

УДК 616.248-89-008.454:612.225/612.013

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-6\(52\)-1802-1811](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-6(52)-1802-1811)

Височина Ірина Леонідівна професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, тел.: (050) 453-43-04, <https://orcid.org/0000-0003-3532-5035>

Березуцький Іван аспірант кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, тел.: (097) 32198, <https://orcid.org/0009-0006-0474-763X>

ВПЛИВ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ НА РІВЕНЬ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Анотація. Результати численних досліджень останніх років вказують на наявність взаємозв'язку між бронхіальною астмою (БА) та тривожно-депресивними розладами. Подальші дослідження наявності такого взаємовпливу у пацієнтів з БА в періоді поза загостренням дозволить поповнити поточні уявлення про патогенез основного захворювання, та обґрунтувати ефективні підходи до відновлення стану ментального здоров'я у цих пацієнтів на рівні первинної медичної допомоги.

Мета — дослідити емоційний статус пацієнтів з бронхіальною астмою поза загостренням та визначити вплив тривожності та депресії на рівень контролю БА у цих пацієнтів.

Матеріали та методи. Проведено послідовне перехресне дослідження у реальному житті за участю 40 пацієнтів зі встановленим діагнозом БА за критеріями GINA-2023 (Global INitiative for Asthma), яке передбачало у всіх пацієнтів з БА поза загостренням дослідження функції дихальної системи за допомогою комп'ютерного спірографа; оцінку рівня контролю БА за критеріями ACQ 7 (Asthma Control Questionnaire) та дослідження тривоги та депресії з використанням госпітальної шкали тривоги і депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Для пошуку взаємозв'язків між показниками, що мають нормальний розподіл було використано критерій кореляції Пірсона, за умови відмінного від нормального – критерій рангової кореляції Спірмена, для номінальних ознак - χ^2 Пірсона (з поправкою Йейтса).

Результати. Поточне дослідження підтвердило наявність взаємовпливів між наявністю емоційних розладів та рівнем контролю БА. Пацієнти, які страждають на тривогу та/або депресію, частіше демонстрували низький рівень контролю над хворобою.

Висновки. Результати дослідження демонструють, що тривожно-депресивні розлади є доволі поширеними серед пацієнтів із бронхіальною

астмою та можуть відігравати важливу роль у рівні контролю над хворобою. Враховуючи ці дані, доцільно розглянути можливість включення психологічної оцінки до стандартного обстеження пацієнтів із астмою. Рання діагностика та корекція емоційних розладів можуть значно покращити ефективність терапії та якість життя хворих, що підкреслює важливість міждисциплінарного підходу в лікуванні бронхіальної астми.

Ключові слова: бронхіальна астма, функція дихальної системи, критерії ACQ 7, опитувальник HADS, депресія, тривога, емоційний статус.

Vysochyna Iryna Leonidivna D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Family Medicine at the Faculty of Postgraduate Education and Propaedeutics of Internal Medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, тел.: (050) 453-43-04, <https://orcid.org/0000-0003-3532-5035>

Berezutskyi Ivan Postgraduate of the Department of Family Medicine at the Faculty of Postgraduate Education and Propaedeutics of Internal Medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, <https://orcid.org/0009-0006-0474-763X>

THE RELATIONSHIP BETWEEN ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS AND THE CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA

Abstract. The results of numerous studies in recent years indicate the existence of a relationship between bronchial asthma (BA) and anxiety-depressive disorders. Further studies of the presence of such an interaction in patients with BA in the period outside the exacerbation will allow to supplement the current understanding of the pathogenesis of the underlying disease, and to substantiate effective approaches to restoring mental health in these patients at the primary care level.

The aim is to investigate the emotional status of patients with bronchial asthma outside the exacerbation and to determine the impact of anxiety and depression on the level of asthma control in these patients.

Materials and methods. A consecutive cross-sectional study was conducted in real life with the participation of 40 patients with an established diagnosis of asthma according to the GINA-2023 (Global INitiative for Asthma) criteria, which provided for the study of respiratory system function using a computer spiograph in all patients with BA outside the exacerbation; assessment of asthma control level using the ACQ 7 (Asthma Control Questionnaire) criteria and study of anxiety and depression using the HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). To find relationships between indicators that have a normal distribution, the Pearson correlation criterion was used, if different from normal - the Spearman rank correlation criterion, for nominal signs - Pearson χ^2 (with Yates correction).

Results. The current study confirmed the presence of mutual influences between the presence of emotional disorders and the level of asthma control. Patients suffering

from anxiety and/or depression more often demonstrated a low level of control over the disease.

Conclusions. The results of the study demonstrate that anxiety-depressive disorders are quite common among patients with bronchial asthma and may play an important role in the level of control over the disease. Given these data, it is advisable to consider the possibility of including psychological assessment in the standard examination of patients with asthma. Early diagnosis and correction of emotional disorders can significantly improve the effectiveness of therapy and the quality of life of patients, which emphasizes the importance of an interdisciplinary approach in the treatment of bronchial asthma.

Keywords: bronchial asthma, respiratory system function, ACQ 7 criteria, HADS questionnaire, depression, anxiety, emotional status.

Постановка проблеми. Тривога та депресія є поширеними коморбідними станами у пацієнтів з бронхіальною астмою (БА), які можуть суттєво впливати на перебіг основного соматичного захворювання. Дослідження фахівців з цього напрямку свідчать, що значна частина хворих на БА має симптоми тривожних і депресивних розладів, що може ускладнювати контроль над хворобою та знижувати якість життя [3, 7, 12]. З іншого боку, емоційний стан самих пацієнтів відіграє важливу роль у сприйнятті симптомів та ефективності терапії БА. Тривожно-депресивні розлади можуть не лише впливати на самопочуття пацієнтів, але й сприяти загостренню БА, погіршенню її перебігу та ускладненню процесу лікування [4, 6, 11]. БА сама по собі може мати серйозний психологічний вплив, адже симптоми, такі як задиха, кашель і відчуття нестачі повітря, можуть викликати панічні реакції, спричиняючи порочне коло між тривогою та соматичними проявами БА. Тяжкість БА, рівень її контролю та особливості медикаментозної терапії також можуть мати певний вплив у розвитку тривожних і депресивних станів у цих хворих [1, 9]. Останні дослідження припускають, що БА у пацієнтів із супутньою тривогою та депресією може являти собою окремий фенотип, який вимагає спеціальних підходів до діагностики та лікування [2, 14].

Хворі на БА з тривогою та депресією часто стикаються з проблемами у сприйнятті власного стану, що може призводити до нерегулярного прийому ліків, зниженого рівня самоконтролю над хворобою та до недостатньої співпраці з лікарем. У свою чергу, це може стати перешкодою для досягнення адекватного контролю над БА. Причини цього можуть бути різними, і серед них важливе місце займають психологічні фактори. Дослідження, проведені серед дорослих пацієнтів із БА, показали, що низький рівень контролю БА часто асоціюється з високим рівнем тривожності та депресії [8]. Подальші дослідження підтвердили, що пацієнти з добре контрольованою БА мають нижчі показники HADS для тривоги та депресії. Це підкреслює важливість своєчасної діагностики психоемоційних порушень у хворих на БА [13].

Мета: дослідити емоційний статус пацієнтів з бронхіальною астмою поза загостренням та визначити вплив тривожності та депресії на рівень контролю БА у цих пацієнтів.

Методи. Дизайн дослідження. Дійсне дослідження є послідовним перехресним дослідженням у реальному житті в когорті пацієнтів зі встановленим діагнозом БА. Збір та обробку даних виконано відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів медичних досліджень за участю людини, як об'єкта дослідження. Усі пацієнти надали інформовану згоду щодо обсягу дослідження та можливості використання результатів дослідження для публікації (Інформована згода пацієнтів на проведення дослідження код: 22253/2017).

Критерії включення: вік пацієнта 18-60 років, встановлений діагноз БА за МКХ-10 або GINA-2023(Global INitiative for Asthma), БА поза загостренням. Критерії виключення: гострі респіраторні інфекції, тяжкий перебіг БА, тривожні та депресивні розлади, які потребують спеціалізованої психіатричної допомоги, хронічні захворювання (в тому разі порушення метаболізму, аутоімунні, психіатричні та онкологічні захворювання); використання імуносупресантів та/або психіатричних препаратів.

Рівень контролю БА (добре або погано контрольована) оцінювали відповідно до критеріїв стандартизованого та валідізованого опитувальника ACQ 7 (Asthma Control Questionnaire) та за допомогою критеріїв GINA (Global INitiative for Asthma). Оцінку функції легень проводили за допомогою комп'ютерного спірографа (Spirolab III® MIR). Анкетування за шкалою HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) проводили індивідуально з кожним пацієнтом, що дозволило оцінити тривогу та депресію за наступними критеріями: 0 – 7 балів – норма; 8 – 10 балів – субклінічна тривога/депресія (легкий ступінь порушень); 11 і вище – клінічно виражена тривога/депресія.

Статистичний аналіз. Використовували описову статистику; якісні дані були представлені в значеннях абсолютних частот і відсотків; кількісні дані - у вигляді діаграм та таблиць. Адекватність розподілів оцінювали за допомогою тесту Шапіро - Вілка. Порівняння частот проводили за допомогою критерію хі-квадрат (χ^2 тест) або точного критерію Фішера. Кількісні дані двох груп аналізували за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу (критерій Крускала-Уолліса). Для пошуку взаємозв'язків між показниками, що мають нормальний розподіл було використано критерій кореляції Пірсона, за умови відмінного від нормального – критерій рангової кореляції Спірмена, для номінальних ознак - χ^2 Пірсона (з поправкою Йейтса). Усі статистичні тести були двосторонніми, і значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим. Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення GraphPad Prism версії 8.4.0.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Результати. Генеральна вибірка - 40 дорослих (середній вік $39,3 \pm 5,2$ роки) з підтвердженим діагнозом БА, в тому разі 29 чоловіків (72,5%), середній вік яких склав $35,6 \pm 4,4$ років та, відповідно, 11 жінок (27,5%) з середнім віком $38,1 \pm 5,8$ років, обстежені нами в періоді поза загостренням БА. Добре

контрольовану БА за ACQ 7 нами було діагностовано у 27,5% всіх випадків, серед яких більшість осіб була жіночої статі (63,6%). В той час, як погано контрольована БА за ACQ 7 мала місце у 72,5% випадків, серед яких превалювали чоловіки (86,2%).

Порівняння бальної оцінки опитування пацієнтів з БА поза загостренням та клінічних показників в підгрупах пацієнтів із добре та погано контрольованою БА виявило статистично значущі відмінності за всіма аналізованими параметрами за шкалою ACQ-7 (табл. 1). Так, у пацієнтів з поганим контролем БА ($p < 0,00001$) відмічалась суттєво вища частота нічних пробуджень, інтенсивніші ранкові симптоми, більша обмеженість у повсякденній активності, більш виражена задишка, наявність хрипів у грудях, потреба у частішому застосуванні бронхолітичних препаратів протягом дня та значно нижчі показники ОФВ1, що узагальнювалося достовірною різницею за загальною оцінкою за шкалою ACQ-7.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за рівнем контролю БА згідно шкал ACQ 7

	Добрий контроль БА за ACQ 7 (n=11)	Поганий контроль Ба за ACQ 7 (n=29)	p поміж групами
Пробудження через астму в нічний час	0 – 6 (0.6±0,03)	0 – 6 (4.19±0,32)	0.00001
Важкість ранкових симптомів	0 – 4 (0.76±0,07)	1 – 6 (3.73±0,28)	0.00001
Обмеженість в повсякденному житті	0 – 5 (1.17±0,11)	1 – 6 (4.33±0,33)	0.00001
Важкість задишки в наслідок астми	0 – 2 (0.46±0,02)	1 – 6 (3.15±0,27)	0.00001
Наявність хрипів у грудях	0 – 2 (0.35±0,02)	0 – 6 (2.78±0,21)	0.00001
Кількість інгаляцій бронхолітиків впродовж дня	0 – 2 (0.77±0,05)	1 – 5 (3.32±0,32)	0.00001
ОФВ 1	0 – 2 (0.72±0,09)	0 – 6 (4.1±0,11)	0.00001
Загальна оцінка ACQ7	0.2 – 1.0 (0.55±0,03)	1.9 – 6.0 (3.78±0,35)	0.00001

Серед всіх обстежених нами пацієнтів з БА поза загостренням (n=40) незалежно від рівня контролю БА, середнє значення за шкалою HADS A (тривога) дорівнювалось 9.9 балів, що відповідало рівню субклінічної тривоги в цій когорті пацієнтів з мінімальною оцінкою 4 бали, максимальною – 16 балів. Середнє значення за шкалою HADS D (депресія) серед всіх респондентів з БА було визначено нами на рівні 6.8 балів, що відповідає нормальним показникам за цією шкалою з діапазоном показників від min = 3 бали, max= 12 балів. Слід зазначити, що тривога клінічно значущого рівня (більше 10 балів) була зареєстрована у 35% від загальної кількості всіх обстежених, в структурі яких переважали особи чоловічої статі (71,4 % проти 28,6 % жінок відповідно).

Депресивні розлади діагностовано в 15% всіх спостережень серед пацієнтів з БА, серед яких осіб чоловічої статі та жіночої було по 50%.

Подальша оцінка виразності тривожного та /або депресивного синдрому серед пацієнтів з БА поза загостренням проводилася у підгрупах пацієнтів, розподілених за результатами опитувальника HADS - підгрупа А - з оцінкою менше 10 балів за шкалами тривоги та депресії, підгрупа В – респонденти з оцінкою вище 10 балів за шкалою HADS А та підгрупа С – респонденти з оцінкою вище 10 балів за шкалою HADS Д (табл. 2)

Таблиця 2

Характеристики пацієнтів з БА відповідно до рівня показників HADS

Показник		Підгрупа А Відсутність тривоги та депресії	Підгрупа В Тривога > 10	Підгрупа С Депресія > 10	р поміж групами А-В/ В-С/ А-С
Кількість пацієнтів		20/40	14/40	6/40	
Вік		34 (19 – 78)	32 (19 – 64)	40 (19 – 56)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
ОФВ Розподіл пацієнтів	≥ 80 (%)	17 (85%)	7 (50.0%)	4 (66.6%)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
	60-80 (%)	2 (10%)	4 (28.57%)	1 (16.67%)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
	<60 (%)	1 (5%)	3 (21.43%)	1 (16.67%)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
ОФВ 1 (%)		$83 \pm 2,4$	$67,8 \pm 1,9$	$65,2 \pm 1,8$	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
Тривалість астми (роки)		10 (1 – 38)	13 (1 -24)	13 (1 – 25)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
Виклики швидкої допомоги через загострення БА за останній рік		12 (60%)	6 (42.85%)	3 (50%)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
Добрий контроль АСQ 7		10 (50%)	1 (7, 14%)	0 (0 %)	0.003/0.067/0.004
ІМТ	≤ 25 , n (%)	6 (24%)	5 (35.7%)	3 (50%)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
	25-30, n (%)	16 (64%)	7 (50%)	3 (50%)	поміж всіма групами $p \geq 0,05$
	>30, n (%)	3 (12%)	2 (14.3%)	0	поміж всіма групами $p \geq 0,05$

За нашими даними (табл.2.) серед респондентів з нормальним рівнем тривоги та депресії переважали пацієнти віком 34 роки в середньому, з тривалістю БА 10 років у середньому, які мали добрий контроль за шкалою АСQ-7, переважна більшість пацієнтів (85%) мали ОФВ1 ≥ 80 %, з середнім його значенням $83 \pm 2,4$ %. Натомість серед пацієнтів з вираженою тривогою контроль БА спостерігався за АСQ-7 тільки в 7,14% випадків. У жодного пацієнта з депресією не було доброго контролю БА. Також відмічається тенденція до

зниження показників ОФВ1 у пацієнтів з тривогою та депресією. Тривалість БА, частота викликів швидкої допомоги через загострення БА за останній рік, вік пацієнтів та індекс маси тіла не виявили статистично значущих відмінностей між групами (табл. 2).

У відповідності до дизайну дослідження нами також проаналізована значимість емоційних проблем (результати опитувальника HADS) в підгрупах пацієнтів в залежності від рівня контролю БА за шкалами ACQ-7. Серед всіх пацієнтів із поганим контролем БА за шкалою ACQ-7 (середній вік респондентів 32,6 років), де переважали чоловіки, середній рівень тривоги дорівнював 9,4 бали (min =7 балів, max =15 балів), а депресії – 6,3 бали. В той час, як пацієнти з добрим контролем БА (середній вік 39,9 років) та серед яких превалювали жінки, за шкалою A HADS мали нормальний рівень тривоги 4,9 балів в середньому (min =4 балів, max =9 балів), а депресії 5,5 балів в середньому, що статистично відрізнялось поміж групами для всіх оцінених показників.

Подальший аналіз результатів HADS в межах більше 10 балів, дозволяє констатувати, що в 17.24% випадків пацієнти з поганим контролем БА мали клінічну депресію проти 9% випадків в підгрупі з добрим контролем БА ($p \leq 0,05$). В той час, як у групі пацієнтів з добре контрольованою БА виражена тривога була відсутня проти 43,8% випадків серед пацієнтів з поганим контролем БА ($p \leq 0,05$).

На рис. 1 подані середні бали тривоги та депресії (за шкалою HADS) серед пацієнтів з різним рівнем контролю БА, що наочно демонструє достовірно нижчі рівні як тривоги, так і депресії у пацієнтів із контрольованою БА проти найвищих середніх значень тривоги та депресії у групі з неконтрольованою БА ($p < 0,001$).

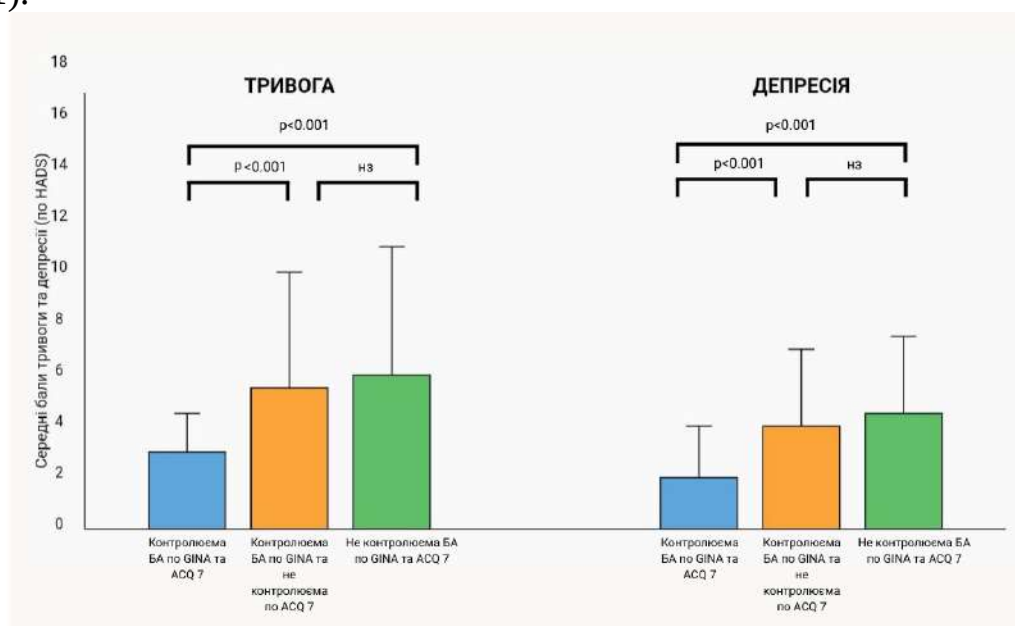


Рис.1. Середній бал тривожності та депресії (за госпітальною шкалою тривоги та депресії — HADS; стовпчики відображають стандартну похибку середнього) відповідно до рівня контролю бронхіальної астми, оціненого за підходом GINA та ACQ 7. нз — відсутність статистично значущих відмінностей.

Для оцінки напрямків та щільності взаємовпливів проведено кореляційний аналіз між всіма показниками, що вивчались, та подані діаграми розсіювання, які наочно демонструють кореляційний зв'язок між рівнем контролю БА за шкалою ACQ-7 та рівнем тривоги (діаграма розсіювання №1) та депресії (діаграма розсіювання №2) у відповідності до отриманих нами результатів за шкалою HADS.

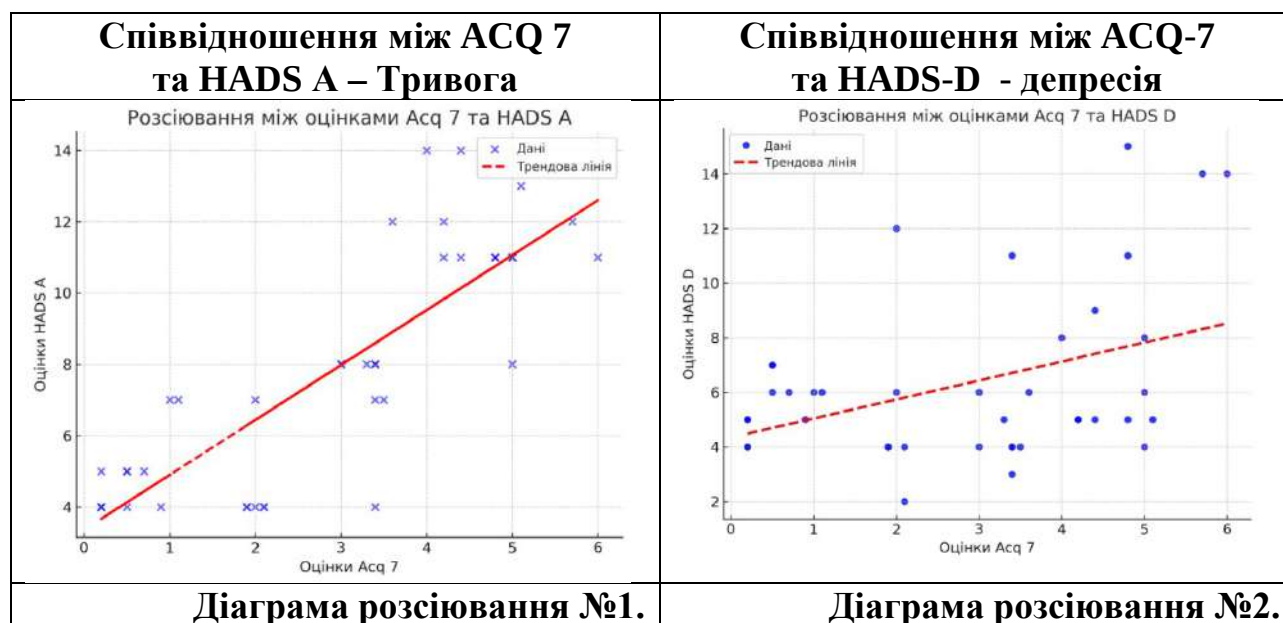


Рис. 2. Діаграми розсіювання між показниками бальної оцінки контролю Ба за ACQ-7 та результатами HADS

Аналіз отриманих нами даних (рис.2) свідчить про наявність сильної позитивної (прямої) кореляції між погіршенням контролю БА та підвищенням рівня бальної оцінки депресії ($r = 0,752$, $p \leq 0,05$), аналогічно доведена позитивна кореляція між контролем астми та підвищенням рівня тривоги. ($r = 0,783$, $p \leq 0,05$).

Обговорення

Поточне дослідження підтвердило наявність прямого кореляційного зв'язку між виразністю та або тяжкістю емоційних розладів та рівнем контролю БА. Пацієнти, які страждають на тривогу та/або депресію, частіше демонстрували низький рівень контролю над хворобою, що може мати кілька пояснень. З одного боку, підвищена тривожність може посилювати суб'єктивне сприйняття симптомів астми, спричиняючи гіперреакцію на незначні зміни у функції дихання. З іншого боку, депресія може впливати на мотивацію пацієнтів, знижуючи їхню прихильність до лікування, що, у свою чергу, може призводити до погіршення контролю над захворюванням [6, 11]. Водночас ці результати можна розглядати і з протилежної перспективи: неконтрольована астма сама по собі може викликати або поглиблювати емоційні розлади. Хронічні захворювання, особливо ті, що супроводжуються періодичними загостреннями,

часто спричиняють значний емоційний стрес, що може посилювати вже існуючу тривогу та депресію. Така взаємозалежність створює замкнене коло, у якому тривога та депресія погіршують перебіг астми, а неконтрольована астма, своєю чергою, підсилює емоційні розлади [1, 9].

Наше дослідження має певні потенціальні обмеження. По-перше, воно виконувалося в невеликій групі. По-друге, дослідження перехресне, а не проспективне. Однак отримані результати щодо поширеності емоційних розладів у пацієнтів з БА та зв'язку між цими розладами та контролем астми відповідають результатам великих та проспективних досліджень [7; 10].

Висновки.

Результати дослідження демонструють, що тривожно-депресивні розлади є доволі поширеними серед пацієнтів із бронхіальною астмою та можуть відігравати важливу роль у рівні контролю над хворобою. Враховуючи ці дані, доцільно розглянути можливість включення психологічної оцінки до стандартного обстеження пацієнтів із астмою. Рання діагностика та корекція емоційних розладів можуть значно покращити ефективність терапії та якість життя хворих, що підкреслює важливість міждисциплінарного підходу в лікуванні бронхіальної астми.

Література:

1. Ashique, S., Kumar, S., Hussain, A. & al. (2023). A narrative review on the role of magnesium in immune regulation, inflammation, infectious diseases, and cancer. *J Health Popul Nutr.* 42(1):74-86. doi:10.1186/s41043-023-00423-0
2. Chung, K., Dixey, P., Abubakar-Waziri, H. & al. (2022). Characteristics, phenotypes, mechanisms and management of severe asthma. *Chinese medical journal.* 135(10):1141–1155. doi:10.1097/CM9.0000000000001990
3. Cooley, C., Park, Y., Ajilore, O. & al. (2022). Impact of interventions targeting anxiety and depression in adults with asthma. *J Asthma.* 59(2):273-287. doi:10.1080/02770903.2020.1847927.
4. Cunha, SM., Amaral, R., Pereira, AM. & al. (2023). Symptoms of anxiety and depression in patients with persistent asthma: a cross-sectional analysis of the INSPIRERS studies. *BMJ Open.* 13(5):e068725. doi:10.1136/bmjopen-2022-068725.
5. Dong, R., Sun, S., Sun, Y. & al. (2024). The association of depressive symptoms and medication adherence in asthma patients: The mediation effect of medication beliefs. *Research in Social & Administrative Pharmacy.* 20(3):335-344. doi:10.1016/j.sapharm.2023.12.002.
6. Hou, R., Ye, G., Cheng, X. & al. (2023). The role of inflammation in anxiety and depression in the European U-BIOPRED asthma cohorts. *Brain, Behavior, and Immunity.* 111(1): 249–258. doi:10.1016/j.bbi.2023.04.011
7. Hurtado-Ruzza, R., Dacal-Quintas, R., Álvarez-Calderón I. & al. (2021). Asthma, much more than a respiratory disease: influence of depression and anxiety. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 67(4):571-576. doi:10.1590/1806-9282.20201066
8. Kader, S., Ronald, W., Reshmi, N. & al. (2021). Association between depression and level of asthma control. *Pulmon* 23(2):98-104. doi: 10.4103/0973-3809.364152
9. Lehrer, PM., Irvin, CG., Lu SE. & al. (2022). Relationships among pulmonary function, anxiety and depression in mild asthma: An exploratory study. *Biol Psychol.* 168(1):e108244. doi: 10.1016/j.biopsycho.2021.108244.
10. Lin, P., Li, X., Liang, Z. & al. (2022). Association between depression and mortality in persons with asthma: a population-based cohort study. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 18(1):29-38. doi:10.1186/s13223-022-00672-

11. Papaporfyriou, A., Tseliou, E., Mizi, E. & al. (2021). Depression Levels Influence the Rate of Asthma Exacerbations in Females. *J Pers Med.* 21;11(6):586. doi:10.3390/jpm11060586
12. Surve, T., Sharma, D., Khan KG., & al. (2024). A comprehensive review of the intersection between asthma and depression. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma.* 61(9):895-904. doi:10.1080/02770903.2024.2324862
13. Theodoro, EE., Rocha, D., Bertolino, JR., & al. (2023). Evaluating the effect of +sants on the relationship between depression and asthma. *Respir Med.* 207(1):e107099. doi:10.1016/j.rmed.2022.107099.
14. Yan, Z., Chen, J., Guo L. & al. (2024). Genetic analyses of the bidirectional associations between common mental disorders and asthma. *Frontiers in Psychiatry.* 15:1372842. doi:10.3389/fpsyt.2024.1372842

References:

1. Ashique, S., Kumar, S., Hussain, A. & al. (2023). A narrative review on the role of magnesium in immune regulation, inflammation, infectious diseases, and cancer. *J Health Popul Nutr.* 42(1):74-86. doi:10.1186/s41043-023-00423-0
2. Chung, K., Dixey, P., Abubakar-Waziri, H. & al. (2022). Characteristics, phenotypes, mechanisms and management of severe asthma. *Chinese medical journal.* 135(10):1141–1155. doi:10.1097/CM9.0000000000001990
3. Cooley, C., Park, Y., Ajilore, O. & al. (2022). Impact of interventions targeting anxiety and depression in adults with asthma. *J Asthma.* 59(2):273-287. doi:10.1080/02770903.2020.1847927.
4. Cunha, SM., Amaral, R., Pereira, AM. & al. (2023). Symptoms of anxiety and depression in patients with persistent asthma: a cross-sectional analysis of the INSPIRERS studies. *BMJ Open.* 13(5):e068725. doi:10.1136/bmjopen-2022-068725.
5. Dong, R., Sun, S., Sun, Y. & al. (2024). The association of depressive symptoms and medication adherence in asthma patients: The mediation effect of medication beliefs. *Research in Social & Administrative Pharmacy.* 20(3):335-344. doi:10.1016/j.sapharm.2023.12.002.
6. Hou, R., Ye, G., Cheng, X. & al. (2023). The role of inflammation in anxiety and depression in the European U-BIOPRED asthma cohorts. *Brain, Behavior, and Immunity.* 111(1):249–258. doi:10.1016/j.bbi.2023.04.011
7. Hurtado-Ruzza, R., Dacal-Quintas, R., Álvarez-Calderón I. & al. (2021). Asthma, much more than a respiratory disease: influence of depression and anxiety. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 67(4):571-576. doi:10.1590/1806-9282.20201066
8. Kader, S., Ronald, W., Reshmi, N. & al. (2021). Association between depression and level of asthma control. *Pulmon* 23(2):98-104. doi: 10.4103/0973-3809.364152
9. Lehrer, PM., Irvin, CG., Lu SE. & al. (2022). Relationships among pulmonary function, anxiety and depression in mild asthma: An exploratory study. *Biol Psychol.* 168(1):e108244. doi: 10.1016/j.biopsycho.2021.108244.
10. Lin, P., Li, X., Liang, Z. & al. (2022). Association between depression and mortality in persons with asthma: a population-based cohort study. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 18(1):29-38. doi:10.1186/s13223-022-00672-
11. Papaporfyriou, A., Tseliou, E., Mizi, E. & al. (2021). Depression Levels Influence the Rate of Asthma Exacerbations in Females. *J Pers Med.* 21;11(6):586. doi:10.3390/jpm11060586
12. Surve, T., Sharma, D., Khan KG., & al. (2024). A comprehensive review of the intersection between asthma and depression. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma.* 61(9):895-904. doi:10.1080/02770903.2024.2324862
13. Theodoro, EE., Rocha, D., Bertolino, JR., & al. (2023). Evaluating the effect of +sants on the relationship between depression and asthma. *Respir Med.* 207(1):e107099. doi:10.1016/j.rmed.2022.107099.
14. Yan, Z., Chen, J., Guo L. & al. (2024). Genetic analyses of the bidirectional associations between common mental disorders and asthma. *Frontiers in Psychiatry.* 15:1372842. doi:10.3389/fpsyt.2024.1372842