 Постійно.

2 Велику частину часу.

1 Час від часу і не так часто.

0 Тільки іноді.

6. Д Я відчуваю бадьорість.

3 Зовсім не відчуваю.

2 Дуже рідко.

1 Іноді.

0 Практично весь час.

7. Т Я легко можу сісти і розслабитися.

0 Безумовно це так.

1 Напевно, це так.

2 Лише зрідка це так.

3 Зовсім не можу.

8. Д Мені здається, що я почав все робити дуже повільно.

3 Практично весь час.

2 Часто.

1 Іноді.

0 Зовсім ні.

9. Т Я відчуваю внутрішнє напруження або тремтіння.

0 Зовсім не відчуваю.

1 Іноді.

2 Часто.

3 Дуже часто.

10. Д Я не стежу за своєю зовнішністю.

3 Безумовно це так.

2 Я не приділяю цьому стільки часу, скільки потрібно.

1 Можливо, я почав менше приділяти цьому уваги.

0 Я стежу за собою так само, як і раніше.

11. Т Я відчуваю непосидючість, немов мені постійно потрібно рухатися.

3 Безумовно це так.

2 Напевно, це так.

1 Лише в деякій мірі це так.

0 Зовсім не відчуваю.

12. Д Я вважаю, що мої справи (заняття, захоплення) можуть принести мені почуття задоволення.

0 Точно так само, як і зазвичай.

1 Так, але не в тій мірі, як раніше.

2 Значно менше, ніж зазвичай.

3 Зовсім так не вважаю.

13. Т У мене буває раптове відчуття паніки.

3 Дуже часто.

2 Досить часто.

1 Не так вже часто.

0 Зовсім не буває.

14. Д Я могу отримати задоволення від гарної книги, радіо чи телепрограми.

0 Часто.

1 Іноді.

2 Рідко.

3 Дуже рідко.

“Ключ”

Субшкала Т – «тривога»: непарні пункти 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13.

Субшкала Д – «депресія»: парні пункти 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14.

Обробка результатів

Якщо пацієнт пропустив окремі пункти, перервав заповнення шкали на значний термін (кілька годин) або не вклався у відведений час, рекомендується провести повторне тестування з використанням нового бланка.

Шкала складається з 14 тверджень, які поділяються на дві шкали: «тривога» (непарні пункти – 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) і «депресія» (парні пункти – 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14). Кожному твердженню відповідають чотири варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки і кодуються за наростанням тяжкості симптому від 0 (відсутність) до 3 (максимальна вираженість). Обробка результатів полягає в підрахунку сумарного показника за кожною шкалою.

Інтерпретація результатів

0–7 – норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії);

8–10 – субклінічно виражена тривога/депресія;

11 і вище – клінічно виражена тривога/депресія.

ДОДАТОК Б

Тест контролю астми
Asthma Control Test (ACT)

Як часто впродовж останніх 4 тижнів астма заважала Вам виконувати звичайний об'єм роботи (на роботі, на навчанні або вдома)	1=увесь час 2=дуже часто 3=іноді 4=зрідка 5=ніколи
Як часто впродовж останніх 4 тижнів Ви відмічали у себе утруднене дихання	1=частіше ніж 1 раз на день 2=1 раз на день 3=від 3 до 6 разів на тиждень 4=1–2 рази на тиждень 5=жодного разу
Як часто впродовж останніх 4 тижнів Ви прокидались вночі або раніше, ніж звичайно, через симптоми астми (свистячого дихання, кашлю, утрудненого дихання, відчуття стиснення в грудях або болі в грудях)?	1= ≥ 4 ночі за тиждень 2=2–3 ночі за тиждень 3= раз на тиждень 4=1–2 рази 5=жодного разу
Як часто впродовж останніх 4 тижнів Ви використовували інгалятор «швидкої допомоги» або небулайзер (такі як сальбутамол)?	1= ≥ 3 рази на день 2=1–2 рази на день 3= 2–3 рази на день 4= ≤ 1 рази на тиждень 5=жодного разу
Як би Ви оцінили, наскільки Вам вдавалося контролювати астму впродовж останніх 4 тижнів	1=зовсім не вдавалося 2=погано 3=в деякій мірі 4=добре 5=повністю вдавалося контролювати
Загальна оцінка (сума балів)	

Трактування результатів: ≤ 15 балів – відсутність контролю БА,

16–18 балів – частковий контроль,

≥ 20 балів – добрий контроль

ДОДАТОК В

**Коротка шкала оцінки психічного статусу
Mini-MentalState Examination (MMSE)**

Дослідження орієнтування у часі (обстежуваному пропонують назвати):

1. Поточне число
2. Місяць
3. Рік
4. День тижня
5. Пора року

Дослідження орієнтування у місці (обстежуваному пропонують назвати місця і регіони, у яких він зараз знаходиться):

1. Місто
2. Область
3. Установа
4. Поверх
5. Країна

Дослідження сприйняття (обстежуваному пропонується повторити і запам'ятати 3 слова. Слова повторюють доти, доки обстежуваний їх не запам'ятає, але оцінюється лише перша спроба повтору):

1. Яблуко
2. Копійка
3. Стіл

Увага і рахунок (пацієнта просять вголос послідовно віднімати від 100 по 7, усього 5 разів; правильними вважаються ті відповіді, коли вірно було здійснене віднімання, навіть якщо попередній результат невірний):

1. 100 – 7
2. 93 – 7

3. 86 – 7

4. 79 – 7

5. 72 – 7

Дослідження пам'яті (обстежуваного просять назвати 3 слова, які його просили запам'ятати у розділі «Сприйняття»):

1. Яблуко
2. Копійка
3. Стіл

Дослідження мови (досліджується номінативна функція мови – обстежуваному показують по черзі 2 знайомих предмети, наприклад ключ і олівець, і просять їх назвати (пункти 22 і 23); повторювана мова, коли обстежуваного просять точно повторити речення (пункт 24); виконання триетапної команди (пункти 25–27), кожний етап оцінюється окремо; читання (пункт 28) пацієнту показують написану великими літерами фразу «ЗАКРИЙТЕ ОЧІ», попередньо попросивши прочитати і виконати те, що написано, бал зараховується, якщо обстежуваний дійсно закриває очі; письмо (пункт 29) – обстежуваного просять вигадати і написати речення, бал зараховується, якщо речення граматично правильне і має сенс, орфографічні та несуттєві граматичні помилки до уваги не беруться):

1. Демонструють ключ
2. Демонструють олівець
3. Ніяких якщо, але, або ні
4. Візьміть аркуш паперу в праву руку
5. Складіть його навпіл
6. І покладіть на підлогу
7. Обстежуваний закрив очі
8. Обстежуваний написав граматично правильне змістовне речення

Конструктивний праксис (обстежуваного просять перемалювати два п'ятикутники, що перетинаються, і у місці перетину утворюють чотирикутник; бал зараховується лише тоді, коли два п'ятикутники, що перетинаються, у місці перетину утворюють чотирикутник, лінії зімкнені, хоча допускаються невеликі відстані між лініями в місцях з'єднання):

1. Обстежуваний намалював два перехрещених п'ятикутники, у місці перехресту яких утворюється чотирикутник.

За кожну правильну відповідь нараховується 1 бал (максимально 30 балів, мінімально 0 балів).

ДОДАТОК Г

Монреальський когнітивний тест
Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

1. Зорово-конструктивні та виконавчі функції.
2. Альтернативний взаємозв'язок (виконавчі функції).

Обстежуваного просять намалювати лінію, що прямує від цифри до літери у висхідному порядку: від цифри «1» до літери «А», потім до цифри «2» і так далі і закінчити на літері «Д», вказуючи при цьому відповідні символи. Зараховується 1 бал, якщо обстежуваний успішно намалював такий патерн: 1-А – 2-Б – 3-В – 4-Г – 5-Д, без пересічних ліній. Бал не зараховується, якщо є будь-яка помилка, що не була негайно самостійно виправлена.

3. Зорово-конструктивні функції (куб).

Обстежуваного просять скопіювати малюнок (куб) настільки точно, наскільки це можливо. Зараховується один бал за точно виконаний тривимірноп просторовий малюнок, на якому усі лінії скопійовані та немає зайвих ліній, лінії відносно паралельні й однакової довжини (можливі прямокутні призми).

4. Зорово-конструктивні навички (годинник).

Обстежуваного просять намалювати годинник із циферблатом та усіма цифрами на ньому і вказати час 10 хвилин на дванадцяті.

Зараховується один бал за кожний із наступних трьох критеріїв: контур (1 бал) – циферблат повинен виглядати як коло, припустимі тільки незначні викривлення (наприклад, незначний дефект змикання кола); цифри (1 бал) – повинні бути присутні усі цифри циферблата у правильному порядку в відповідних квадрантах у межах циферблата та без додаткових цифр; стрілки (1 бал) – повинно бути дві стрілки, що спільно вказують на вірний час, годинна стрілка повинна бути чітко коротшою, ніж хвилинна, стрілки мають розміщуватися в центрі циферблата і їхнє з'єднання повинне бути близько до центра годинника.

1. Назви (номінативна функція мови).

Вказуючи на малюнки зліва направо, обстежуваного просять назвати кожному з намальованих тварин (лев, носоріг, верблюд). По 1 балу нараховується за кожному правильну відповідь.

1. Пам'ять і увага.

Обстежуваного просять запам'ятати прочитані з частотою одне слово за секунду слова (обличчя, оксамит, церква, фіалка, червоний), а потім повторити стільки з них, скільки він запам'ятав у будь-якому порядку. Коли обстежуваний закінчив називати слова або не може більше згадати, процедуру називання слів повторюють знову, після чого попереджають обстежуваного, що спитають ці слова в кінці тесту. Позначки про згадані слова ставляться у відповідні поля. При підрахунку загальної суми балів за шкалою МоСА бали за це завдання не нараховуються.

У наших розрахунках ми враховували бали, набрані окремо за одну та дві спроби (одне згадане слово оцінювалось у 1 бал).

1. Увага.

2. Обстежуваного просять спочатку назвати ряд цифр 2–1–8–5–4 у прямому порядку, а потім інший ряд 7–4–2 у зворотному порядку. По одному балу зараховується за кожний названий точно ряд цифр.

3. Обстежуваного просять ударяти долонею по столу 1 раз, коли він почує літеру «А» у такому ряді букв:

ФБАВМНААЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ,

який обстежуючий зачитував зі швидкістю одна літера за секунду. Бал зараховувався, якщо кількість помилок не більше 2.

4. Серійне віднімання по 7 від 100 (увага і рахунок).

Обстежуваного просять вголос послідовно віднімати від 100 по 7, усього 5 разів. За 1 правильну відповідь зараховується 1 бал, 2–3 правильні відповіді – 2 бали, 4–5 правильних відповідей – 3 бали.

У подальших розрахунках нами також використовувався сумарний бал за всі завдання розділу «Увага».

1. Мова.

2. Повторення фраз.

Обстежуваного просять точно повторити два речення. Перше речення: «Я знаю тільки одне, що Іван – це той хто може сьогодні допомогти». Друге речення: «Кішка завжди ховалась під диваном, коли собаки були у кімнаті». По одному балу зараховується за кожне абсолютно точно повторене речення без пропусків і замінів.

1. Фонетична швидкість мови.

Обстежуваного просять назвати за 1 хвилину якомога більше слів, що починаються на певну літеру («Л»), крім власних імен, чисел та однокореневих слів; 1 бал зараховується, якщо названо 11 слів і більше.

Для подальших розрахунків нами також бралось абсолютне число названих слів. Крім того, враховувався загальний бал за розділ «Мова».

1. Абстракція.

Обстежуваному пропонують назвати основну спільну рису двох предметів, зарахувати їх до одієї категорії.

Спочатку наводиться приклад, що не оцінюється:

«Що спільного між бананом і яблуком?» Якщо обстежуваний не може відповісти, йому підказують, що це фрукти. Далі оцінюють по 1 балу кожне з правильно названих категоріальних визначень наступних пар: поїзд і велосипед (транспорт, засоби пересування, на обох можна їздити), годинник і лінійка (вимірювальні інструменти, використовуються для виміру).

1. Память.

2. Відстрочене згадування без підказки.

Обстежуваного просять пригадати слова (обличчя, оксамит, церква, фіалка, червоний), прочитані кілька хвилин тому (розділ «Пам'ять і увага»). Зараховується по 1 балу за кожне слово, згадане без будь-якої підказки.

1. Відстрочене згадування з категоріальною підказкою.

Якщо обстежуваний називає не усі слова, то для неназваних слів даються категоріальні підказки.

У тесті МоСА результати даного підтесту не враховуються при визначенні загального бала, але ми додавали по 1 балу за кожне згадане з категоріальною підказкою слово до кількості балів за згадування без підказки.

1. Множинний вибір.

Якщо і на цьому етапі обстежуваний згадав не усі слова, йому пропонують вибрати потрібне слово із трьох слів з однієї категорії. Бал не нараховується для шкали МоСА, але нами враховувався загальний бал за всі три спроби пригадування: без підказки, з категоріальною підказкою та множинний вибір (по 1 балу за кожне пригадане слово, при повторенні слів бал не нараховувався).

1. Орієнтація.

Обстежуваного просять назвати поточну дату, за необхідності уточнюють: точну дату, місяць, рік, день тижня. Потім обстежуваного просять назвати місце, де він перебуває, і місто. По 1 балу нараховується за кожну правильну точну відповідь.

ДОДАТОК Д

Коротка форма оцінки здоров'я
Short Form*36 Health Status Questionnaire

I. У цілому ви оцінили б стан вашого здоров'я (обведіть одну цифру)			
Відмінний	1	Задовільний	4
Дуже добрий	2	Поганий	5
Добрий	3		
II. Як у цілому ви оцінили б своє здоров'я зараз порівняно з тим, що було минулого року? (обведіть одну цифру)			
Значно краще, ніж минулого року	1	Дещо гірше, ніж минулого року	4
Дещо краще, ніж минулого року	2	Значно гірше, ніж минулого року	5
Приблизно так само, як минулого року	3		
III. Наступні питання стосуються фізичних навантажень, з якими ви, ймовірно, стикаєтесь протягом дня. Чи обмежує вас стан вашого здоров'я під час виконання нижче перерахованих фізичних навантажень? Якщо так, то наскільки? (обведіть одну цифру в кожному рядку)			
	Так, значно обмежує	Так, дещо обмежує	Ні, зовсім не обмежує
A. Важкі фізичні навантаження, такі як біг, піднімання вантажів, заняття силовими видами спорту	1	2	3
Б. Помірні фізичні навантаження, такі як пересування стола, робота з пирососом, збирання грибів або ягід	1	2	3
В. Підняти або нести сумку з продуктами	1	2	3
Г. Піднятися пішки сходами на кілька прольотів	1	2	3
Д. Піднятися пішки сходами на один проліт	1	2	3
Е. Нахилитися, стати на коліна, присісти навпочіпки	1	2	3
Є. Пройти відстань більше одного кілометра	1	2	3
Ж. Пройти відстань у кілька кварталів	1	2	3
З. Пройти відстань в один квартал	1	2	3
И. Самостійно вимитися, одягнутися	1	2	3
IV. Чи бувало, що за останні 4 тижні ваш фізичний стан викликав труднощі у вашій роботі або іншій повсякденній діяльності внаслідок чого: (обведіть одну цифру у кожному рядку)			
	Так	Ні	
A. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на інші справи	1	2	
Б. Виконували менше, ніж хотіли	1	2	
В. Ви були обмежені у виконанні певної роботи або іншого виду діяльності	1	2	
Г. Були труднощі при виконанні роботи або інших справ (наприклад, вони потребували додаткових зусиль)	1	2	
V. Чи викликав труднощі у вашій роботі або повсякденній діяльності ваш емоційний стан за останні 4 тижні, внаслідок чого (обведіть одну цифру в кожному рядку)			
	Так	Ні	
A. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу чи інші справи	1	2	
Б. Виконували менше, ніж хотіли	1	2	
В. Виконували свою роботу або інші справи не настільки вправно, як зазвичай	1	2	
VI. Наскільки ваш фізичний та емоційний стан протягом останніх 4 тижнів заважав вам проводити час з родиною, друзями, сусідами або в колективі? (обведіть одну цифру)			
Зовсім не заважав	1	Сильно	4
Незначно	2	Дуже сильно	5
Помірно	3		
VII. Наскільки сильний фізичний біль ви відчували за останні 4 тижні? (обведіть одну цифру)			
Зовсім не відчував (ла)	1	Помірний	4
Дуже слабкий	2	Сильний	5
Слабкий	3	Дуже сильний	6

VIII. Наскільки біль протягом останніх 4 тижнів заважав вам займатися вашою роботою (включаючи роботу вдома або поза домом)? (обведіть одну цифру)

Зовсім не заважав	1	Сильно	4
Незначно	2	Дуже сильно	5
Помірно	3		

IX. Наступні питання стосуються того, як ви себе почували і яким був ваш настрій протягом останніх 4 тижнів. На кожне запитання дайте одну відповідь, яка найбільше відповідає вашим відчуттям (обведіть одну цифру)

	Весь час	Більшу частину часу	Часто	Іноді	Рідко	Жодного разу
А. Ви відчували себе бадьорим (ою)?	1	2	3	4	5	6
Б. Ви сильно нервували?	1	2	3	4	5	6
В. Ви відчували себе настільки пригніченим (ою), що ніщо не могло вас підбадьорити?	1	2	3	4	5	6
Г. Ви відчували себе спокійним (ою)?	1	2	3	4	5	6
Д. Ви відчували себе повним (ою) сил та енергії?	1	2	3	4	5	6
Е. Ви занепадали духом і були сумним (ою)?	1	2	3	4	5	6
Є. Ви відчували себе змученим (ою)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Ви відчували себе щасливим (ою)?	1	2	3	4	5	6
З. Ви відчували себе втомленим (ою)?	1	2	3	4	5	6

X. Як часто за останні 4 тижні ваш фізичний чи емоційний стан заважав вам активно спілкуватися з людьми (відвідувати друзів, родичів і т.д.)? (обведіть одну цифру)

Весь час	1	Рідко	4
Більшу частину часу	2	Жодного разу	5
Іноді	3		

XI. Наскільки вірне або невірне стосовно вас кожне з нижче перерахованих суджень? (обведіть одну цифру в кожному рядку)

	Безперечно вірно	Переважно вірно	Не знаю	Переважно невірне	Безперечно невірне
А. Мені здається, що я більше схильний (а) до захворювань, ніж інші	1	2	3	4	5
Б. Моє здоров'я не гірше, ніж у більшості моїх знайомих	1	2	3	4	5
В. Я очікую, що моє здоров'я погіршиться	1	2	3	4	5
Г. У мене відмінне здоров'я	1	2	3	4	5

ДОДАТОК Е

Акти впровадження



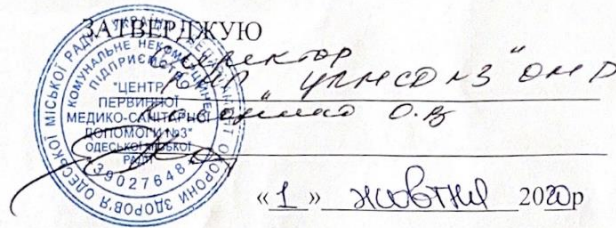
ЗАТВЕРДЖУЮ
Бажора Я.І.
Центр №3 "ОДНР"
Ведомство 0.18
«01» жовтня 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб оцінки когнітивних функцій та виявлення її впливу на контроль перебігу бронхіальної астми у коморбідних пацієнтів.
- 2. Найменування установи, автори:** кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету, Аспірант Бажора Я.І.
- 3. Джерело інформації:** Velentyna I. Velichko, Yana I. Bazhora, Galyna O. Danilchuk, Larysa I. Kolotvina Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of bronchial asthma patients' quality of life. Wedomosci Lekarskie 2019, tom LXXII, nr 4.657-663.
- 4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**
Центр первинної медико-санітарної допомоги №3 м. Одеса
- 5. Результати застосування методу:**
- загальна кількість досліджень - 22;
 - позитивні спостереження - 21;
 - негативні спостереження - 0;
 - невизначені спостереження - 1.
- 6. Термін впровадження:**
- 7. Ефективність впровадження:** Представлений спосіб дозволяє визначити вплив когнітивних функцій пацієнта на перебіг бронхіальної астми у коморбідних пацієнтів.
- 8. Зауваження та пропозиції:** Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Мішва О.Г.
К

Підпис відповідального за впровадження
«01» жовтня 2020р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб досягнення астма-контролю у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння, що мають тривожно-депресивні розлади за допомогою когнітивно-поведінкової терапії
2. **Найменування установи, автори:** кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету,
Аспірант Бажора Я.І.
3. **Джерело інформації:** Yana I. Bazhora Application of cognitive behavioral therapy in patients with uncontrolled bronchial asthma due to excess body and obesity Wedomosci Lekarskie 2020, tom LXXIII, nr 1.134-138.
4. **Де і коли впроваджено:**
Центр первинної медико-санітарної допомоги ОЗ, м. Одеса
5. **Термін впровадження :**
6. **Ефективність впровадження:** Запропонований спосіб допомагає ефективно підвищити астма-контроль у пацієнтів з неконтрольованим перебігом бронхіальної астми на тлі надмірної маси тіла або ожиріння, що мають тривожно-депресивні розлади.
7. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис відповідального за впровадження

Леккер О.В.

«1» жовтня 2020р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ген. директор

 «ОС» *Травня* 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб оцінки когнітивних функцій та виявлення її впливу на контроль перебігу бронхіальної астми у коморбідних пацієнтів.

2. Найменування установи, автори: кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету, Аспірант Бажора Я.І.

3. Джерело інформації: Velentyna I. Velichko, Yana I. Bazhora, Galyna O. Danilchuk, Larysa I. Kolotvina Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of bronchial asthma patients' quality of life. Wedomosci Lekarskie 2019, tom LXXII, nr 4.657-663.

4. Назва лікувально-профілактичного закладу:

КНЗ "Херсонська міська клінічна лікарня ім. С.С. Кірадецького"

5. Результати застосування методу:

- загальна кількість досліджень - 22;
- позитивні спостереження - 21;
- негативні спостереження - 0;
- невизначені спостереження - 1.

6. Термін впровадження:

7. Ефективність впровадження: Представлений спосіб дозволяє визначити вплив когнітивних функцій пацієнта на перебіг бронхіальної астми у коморбідних пацієнтів.

8. Зауваження та пропозиції: Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис відповідального за впровадження

ОС *Травня* 2020р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

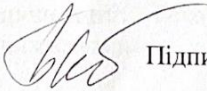
проф. А.Г. Шульгай_



«08» листопада 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб оцінки когнітивних функцій та виявлення її впливу на контроль перебігу бронхіальної астми у коморбідних пацієнтів.
- 2. Найменування установи, автори:** кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету, Аспірант Бажора Я.І.
- 3. Джерело інформації:** Velentyna I. Velichko, Yana I. Bazhora, Galyna O. Danilchuk, Larysa I. Kolotvina Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of bronchial asthma patients' quality of life. Wedomosci Lekarskie 2019, tom LXXII, nr 4.657-663.
- 4. Де і коли впроваджено:** кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
- 5. Форма впровадження:** Матеріали використовуються в науково-педагогічному процесі кафедри.
- 6. Зауваження та пропозиції:** Рекомендується до впровадження у педагогічний процес вищих навчальних закладів медичного профілю.

 Підпис відповідального за впровадження
завідувачка кафедри ПМСД та ЗП-СМ проф. Л.С. Бабінець

«08» листопада 2021 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

проф. А.Г. Шульгай_

«08» жовтня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб досягнення астма-контролю у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння, що мають тривожно-депресивні розлади за допомогою когнітивно-поведінкової терапії

2. Найменування установи, автори: кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету,

Аспірант Бажора Я.І.

3. Джерело інформації: Yana I. Bazhora Application of cognitive behavioral therapy in patients with uncontrolled bronchial asthma due to excess body and obesity Wedomosci Lekarskie 2020, tom LXXIII, nr 1.134-138

4. Де і коли впроваджено: кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

5. Форма впровадження: Матеріали використовуються в науково-педагогічному процесі кафедри.

6. Зауваження та пропозиції: Рекомендується до впровадження у педагогічний процес вищих навчальних закладів медичного профілю.

Підпис відповідального за впровадження
завідувачка кафедри ПМСД та ЗП-СМ проф. Л.С. Бабінець

«08» жовтня 2021 р.

ДОДАТОК Ж

Список публікацій здобувача

1. Величко В., Бажора Я., Данильчук Г. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой бронхиальной астмы. *Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри*. 2018. № 3 (72). С. 52–58. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; обробку результатів, написання висновків, підготовку статті).

2. Romanchuk O. P., Bazhora Ya. I. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *Jornal of Education, Health and Sport*. 2018. № 8 (1). С. 330–346. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

3. Величко В. І., Бажора Я. І., Данильчук Г. О. Поширеність коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з бронхіальною астмою. *Сімейна медицина*. 2019. № 1 (81). С. 119–122. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

4. Bazhora Yana. Features of the regulatory support of the cardiopulmonary system of patients with persistent bronchial asthma and obesity. *Modern Science*. 2019. № 1. P. 114–121.

5. Романчук О. П., Величко В. І., Бажора Я. І. Реактивність кардіореспіраторної системи в пацієнтів з бронхіальною астмою за даними тестів із керованим диханням. *Запорожский медицинский журнал*. 2019. Т. 21, № 4 (115). С. 450–457. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

6. Valentyna I. Velichko, Yana I. Bazhora, Galyna O. Danilchuk, Larysa I. Kolotvina. Psychometric features, status of cognitive functions and assessment of bronchial asthma patients` quality of life. *Wiadomości Lekarskie*. 2019. T. LXXII, nr 4. S. 657–663. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку статті).

7. Yana I. Bazhora. Application of cognitive behavioral therapy in patients with uncontrolled bronchial asthma due to excess body and obesity. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. T. LXXIII, No 1. S. 134–138.

8. Бажора Я. І., Іванчишина В. П. Фактори неконтрольованого перебігу бронхіальної астми. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Одеса, 18–19 квітня 2019 р. Одеса, 2019. С. 60. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез).

9. Величко В. И., Бажора Я. И., Данильчук Г. А. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой астмы. *Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці* : зб. робіт сучасн. конф. з міжнар. участю. Київ, 4–5 грудня 2018 р. / за ред. Л. Ф. Матюха, Л. В. Хіміон, О. К. Толстанова. Бровари : АНФ Груп, 2018. С. 11–20. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез).

ДОДАТОК И

Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені на таких форумах:

1. Бажора Я. І., Іванчишина В. П. Фактори неконтрольованого перебігу бронхіальної астми. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Одеса, 18–19 квітня 2019 р. Одеса, 2019. С. 60. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез). Форма участі – усна доповідь, публікація тез.

2. Величко В. И., Бажора Я. И., Данильчук Г. А. Современные представления о механизмах формирования неконтролируемой астмы. *Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці* : зб. робіт сучасн. конф. з міжнар. участю. Київ, 4–5 грудня 2018 р. / за ред. Л. Ф. Матюха, Л. В. Хіміон, О. К. Толстанова. Бровари : АНФ Груп, 2018. С. 11–20. (Особистий внесок: проведено огляд літератури; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробку статистичних даних; обговорення результатів, написання висновків, підготовку тез). Форма участі – усна доповідь, публікація тез.