

Н.Н.Бримкулов, Ж.Дуйсенова, А.Д.Калиева

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ВЛИЯНИЕ НЕДОКРОМИЛА НАТРИЯ (ТАЙЛЕДА)

Национальный центр кардиологии и терапии, Кыргызский Астма-Центр, Бишкек, Кыргызстан

QUALITY OF LIFE IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS: INFLUENCE OF NEDOCROMIL SODIUM (TILADE)

N.N.Brimkulov, Zh.Duisenova, A.D.Kalieva

Summary

The aim of this research was the estimation of quality of life in bronchial asthma patients before and after 3 month treatments with anti-inflammatory antiasthmatic agent — nedocromil sodium (Tilade). 20 patients with mild and moderate BA were investigated by routine clinical and functional tests, content of total IgE assessed. For assessing of quality of life E.Juniper's Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), and short and simple AQ20 (F.H.Quirk, P.W.Jones, 1994) questionnaires were used. Tilade has been prescribed 2 puffs twice daily corresponding to a daily dosage of 8 mg nedocromil sodium. Tilade led to a significant reduction in the incidence of asthma attacks and cough, wakening in the night due to dyspnoe. During treatment with tilade improvement and normalisation of bronchial patency revealed. Tilade decreased the blood level of total IgE. Thus, nedocromil sodium (tilade) was finding in patients with mild and moderate asthma as the effective antiasthmatic drug, which improve quality of life in asthma patients.

Резюме

С целью оценки изменений качества жизни у больных бронхиальной астмой до и после 3-месячного лечения противовоспалительным препаратом недокромилем натрия (тайледа), обследовано 20 больных бронхиальной астмой легкого и средней тяжести течения. Изучались клинические симптомы, показатели вентиляции, уровень общего иммуноглобулина Е. Для оценки качества жизни использованы специфический опросник Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) E.Juniper, а также краткий, простой опросник AQ20 (F.H.Quirk, P.W.Jones, 1994). Тайлед назначался по 2 ингаляции (2 мг) два раза в день. Выявлено, что тайлед существенно снижал выраженность как дневной, так и ночной симптоматики, увеличивал показатели бронхиальной проходимости. Под влиянием лечения тайледом в крови снижалось содержание общего иммуноглобулина Е. Тайлед вызвал значительное улучшение качества жизни больных астмой.

Введение

В настоящее время исследование качества жизни стало неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения, профилактики и применяется все шире для самых различных целей, включая:

1. Общую оценку состояния не только конкретного здорового или больного человека, но и определенной популяции лиц;
2. Изучение влияния различных производственных, социальных и других факторов, профилактических и реабилитационных программ;
3. Оценку эффективности лечения;
4. Разработку индивидуализированной программы терапии;
5. Комплексную экспертизу трудоспособности;
6. Клинические испытания новых медикаментозных и немедикаментозных лечебных подходов [1—2, 6 и др.].

Основным методом определения качества жизни является применение опросников. Особенностью современного подхода к оценке качества жизни является разработка методик объективного количественного измерения всех компонентов, входящих в это понятие, с целью дальнейшего научного анализа. Так как эти методики основаны на опросе, большое значение придается психометрической валидации и стандартизации опросников. Причем, наряду с высокой надежностью, они должны быть достаточно простыми и требовать немного времени для заполнения и обработки. Полностью объединить эти требования невозможно, поэтому наряду с опросниками, включающими сотни пунктов, разработаны более простые и короткие анкеты. На сегодня разработано много опросников и анкет, которые можно подразделить на общие, рассчитанные на оценку качества жизни как у здоровых лиц, так и пациентов с различными болезнями, независимо от патологии, и специфические, разработанные специально для больных определенным заболеванием. Общие опросники при-

менимы для сравнения качества жизни у различных групп здоровых лиц, больных различными заболеваниями, а также между ними. Выделяют также опросники для взрослых и опросники для педиатрической практики (включая специальные опросники для родителей больных детей). Специальными исследованиями уточняются чувствительность, избирательность и валидность различных языковых версий наиболее популярных опросников [2,4,7—9]. В настоящее время разработка новых опросников и их валидизация продолжаются при координации международной организации — *MAPI Research Institute* (Франция). Создано и ежегодно проводит конгрессы Международное общество по исследованию качества жизни (*International Society of Quality of Life Research — ISOQOL*).

Целью нашей работы явилось изучение качества жизни у больных бронхиальной астмой (БА) в процессе лечения противовоспалительным агентом недокромилом натрия (тайледом) с помощью русскоязычных версий двух различных опросников, в том числе рекомендованных Международным консенсусом по диагностике и лечению астмы [5].

Обследовано 20 больных atopической бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения (в том числе 8 мужчин, 12 женщин), средний возраст которых составил $34,4 \pm 2,54$ года. Большинство больных отмечали редкие приступы удушья (от 2—3 в неделю до 1 раза в сутки), которые достаточно хорошо купировались ингаляциями симпатомиметиков. Средняя максимальная скорость выдоха (МСВ) при исходном обследовании составила $328,5 \pm 15,6$ л/мин, а объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) — $78,1 \pm 4,5\%$, что соответствовало нерезко выраженному нарушению вентиляции по obstructивному типу.

До и после трех месяцев лечения тайледом проводилось клиническое обследование с заполнением опросника, при этом количественно оценивались выраженность симптомов в дневное и ночное время, тяжесть болезни, общее состояние, нарушения сна (просыпание из-за одышки), количество дней нетрудоспособности или потери активности за предыдущий месяц. Специально отмечалась переносимость препарата, его вкусовые свойства. Наряду с клинической оценкой исследовалось функциональное состояние бронхов, включавшее расчет таких скоростных показателей спирограммы, как ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀ и МОС₇₅ (в % от должной величины), а также пикфлоуметрию для контроля динамики максимальной скорости выдоха (МСВ, л/мин). Оценивался уровень общего иммуноглобулина Е радиоиммунным методом.

Для изучения качества жизни использованы разработанный *E. Juniper* (1992) специфический опросник для больных бронхиальной астмой (БА) AQLQ — *Asthma Quality of Life Questionnaire* [8], а также краткий опросник AQ20, предложенный *F.H. Quirk, P.W. Jones* [11].

Специфический опросник для больных бронхиальной астмой AQLQ, является одним из популярных инструментов для оценки качества жизни при БА. Этот опросник рекомендован для широкого применения

Международным консенсусом по астме [5]. Он включает в себя 32 вопроса, сгруппированных в 4 блока, затрагивающих области жизни, наиболее значимые для взрослых больных астмой: выраженность симптомов болезни (AQLQ1 — 12 пунктов), ограничения активности (AQLQ2 — 11 вопросов), эмоциональное состояние (AQLQ3 — 5 пунктов), защищенность от влияния окружающей среды (AQLQ4 — 4 пункта). Ответы на вопросы оценивают по 7-балльной шкале то или иное изменение функций, при этом 1 балл соответствует максимальному, а 7 — минимальному нарушению качества жизни. Рассчитывается также общий показатель качества жизни — AQLQ5. Нами была использована валидизированная в MAPI русскоязычная версия опросника AQLQ.

Краткий опросник AQ20, не перегруженный вопросами и не требующий много времени для заполнения, разработан *Quirk u Jones* [11] с целью упрощения методики и более широкого применения оценки качества жизни в ежедневной практике. Авторами была показана хорошая чувствительность и воспроизводимость английской версии опросника [12—13]. Перевод опросника с английского на русский язык проводился нами в соответствии с общепринятыми требованиями [7] и включал следующие этапы: а) перевод профессионального переводчика; б) независимый перевод врачей-пульмонологов; в) создание обобщающей первичной версии и испытания ее у 5 больных; г) обратный независимый перевод профессионального переводчика; д) создание окончательной версии опросника. Предварительная оценка русской версии опросника AQ20 дала удовлетворительные результаты [9].

Тайлед назначался по 2 ингаляции (по 2 мг) 2 раза в сутки, курс лечения продолжался 3 месяца.

Исходные показатели качества жизни у больных БА по опроснику AQLQ были значительно сниженными по сравнению с расчетным максимумом (7 баллов): они отмечали значительное ограничение активности ($4,04 \pm 0,2$ балла), достаточно выраженную симптоматику болезни

Таблица 1

Качество жизни больных астмой до и после 3-месячного лечения недокромилом натрия (тайледом) по данным опросника AQLQ

Шкалы	Исходно	Через 3 месяца
AQLQ1 — ограничение активности	$4,04 \pm 0,2$	$5,76 \pm 0,23^*$
AQLQ2 — выраженность симптомов	$3,72 \pm 0,23$	$5,57 \pm 0,25^*$
AQLQ3 — эмоциональный статус	$3,63 \pm 0,2$	$5,24 \pm 0,27^*$
AQLQ4 — воздействие окружающей среды	$4,05 \pm 0,34$	$5,52 \pm 0,36$
AQLQ5 — общая оценка	$3,86 \pm 0,2$	$5,57 \pm 0,25^*$

Примечание: * — различие по сравнению с исходным показателем достоверно.

Показатели клинического состояния (в баллах) у больных астмой до и в процессе 3-месячного лечения тайледом (M±m)

Показатели	Сроки обследования			
	Исходно	1 месяц	2 месяц	3 месяц
Выраженность дневных симптомов	3,2±0,2	1,8±0,2*	1,4±0,1*	1,3±0,1**,**
Выраженность ночных симптомов	2,7±0,2	1,5±0,2*	0,6±0,2**,**	0,3±0,1**,**
Тяжесть астмы	2,3±0,1	1,6±0,1*	1,4±0,1*	1,2±0,1**,**
Общее состояние	1,6±0,1	2,6±0,1*	3,1±0,2*	3,7±0,1**,**,**
Нарушения сна	1,6±0,2	0,7±0,2*	0,3±0,1*	0,2±0,1**,**
Дни нетрудоспособности	9,1±1,7	2,1±1,1*	0	0

Примечание: * — различие по сравнению с исходным показателем достоверно; ** — различие по сравнению с показателем 1-го месяца достоверно; *** — различие по сравнению с показателем 2-го месяца достоверно.

(3,72±0,23 балла), что сопровождалось снижением эмоционального состояния (3,63±0,2 балла) и значительной подверженностью влияний окружающей среды (4,05±0,34 балла). Общая оценка качества жизни составила 3,86±0,2 балла (табл.1).

Диапазон изменений опросника AQ20 составляет 20 баллов, при этом наилучшее качество жизни соответствует 0 баллов, а 20 баллов отражает самое низкое качество жизни больного с легочной недостаточностью. У обследованных нами больных исходный уровень качества жизни соответствовал 12,37±1,05 балла.

Значительное снижение качества жизни у больных астмой отмечено и другими авторами [1,6,7].

В процессе первого месяца лечения тайледом отмечено значительное улучшение состояния больных, выразившееся в полном прекращении приступов удушья и исчезновении других симптомов болезни у 18 лиц. Количественный анализ клинических индексов, оценивающих выраженность дневных и ночных симптомов, а также тяжесть течения болезни и общее состояние больных, выявил их выраженные, статистически высокодостоверные сдвиги (табл.2). Необходимо отметить значительное улучшение ночного сна, связанное с уменьшением ночных приступов. В результате поло-

жительных сдвигов в течении болезни уже в первый месяц лечения тайледом в четыре раза снизилось количество дней нетрудоспособности. Очень важно, что на 2-й и 3-й месяцы лечения положительная динамика клинических симптомов, хотя и менее выраженная, продолжала нарастать, а дней нетрудоспособности не было вообще. Следовательно, клинический анализ уже в 1-й месяц терапии выявил высокую эффективность тайледа, которая продолжала увеличиваться в процессе последующего 2-месячного лечения. Это подтверждает рекомендации Международных консенсусов о необходимости длительной, непрерывной базисной противовоспалительной терапии при персистирующих формах астмы [3,5,10].

Высокую клиническую эффективность тайледа подтвердило функциональное исследование легочной вентиляции. В первый месяц лечения выявлено существенное улучшение всех скоростных вентиляционных показателей, которое продолжалось в процессе дальнейшего лечения и уже на 2-й месяц привело к полному восстановлению бронхиальной проходимости (табл.3). Если до лечения у больных выявлялись умеренно выраженные обструктивные нарушения вентиляции, то к 3-му месяцу лечения показатель ОФV₁ достиг 107,4±3,25%, превысив должные величины.

Таблица 3

Изменение показателей вентиляции у больных бронхиальной астмой в процессе 3-месячного лечения тайледом (M±m)

Показатели	Сроки обследования			
	Исходно	1 месяц	2 месяц	3 месяц
МСВ, л/мин	328,5±15,6	390,1±16,8*	447,9±18,1*	486,3±19,91**,**
ОФV ₁ , %	78,1±4,5	92,3±3,9*	103,3±3,6*	107,4±3,25**,**
МОС ₂₅ , %	71,5±5,2	85,4±5,2	96,8±5,1*	103,3±4,6**,**
МОС ₅₀ , %	61,3±5,2	81,2±5,8*	91,6±5,1*	97,3±5,3**,**
МОС ₇₅ , %	57,5±6,1	84,8±7,3*	97,9±5,1*	105,6±6,1**,**

Примечание: * — различие по сравнению с исходным показателем достоверно. ** — различие по сравнению с показателем 1-го месяца достоверно.

При этом необходимо отметить, что улучшение бронхиальной проходимости произошло на всех уровнях, включая мелкие бронхи. Представляет интерес, что показатель МОС₇₅, отражающий бронхиальную проходимость на уровне мелких бронхов, увеличился даже в большей степени, чем МОС₂₅ и МОС₅₀. Таким образом, трехмесячное лечение тайледом привело у обследованных нами больных к полной нормализации бронхиальной проходимости, что подтверждает высокую эффективность анализируемого препарата.

Исходное обследование выявило у всех больных высокий уровень иммуноглобулина Е (от 37,2 до 870 мЕ/мл, в среднем 377,5±58,3 мЕ/мл), что значительно превышает нормативные значения (<25 мЕ/мл) и свидетельствует о выраженной сенсибилизации. В процессе лечения тайледом отмечено снижение уровня иммуноглобулина Е до 194,1±27,6 мЕ/мл ($p<0,05$). Следовательно, тайлед способствовал снижению сенсибилизации больных астмой.

Улучшение общего состояния больных сопровождалось существенным повышением качества их жизни: на третий месяц лечения значительно и достоверно улучшились все показатели опросника AQLQ. Одновременно со снижением выраженности симптомов у больных улучшились показатели физической активности, защищенности от воздействий окружающей среды. Значительно улучшилось эмоциональное состояние больных: их стали меньше беспокоить озабоченность из-за наличия астмы, тревога из-за появления приступов удушья, снизились опасения по поводу потребности в лекарствах. Общий показатель AQLQ достоверно увеличился с 3,86±0,2 до 5,57±0,25 ($p<0,01$). Достоверное улучшение качества жизни выявлено и с помощью опросника AQ20, значения которого изменились с 12,37±1,05 до 5,65±1,11 ($p<0,01$). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что тайлед наряду с улучшением общего состояния, прекращением одышки и приступов удушья, улучшением бронхиальной проходимости, существенно повышал и качество жизни больных астмой.

Таким образом, наши данные обнаружили высокую эффективность тайледа у обследованных нами больных, проявившуюся улучшением не только клинических и функциональных данных, но и качества их жизни. Здесь необходимо подчеркнуть, что у большинства обследованных пациентов течение астмы было легким. Литературные данные подтверждают, что эффективность недокромил натрия в наибольшей степени проявляется именно при легком или средней тяжести течении болезни. При регулярном приеме недокромил натрия предотвращал прогрессирование болезни и развитие тяжелых форм астмы [3,10]. Как свидетельствуют наши данные, при этом существенно повышается и качество жизни больных.

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой чувствительности опросников AQLQ и AQ20,

позволяющих выявить изменения качества жизни в процессе лечения. При этом нужно отметить простоту опросника AQ20 и небольшие затраты времени на его заполнение и обработку.

Выводы

1. У больных бронхиальной астмой качество жизни значительно снижается.
2. Тайлед (недокромил натрия) резко снижает частоту дневных и ночных симптомов, облегчает течение болезни, улучшает общее состояние, а также нормализует ночной сон. Под действием тайледа у больных значительно сокращается число дней нетрудоспособности.
3. Применение тайледа в течение трех месяцев сопровождается существенным повышением качества жизни больных бронхиальной астмой.

Авторы выражают свою признательность проф. *Elizabeth Juniper* (McMaster University Medical Centre, Hamilton, Ontario, Canada) и проф. *P.W.Jones* (St. George's Hospital Medical School, London, UK) за предоставленные образцы опросников AQLQ и AQ20 и консультативную помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Чучалин А.Г. Оценка влияния образовательных программ в пульмонологии (Астма-школы) на качество жизни больных бронхиальной астмой (первый опыт применения в России опросника SF-36 в пульмонологии) // Пульмонология.— 1997.— № 3.— С.18—22.
2. Шмелев Е.Н., Беда М.В., Jones P.W., Twaites R., Чучалин А.Г. Качество жизни больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Там же.— 1998. № 2.— С.79—81.
3. De Jong J.W., Postma D.S., de Monchy J.G.R., Koeter G.H. A review of nedocromil sodium in asthma therapy // Eur. Respir. Rev.— 1993.— Vol.3.— P.511—519.
4. Engstrom C.-P., Persson L.-O., Larsson S., Sullivan M. Reliability and validity of a Swedish version of the St. George's Respiratory Questionnaire // Eur. Respir. J.— 1998.— Vol.11.— P.61—66.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. NIH/NHLBI 1995, Publication № 95—3659, 176p.
6. Jones P.W. Quality of life measurement in asthma: an editorial // Eur. Respir. J.— 1995.— Vol.8.— P.885—887.
7. Jones P.W. Testing health status ("quality of life") questionnaires for asthma and COPD // Ibid.— 1998.— Vol.11.— P.5—7.
8. Juniper E., Guyatt G.H., Epstein R.S. et al. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials // Thorax.— 1992.— Vol.47.— P.76—83.
9. Kalieva A.D., Musaeva K.M., Brimkulov N.N. Validation of Russian version of AQ20 quality of life questionnaires in asthma patients // Eur. Respir. J.— 1998.— Vol.12, Suppl.28.— P.440s.
10. Konig P. Clinical overview of nedocromil sodium // Allergy Proc.— 1995.— Vol. 16.— P.73—76.
11. Quirk F.H., Jones P.W. Repeatability of two new short airways questionnaires // Thorax.— 1994.— Vol.49.— P.1075P.
12. White E.A., Jones P.W. Cross-sectional validation of a short and simple measure of quality of life for routine use in asthma // Thorax.— 1995.— Vol.50, Suppl.2.— P.22.
13. White E.A., Jones P.W. Cross-sectional and longitudinal validation of a short and simple measure of quality of life in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1996.— Vol.153, № 4.— Suppl.2.— P.A754.

Поступила 23.11.98.