

УДК 616.248-036.8-06.616.211-002-021.5

Чернякова А. Е., *Оспанова Т. С., **Кармазина И. С.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Харьковский национальный медицинский университет

* – кафедра пропедевтики внутренней медицины № 2 и медсестринства,

** – кафедра физиологии

irinakarmazina805@gmail.com

В статье анализируются результаты исследования качества жизни (КЖ) с помощью международного общего опросника MOS SF-36. У 30 больных бронхиальной астмой (БА) обнаружено значительное снижение показателей физического здоровья, фазовые колебания психического здоровья, связанные с нарушением адаптации к болезни. Аллергический ринит (АР) не оказывает влияния на показатели физического здоровья, но значительно снижает показатели психического здоровья пациентов. На основании полученных данных выделены 2 субфенотипа у пациентов с БА с учетом показателей КЖ.

Ключевые слова: бронхиальная астма; аллергический ринит; качество жизни; фенотип.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках НИР «Чинники формування, прогресування різних клінічних фенотипів бронхіальної астми, ХОЗЛ та негоспітальної пневмонії: особливості перебігу, коморбідні стани, їх прогнозування та профілактика», № гос. регистрации 0001U01896866.

Актуальность темы. Бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) относятся к наиболее распространенным аллергическим болезням. Аллергические болезни рассматриваются в настоящее время как глобальная проблема общественного здравоохранения в связи с устойчивым ростом распространенности аллергии: одно или несколько аллергических заболеваний (АЗ) обнаруживается у 30–40% населения Земли, как в развитых, так и в развивающихся странах. За последние 30 лет количество пациентов, страдающих аллергией, удваивается каждое десятилетие, значительную часть заболевших представляют дети и подростки, всё чаще встречаются поливалентная сенсibilизация, полиорганное поражение (сочетание БА, АР, аллергического конъюнктивита). Согласно прогнозам ВОЗ к 2050 году от аллергии будет страдать большая часть населения планеты, XXI век объявлен эпохой аллергии [1]. Причины возникновения эпидемии аллергических бо-

лезней являются предметом оживлённых дискуссий. В частности, доказано, что в иммунной системе плода при нормально протекающей беременности преобладает функция Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа (Тх2), которые способствуют активации гуморального ответа, в том числе, продукции IgE, активации мастоцитов, эозинофилов, и в перспективе – развитию атопических болезней (астмы, ринита, дерматита). После рождения ребёнка под влиянием вирусных и бактериальных антигенов усиливаются функции Тх1, которые продуцируют гамма-интерферон, подавляющий функцию Тх2. Улучшение качества жизни, тщательный уход за ребёнком, уменьшающий контакты с микроорганизмами, препятствуют стимуляции Тх1 и являются предикторами развития аллергии. Обнаружен генетический контроль усиленной функции Тх2 по продукции IgE, ИЛ-4 и ИЛ-5, гиперреактивности бронхов. Несомненное значение в развитии аллергических реакций играют факторы окружающей среды, выхлопные газы, табачный дым, которые за счёт содержания NO₂, SO₂, NO усиливают функцию Тх2 и продукцию IgE [3]. Специфический IgE принимает участие в связывании антигенов на поверхности мастоцитов слизистых оболочек, дегрануляция мастоцитов высвобождает вазоактивные амины, гистамин и другие биологически активные субстанции, создающие барьер для поступления аллергена в общий кровоток за счёт развития отёка, выделения слизи, бронхоконстрикции. Роль дисбаланса Тх1 и Тх2 лимфоцитов в развитии аллергии, возможности его терапевтической коррекции при аллергических болезнях продолжает изучаться [7]. Следует отметить, что реакция гиперчувствительности немедленного типа рассматривается в контексте общего адаптационного синдрома как один из защитных механизмов, возникший у высших организмов в процессе эволюции [17].

По данным Всемирной организации по аллергии (WAO) БА страдают 300 миллионов человек, из них умирают до 250 тысяч в год, АР страдают сотни миллионов. Эти болезни значительно снижают

качество жизни (КЖ) пациентов, они отрицательно сказываются на социально-экономическом благосостоянии социума в целом благодаря значительным потерям, связанным с лечением, снижением трудоспособности, инвалидизацией [2, 16]. АР является фактором риска развития БА, сочетание БА и АР отмечается в 15–38% случаев [11, 13]. Эти болезни характеризуются общностью этиологии, патогенеза, эпидемиологии, физиологических характеристик, подходов к терапии, значительным снижением КЖ пациентов.

Цель исследования. Оценить влияние аллергического ринита на качество жизни больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования. Обследовано 30 больных БА, находившихся на лечении в аллергологическом отделении Харьковской областной клинической больницы, 22 женщины и 8 мужчин, средний возраст которых составил $45,8 \pm 13$ лет (от 20 до 61 года). У 10 пациентов диагностирована БА II степени тяжести (лёгкая), у 12 – III степени (средней тяжести) и у 8 – IV степени (тяжёлая). Неконтролируемое течение болезни констатировано у 14 пациентов, у 16 – частично контролируемое. Отягощённый семейный анамнез выявлен у 10 больных (БА у нескольких поколений родственников). У родственников отмечены также сахарный диабет (6 случаев), пептическая язва двенадцатиперстной кишки (2 случая). У 9 пациентов (30%) диагностирован аллергический ринит, у 6 – полипозная риносинусопатия, у 18 – медикаментозная аллергия, у 6 – пыльцевая и у 1 – пищевая аллергия. У 11 пациентов выявлена артериальная гипертензия II ст. (АГ), у 6 – ишемическая болезнь сердца. Диагноз АР основывался на оценке жалоб пациента, цитологического исследовании мазка со слизистой носа, исследовании количества эозинофилов в периферической крови, уровня IgE в венозной крови, консультации отоларинголога. У всех 9 пациентов был персистирующий (круглогодичный) ринит средней тяжести.

Качество жизни, связанное со здоровьем, изучалось с помощью общего международного опросника MOS SF-36. Он включает в себя 36 вопросов, объединенных в 2 высших упорядоченных кластера физического и психического здоровья, каждый из которых содержит 8 составляющих здоровья (шкалы), наиболее подвергающихся влиянию болезни. Вопросы представляют оперативные показатели здоровья, в том числе поведенческие функции, ощущение бедствия и благополучие, объективные признаки и субъективные оценки состояния здоровья. Опросник построен с учётом минимальных психометрических стандартов, необходимых для построения групп сравнения, является много-

целевым, позволяя оценить профиль функционального здоровья и благополучия на психометрической основе физического и психического здоровья. Описательные исследования и клинические испытания показали, что MOS SF-36 является надёжным инструментом для выявления различий между больными и здоровыми, для оценки влияния на КЖ различных болезней, а также для оценки преимуществ различных видов лечения [9, 20]. Результаты анкетирования пациентов обрабатываются с помощью специальной компьютерной программы, оцениваются в баллах по шкале от 0 до 100 (www.sf-36.org/demos/SF-36/html). Цифровые значения полученных индексов обрабатывались статистически с помощью программы Excel for Windows и STATISTICA 7.0.

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964–2008 г.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что при БА закономерно снижаются показатели физического здоровья в зависимости от тяжести болезни: суммарный показатель физического здоровья PCS $41,0 \pm 4,8$ баллов у пациентов при БА II ст. тяжести, $34,2 \pm 5,0$ при III ст. тяжести и $30,4 \pm 4,5$ при БА IV ст. тяжести ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой). Снижение PCS происходило за счёт всех шкал, за исключением показателя физической боли. Суммарный показатель психического здоровья MCS претерпевает фазовые колебания: снижен при лёгкой форме ($38,2 \pm 6,3$), увеличивается при средней тяжести болезни ($43,7 \pm 8,1$), значительно снижается при тяжёлой БА ($33,9 \pm 4,4$). Эти колебания связаны, по-видимому, с тем, что пациенты в начале заболевания психологически тяжело адаптируются к приступам удушья, необходимостью пользоваться ингаляторами. В дальнейшем они привыкают к существованию в новых условиях и, несмотря на ухудшение физического здоровья, с оптимизмом оценивают свои перспективы. При тяжёлой форме развитие частых приступов, снижение эффективности терапии, необходимость использования высоких доз кортикостероидов, в том числе системных, снижает показатели психического здоровья. БА значительно ухудшает показатели домена физического здоровья в зависимости от тяжести болезни, при отсутствии контроля, в старших возрастных группах, у женщин, при избыточной массе тела. Показатели психиче-

ского здоровья значительно меньше влияют на КЖ пациентов с БА, отмечено улучшение показателей у лиц старших возрастных групп, при избыточной массе тела, у женщин. АГ сопровождается снижением всех показателей КЖ, как физического, так и психического доменов.

Для анализа влияния АР на показатели КЖ пациентов с БА больные разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 9 пациентов с БА и АР, 2-ю группу – пациенты с БА без симптомов АР (21 больной).

У больных 1-й группы (БА с АР) показатели шкал физического здоровья и суммарный показатель физического здоровья не отличались от таковых у пациентов 2-й группы (БА без признаков АР), ($p > 0,1$) (табл.). Таким образом, АР не влияет на показатели физического здоровья больных с БА. Показатели психического здоровья у больных 1-й группы (БА и АР) были достоверно сниженными по сравнению с больными 2-й группы (БА без признаков АР), ($p < 0,05$). Среднетяжелое течение АР может неблагоприятно влиять на КЖ пациентов с БА: заложенность носа, частые жидкие выделения из носа, чихание, зуд, нередко слезотечение могут оказывать угнетающее воздействие на психоэмоциональное состояние пациента и снижать его КЖ.

Вклад АР в снижение КЖ пациентов с БА оценивается исследователями этой проблемы неоднозначно. При среднетяжелом и тяжелом течении персистирующего и интермиттирующего АР симптомы болезни, связанные с аллергическим воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (отёк, заложенность носа, зуд, чихание и гиперсекреция), могут быть мучительными [5, 6] и сопровождаться нарушениями сна, ночным апноэ, снижением дневной активности, работоспособности, общего когнитивного функционирования, развитием осложнений (синуситов, отитов) [14, 19]. Снижению КЖ может способствовать также потеря

работы, снижение посещаемости учебных заведений. При невозможности достичь контроля болезни, несмотря на использование стандартизированной терапии, констатируется тяжелое хроническое заболевание верхних дыхательных путей (severe chronic upper airway disease, SCUAD). Для оценки здоровья и КЖ пациентов с БА и АР апробирован опросник RAPP (Rhinitis Asthma Patient Perspective), для изучения вклада АР в снижение КЖ пациентов с БА используется также международный общий опросник SF-36 [10, 12]. В своем исследовании О. Аудемир с соавторами [8] обнаружили снижение социальных функций и общего психического здоровья у больных с АР, и объясняют это ощущениями стыдливости, тревожностью, сложностях при общении у пациентов. Показатели физических функций, общего здоровья при этом остаются в пределах общепопуляционных значений. Влияние АР на эмоциональные функции у подростков обнаружено также с помощью опросников ISAAC и PedsQL [18]. В. Leynard с соавторами [15] считают, что вклад АР в снижение КЖ пациентов с БА незначителен.

В основе патогенеза гетерогенности АЗ находится разнообразие взаимодействий между генетическими факторами и окружающей средой, восприимчивости к аллергии, эпигенетическими влияниями, что приводит к формированию многочисленных конкретных фенотипов и субфенотипов болезней.

Сопоставление и анализ данных, полученных при изучении КЖ пациентов с БА с помощью MOS SF-36 позволяет выделить субфенотипы в зависимости от показателей КЖ с целью оптимизации лечения и реабилитации. Так, субфенотип БА с низкими показателями психического здоровья (MCS 34–37 баллов) характерен для молодых пациентов (20–39 лет), преимущественно мужчин при наличии АР и АГ. Субфенотип БА с относительно высокими показателями КЖ (MCS 39–45 баллов) демонстрируют женщины, лица старших возрастных групп, пациенты с избыточной массой тела (24–30 кг/м²), нормальным АД, отсутствием АР. Для пациентов с БА и субфенотипом низких показателей психического здоровья в программу реабилитации следует включать четкое выполнение протоколов лечения АР, АГ, своевременно прибегать к помощи психотерапевта, особенное внима-

Показатели шкал физического и психического здоровья у пациентов с БА и АР

Показатели опросника MOS SF-36	1 группа (БА и АР)	2 группа (БА без АР)
PCS – суммарный показатель физического здоровья	36,8±6,1	34,8±9,3
PF – физическое функционирование	39,5±11,2	34,1±9,9
RP – роль физических функций	30,0±3,4	34,4±11,1
BP – физическая боль	42,1±10,9	46,2±11,2
GH – общее функционирование	34,4±6,6	39,3±6,2
MCS – суммарный показатель психического здоровья	31,9±4,8*	44,6±5,1
VT – жизнеспособность	38,2±4,7*	45,6±3,6
SF – социальное функционирование	31,6±2,1*	37,4±3,9
RE – роль эмоций	29,7±1,8*	38,1±3,0
MH – психическое здоровье	32,6±4,0*	44,2±5,1

Примечание: * – достоверные отличия по сравнению с 1 группой, $p < 0,05$.

ние уделять психоэмоциональному состоянию молодых пациентов и лиц мужского пола.

Для дальнейшего углубления персонализированных подходов к диагностике и лечению аллергических болезней необходимо проведение исследований биомаркеров респираторных аллергических болезней с целью выделения фенотипов, стратификации пациентов [4].

Выводы.

1. Согласно результатам изучения КЖ пациентов с БА и АР с помощью международного общего опросника MS SF-36 влияние АР на показатели физического здоровья у больных БА не обнаружено.
2. Аллергический ринит ухудшает КЖ пациентов с БА за счёт низких показателей психического здоровья.

3. У пациентов с БА и АР предлагается выделение 2 субфенотипов с высокими и низкими показателями психического здоровья с целью оптимизации лечения и программ реабилитации.
4. У пациентов с БА и низкими показателями психического здоровья необходимо чётко соблюдать рекомендации протоколов по лечению АР, АГ, в программу реабилитации необходимо включать психотерапевтическую помощь.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется проведение исследований для идентификации биомаркеров АР и БА с целью фенотипирования пациентов, реализации персонализированных подходов к диагностике и лечению аллергических болезней.

References

1. Belaya kniga WAO po allergii 2011–2012. Rezyume. Pod red. akad. AN Gruzii RI Sepiashvili, prof GF Slavyanskoy. M: Meditsina-Zdorov'ye; 2011. 12 s.
2. Bezsheyko VG. Montelukast v terapii allergicheskogo rinita i nazal'nykh polipov: mekhanizm deystviya, klinicheskaya effektivnost'. Ukr. med. chasopis. 2013;3(95):101–5.
3. Drannik GN. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya: posobiye dlya studentov, vrachey-internov, immunologov, allergologov, vrachey lechebnogo profilya vseh spetsial'nostey. 4-ye izd, dop. K; 2010. 552 s.
4. Kaydashev IP. MACVIA-ARIA – signal'na merezha kontrolyu alergichnogo rinitu (MASK-rinit): vprovadzhennya rekomendatsiy novogo pokolinnya. Clín ímunologíya. Alergologíya. Ínfektologíya. 2016;6(95):5–14.
5. Pukhlik BM, Pukhlik SM, Korshunov IV, i dr. Sovremennyye vzglyady na problemu lecheniya allergicheskogo rinita. Ukr. pul'monol. zhurnal. 2004;2:18–21.
6. Feshchenko Yul, Yashina LA, Polyanskaya MA, i dr. Rezultaty issledovaniya primeneniya modifikatorov leykotriyenu u bol'nykh bronkhial'noy astmoy. Astma i allergiya. 2011;4:5–12.
7. Akdis M, Blaser K, Akdis CA. T-regulatory cells in allergy: novel concepts in the pathogenesis, prevention, and treatment of allergic diseases. J Allergy and Clin Immunol. 2005;116:961–9.
8. Aydemir O, Sacar A, Kirmaz C, et al. Quality of life in asthma and allergic rhinitis: a hospital-based comparative study. Turkish Respiratory Journ. 2006;7(3):101–4.
9. Bellido-Casado J, Martin-Escudero J, Duenas-Laita A, et al. The SF-36 questionnaire as measurement of health-related quality of life: assessing short- and medium-term effects of exposure to tobacco versus the known long-term effects. European J Intern Med. 2004;15(8):511–7.
10. Berger W, Hampel F, Bernstein J, et al. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97(3):375–81.
11. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinsk B, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(5):1049–62.
12. Bousquet J, Duchateau J, Pignat JC. Improvement of quality of life by treatment with cetirizine in patient with perennial allergic rhinitis as determined by a French version of the SF-36 questionnaire. J Allergy Clin Immunol. 1996;98(2):309–16.
13. Brozek IL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA). Guidelines revision. 2010; 9/8:153 p.
14. Lakhani N, North M, Ellis AK. Clinical manifestations of allergic rhinitis. J of Allergy and Therapy. 2012;5:5:007.doi:10.4172/2155-6121.55.007.
15. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, [et al.] Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. Am J Respir Care Med. 2000;162(4 pt 1):1391–6.
16. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SG, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152 (1Suppl):1–43.
17. Selye H. Allergy and the Genera Adaptation Syndrome. Int Archs Allergy appl Immun. 1952;111/4:267–78.
18. Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapaisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. Asian Pac J Allergy Immunol. 2015;33(3):222–6.
19. Thompson AK, Juniper E, Metzger EQ. Quality of life in patients with allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2000;85:338–43.
20. Ware JE, Sherbourne CA. The MOS-36 – item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. Med Care. 1992;30:473–83.

УДК 616.248-036.8-06.616.211-002-021.5

АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Чернякова О. Є., Оспанова Т. С., Кармазіна І. С.

Резюме. У статті аналізуються результати дослідження якості життя (ЯЖ) за допомогою міжнародного опитувальника MOS SF-36. У 30 хворих на бронхіальну астму (БА) виявлено значне зниження показників фізичного здоров'я, а також фазові коливання, пов'язані з порушенням адаптації до хвороби. Алергічний риніт (АР) не впливав на показники фізичного здоров'я, але значно знижував показники психічного здоров'я пацієнтів. На підставі отриманих даних запропоновано виділення 2 субфенотипів у пацієнтів з БА з урахуванням показників ЯЖ.

Ключові слова: бронхіальна астма; алергічний риніт; якість життя; фенотип.

UDC 616.248-036.8-06.616.211-002-021.5

ALLERGIC RHINITIS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Cherniakova A. E., Ospanova T. S., Karmazina I. S.

Abstract. Bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR) are the most widespread allergic diseases. Nowadays, allergic diseases are concerned as a global challenge of medical care due to their sustained expansion: 30–40 percent of Earth population suffers from one or more allergic diseases. Number of patients, who suffer from allergy, has been doubling every decade for last 30 years. According to the World Allergy Organization's (WAO) data, 300 millions of people suffer from BA, and 250 thousands of them die every year. BA and AR significantly impair the quality of life (QL) of patients; these diseases impact social and economic well-being of society. AR is the risk factor of BA development; combination of BA and AR is found out in 15–38 per cent of cases (I.L. Brozek et al., 2010; J. Bousquest et al., 2012).

The *aim* is to assess allergic rhinitis influence on the quality of life in patients with bronchial asthma.

Materials and methods It was investigated 30 patients with BA, who took medical care in Kharkiv regional hospital. BA of the 2nd degree (mild persistent) has been diagnosed in 10 patients, BA of the 3rd degree (moderate persistent) – in 12 patients, and BA of the 4th degree (severe) – in 8 patients. Uncontrolled clinical course of BA has been ascertained in 14 patients and partially controlled – in 16 persons. For the research of patients QL general international questionnaire MOS SF-36 has been used. Results of questioning have been calculated with the help of special computer program and represented in points of scale from 0 to 100 ([www. sf-36.org/demos/SF-36/html](http://www.sf-36.org/demos/SF-36/html)). Statistical processing of data has been used for figures assessment (Excel for Windows 10, STATISTICA 7.0).

Results and discussion For the analysis of AR influence on the QL of patients with BA patients were separated into two groups: 1st group included 9 patients with both BA and AR, 2nd group contained 21 patients with BA but without symptoms of AR. It has been found out that parameters of physical health (PCS) have not been significantly different in both groups. Nevertheless, summary parameters of mental health (MCS) such as viability (VT), social functioning (SF), role of emotions (RE) and mental health (MH) have been lower in patients of the 1st group than in the 2nd one. It was defined two sub-phenotypes of patients with BA. Thus, BA sub-phenotype with low parameters of mental health (MCS 34–37 points) has been established in young patients (20–39 y. o.), mainly men with either BA or AR. Meanwhile, BA sub-phenotype with relatively high QL parameters (MCS 39–45 points) has been demonstrated in women, and in patients with normal arterial pressure and without symptoms of AR.

Conclusions. The research of QL in patients with BA and AR with the help of general international questionnaire MOS SF-36 has revealed that AR did not affect the physical health of patients with BA. AR has impacted parameters of mental health on patients with BA. To improve treatment and follow-up care of patients with BA and AR two sub-phenotypes, which are characterized by high and low parameters of mental health, have been offered to identify. Patients with BA, who have low parameters of mental health, must follow recommendations strictly of the Protocols for AR and arterial hypertension treatment and the program of their rehabilitation should involve psychotherapeutic care.

Following researches are necessary to identify BA and AR biomarkers for patient phenotyping and personification of approaches for allergic diseases diagnostics and treatment.

Keywords: bronchial asthma; allergic rhinitis; quality of life; phenotype.

Стаття надійшла 06.04.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування