



Современный подход к терапии круглогодичного аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой

Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф., Ю.О. Николаева, к.м.н.,
А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., В.А. Симсова

Адрес для переписки: Юлия Олеговна Николаева, yu.o.nikolaeva@gmail.com

Для цитирования: Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О., Овчинников А.Ю., Симсова В.А. Современный подход к терапии круглогодичного аллергического ринита, сочетанного с бронхиальной астмой. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-26-16-20

Аллергический ринит и бронхиальная астма считаются одними из наиболее распространенных заболеваний дыхательных путей, при этом довольно часто встречается сочетание этих двух нозологий у одного пациента. Аллергический ринит и бронхиальная астма оказывают выраженное влияние на качество жизни больных, поэтому требуется поиск наиболее эффективной и при этом безопасной терапии. Нами были проведены исследование и сравнительный анализ деятельности центральной нервной системы при лечении круглогодичного аллергического ринита в сочетании с бронхиальной астмой с использованием интраназальных глюкокортикостероидов, антилейкотриеновых препаратов и их комбинации. Пациенты проходили скрининговое обследование и обследование в процессе лечения для выявления уровня депрессии. Кроме того, в динамике оценивались качество сна и общий астенический синдром. Результаты проведенного исследования продемонстрировали более быстрое улучшение качества жизни за счет улучшения всех вышеупомянутых показателей у пациентов, получавших комбинированное лечение, при сопоставимой частоте развития нежелательных побочных явлений во всех трех группах.

Ключевые слова: круглогодичный аллергический ринит, бронхиальная астма, качество жизни, астения, качество сна, депрессия, интраназальные глюкокортикостероиды, антилейкотриены, Монтелукаст

Введение

Согласно данным статистических отчетов, около 340 млн человек во всем мире страдают бронхиальной астмой (БА) и порядка 400 млн – аллергическим ринитом (АР), то есть двумя наиболее распространенными хроническими респираторными заболеваниями [1, 2].

Бронхиальная астма и аллергический ринит оказывают существенное влияние на качество жизни, эмоциональное благополучие, сон, ежедневную деятельность и ее продуктивность. Поэтому очень важно контролировать эти заболевания, поддерживать стойкую ремиссию [3–5].

Нами было проведено исследование пациентов с круглогодичным АР (КАР), сочетанным с БА.

В частности, оценивались качество жизни, внимание в повседневной жизни, уровень депрессии, степень усталости в зависимости от получаемой терапии и уровня контроля заболеваний. Актуальность проблемы обусловлена высокой распространенностью сочетания КАР и БА, его негативным влиянием на социальную активность и качество жизни пациентов, значительными материальными тратами на лечение [6, 7]. Несмотря на то что КАР не расценивается как тяжелое заболевание, его симптомы оказывают выраженное влияние на социальную и физическую активность, что в свою очередь обуславливает снижение качества жизни, межличностные трудности в общении и снижение продуктивности деятельности. Все эти проблемы могут вызвать стресс и привес-



ти к ухудшению настроения, заниженной самооценке, беспомощности [8].

Цель исследования

Цель – провести сравнительный анализ работы центральной нервной системы при лечении больных КАР в сочетании с БА с использованием интраназальных глюкокортикостероидов (инГКС), антилейкотриеновых препаратов (Монтелукаст) и инГКС в сочетании с Монтелукастом [9, 10].

Задачи исследования

Исследователям были поставлены следующие задачи.

1. Выявить уровень депрессии в качестве скринингового обследования больных КАР в сочетании с БА для назначения соответствующей схемы терапии.
2. Провести сравнительный анализ работы центральной нервной системы при лечении инГКС и инГКС с Монтелукастом в зависимости от эффективности терапии.

Материал и методы

В исследование с 2017 по 2021 г. были включены 114 пациентов с диагнозом КАР и БА. Возраст пациентов варьировался от 18 до 65 лет. Среди участников исследования было 68 женщин и 46 мужчин.

В исследование включались больные в возрасте от 18 лет с установленным диагнозом «круглогодичный аллергический ринит в сочетании с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения».

Клинический диагноз устанавливали на основании сбора жалоб, данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Перед включением в исследование всем пациентам были проведены консультации аллерголога-иммунолога и пульмонолога.

В соответствии с поставленными целью и задачами все пациенты были разделены на три группы. Распределение осуществляли в зависимости от назначенной терапии. Первая группа (n = 38) получала инГКС, вторая группа (n = 38) – антилейкотриеновый препарат, третья группа (n = 38) – инГКС и антилейкотриеновый препарат.

Оценку психического статуса проводили с помощью опросников трижды: во время скрининга в качестве оценки критериев включения, а также в качестве полноценного обследования на нулевой (первый) день, далее для оценки эффекта терапии на 14-й (\pm два) день и через три месяца (\pm одна неделя).

В настоящее время для оценки психосоматического статуса пациентов используется набор методов, включая клиническую беседу (структурированное интервью) и бланковые психологические опросники. В ходе исследования были использованы индекс качества сна Питтсбурга (PSQI), шкала оценки здоровья пациента (PHQ-2(9)) и субъективная шкала оценки астении (MFI). С учетом способности Монтелукаста усиливать депрессию также проводилось скрининговое обследо-

вание на наличие психических расстройств, в частности депрессивных состояний [11].

Ход исследования

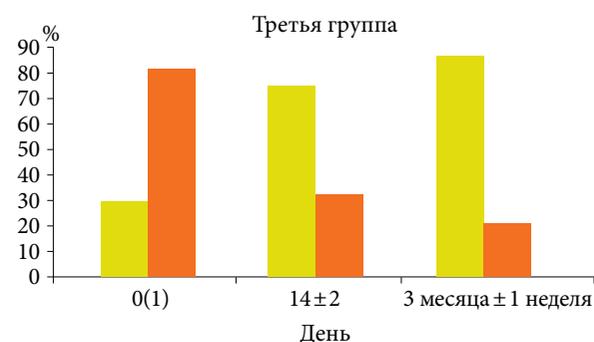
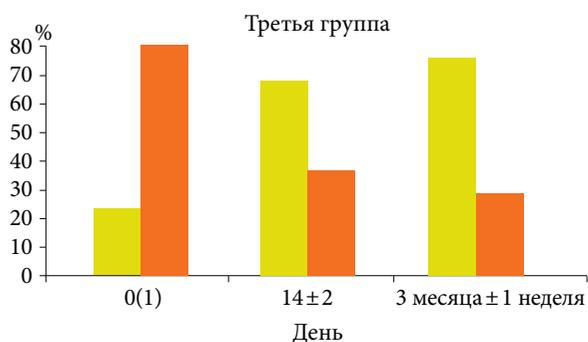
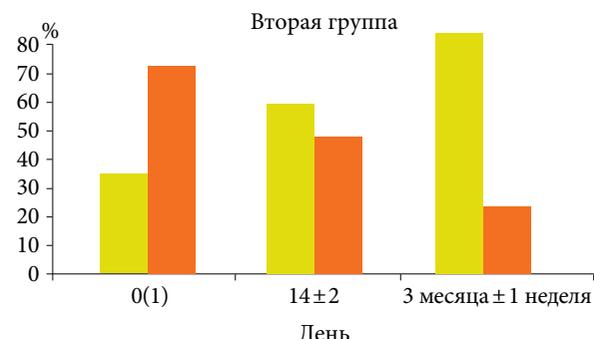
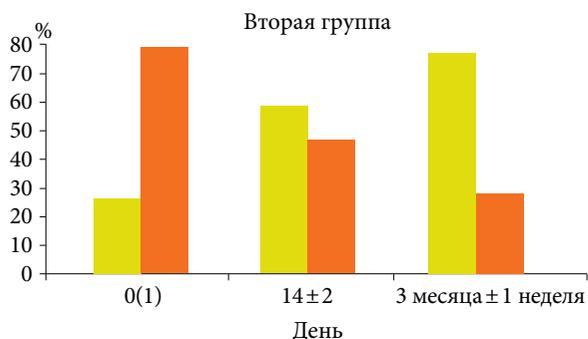
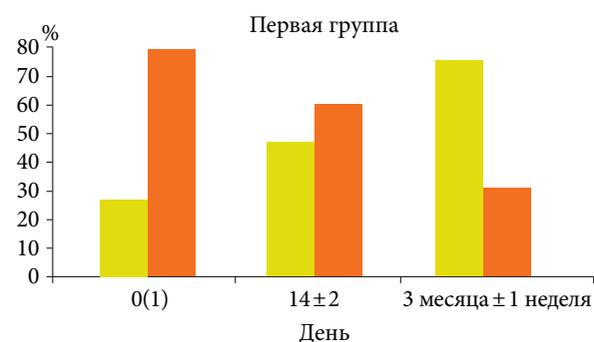
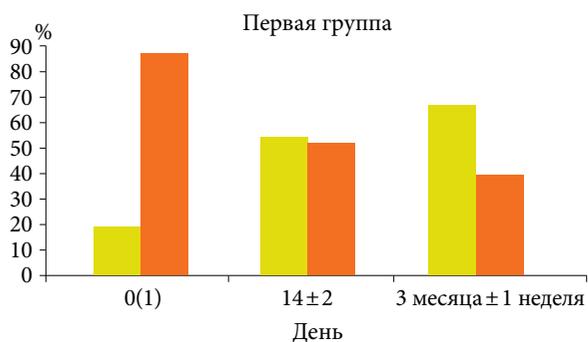
Исследование начинали (день 0(1)) с проведения опроса по PHQ-2. Пациенты, набравшие четыре балла и более, не включались в исследование в связи с положительным результатом. Им было рекомендовано пройти дальнейшее углубленное обследование на предмет депрессии и подбора соответствующей терапии в специализированных лечебных учреждениях. Больным с двумя и тремя баллами по PHQ-2 предлагалось заполнить расширенный опросник. Результаты PHQ-9 указывали на уровень депрессии – легкий, средний, умеренно тяжелый и тяжелый. Пациентов с умеренно тяжелой и тяжелой депрессией также не включали в исследование.

На визитах в 14-й (\pm два) день и через три месяца (\pm одна неделя) для оценки динамики состояния на фоне лечения использовали только PHQ-9. При сумме баллов ≥ 15 результат считался положительным. Такие пациенты были исключены из исследования с рекомендацией обратиться в профильное учреждение для дальнейшего обследования и лечения.

Как было отмечено ранее, качество сна пациентов оценивали с помощью PSQI. Данный опросник состоит из 24 вопросов и используется для оценки качества сна в течение последнего месяца [12]. Он наиболее часто используется в России как в клинической практике, так и в научных исследованиях для первичной комплексной оценки нарушений сна [13]. PSQI позволяет оценить субъективное качество сна, латентность сна, длительность сна, субъективное восприятие достаточности количества сна, нарушения сна, использования снотворных медикаментов, нарушение дневного функционирования. Суммарный балл по всем компонентам может составлять от нуля до 21. Мы использовали русскоязычную версию, одобренную правообладателем, не валидированную на российской популяции.

При пяти баллах и менее по PSQI качество сна расценивалось как хорошее, более шести баллов – плохое. Нарушения сна могут приводить к усталости, раздражительности, дефициту памяти и дневной сонливости. Имеющиеся данные указывают на то, что фрагментированный сон и недосыпание, даже если оно частичное, вызывают повышенную дневную сонливость и ухудшают когнитивные способности. Расстройства сна также оказывают значительное влияние на психическое здоровье и могут вызывать психические заболевания, депрессию и тревогу.

Анализировалась также степень усталости. Для этого использовали MFI. Данный опросник состоит из 20 вопросов, ответы на которые оцениваются по пятибалльной шкале. Вопросы разделены на следующие блоки: общая астения (вопросы 1, 5, 12 и 16), пониженная активность (вопросы 3, 6, 10 и 17), снижение мотивации (вопросы 4, 9, 15 и 18), физическая астения (вопросы 2, 8, 14 и 20), психическая астения



■ Отсутствие депрессии
■ Легкая/умеренная депрессия

■ Хорошее качество сна
■ Плохое качество сна

Рис. 1. Результаты анализа показателей PHQ-9 в зависимости от группы терапии и срока лечения

Рис. 2. Результаты анализа показателей PSQI в зависимости от группы терапии и срока лечения

(вопросы 7, 11, 13 и 19). По каждому блоку вопросов вычисляется суммарный балл. Кроме того, рассчитывается общий суммарный балл. В норме общее количество баллов не должно превышать 20–30. Если суммарный балл по одной из шкал более 12, то можно говорить о наличии астенического синдрома.

Результаты

На фоне лечения удалось значительно снизить выраженность не только проявлений основного заболевания (КАР + БА), но и симптомов, связанных с психическим статусом.

На 14-й (± два) день терапии из-за развившихся побочных эффектов из первой группы был исключен один пациент, из второй группы – два пациента, из третьей группы – три, из-за высоких баллов опросника для оценки депрессии – один пациент из пер-

вой группы. К моменту контрольного обследования (через три месяца ± одна неделя) из первой и второй групп были исключены еще по одному пациенту.

Результаты оценки депрессии по PHQ-2 представлены на рис. 1. В день 0(1) в первой группе у 32 (84,2%) больных зафиксирована депрессия, у 6 (15,8%) – ее отсутствие, во второй группе – у 29 (76,3%) и 9 (23,7%), в третьей группе – у 30 (78,9%) и 8 (21,1%) соответственно. В день 14±2 были получены следующие результаты: в первой группе – 19 (51,4%) и 18 (48,6%) пациентов соответственно (у одного пациента сумма баллов по PHQ-2 соответствовала умеренно тяжелой депрессии, и он был исключен из исследования), во второй группе – 16 (44,4%) и 20 (55,6%) (два пациента исключены по той же причине), в третьей группе – 11 (31,4%) и 24 (68,6%) пациента (трое также были исключены из исследова-

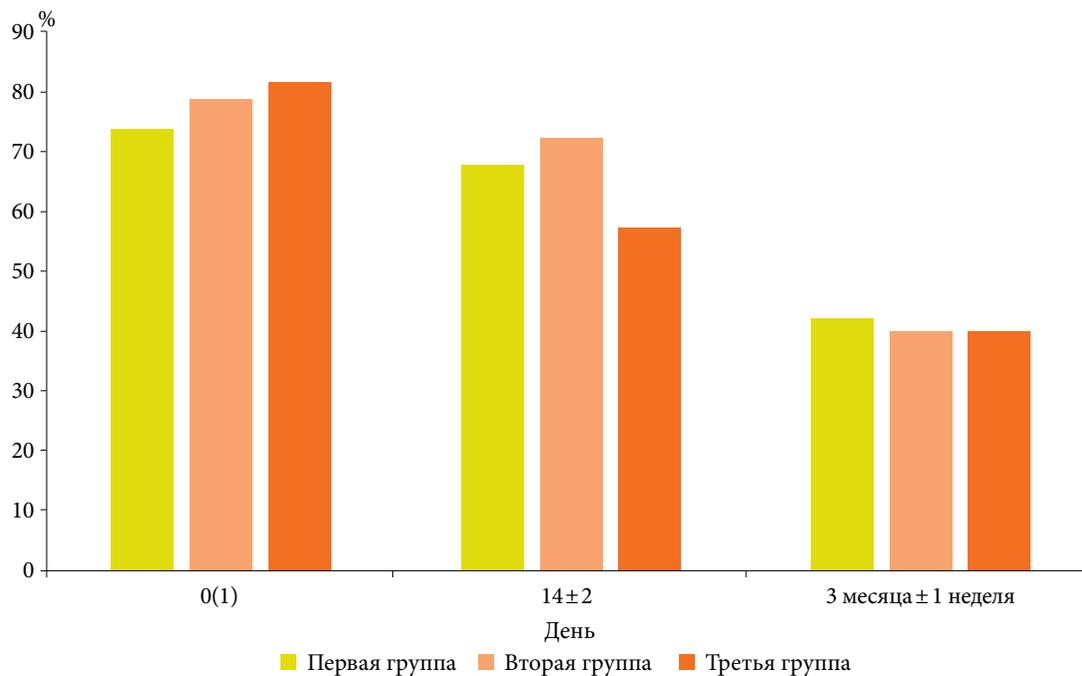


Рис. 3. Результаты анализа показателей MFI в зависимости от группы терапии и срока лечения

ния из-за высоких баллов по PHQ-2). В день контрольного обследования (через три месяца ± одна неделя) результаты распределились следующим образом: в первой группе – 13 (36,1%) и 23 (63,9%) (у одного пациента баллы по PHQ-2 соответствовали умеренно тяжелой депрессии, и он был исключен из исследования), во второй группе – 10 (28,6%) и 25 (71,4%) (один пациент был исключен из исследования по той же причине), в третьей группе – 9 (25,7%) и 26 (74,3%). Результаты оценки нарушений сна по PSQI представлены на рис. 2. В день 0(1) в первой группе плохое и хорошее качество сна выявлено у 29 (76,3%) и 9 (23,7%) пациентов соответственно, во второй группе – у 26 (68,4%) и 12 (31,6%), в третьей группе – у 28 (77,7%) и 10 (26,3%) пациентов. В день 14 ± 2 на фоне проводимой терапии динамика качества сна была следующей: в первой группе хорошее качество сна достигнуто у 16 (43,2%) пациентов, плохое сохранялось у 21 (56,8%) пациента, во второй группе – у 20 (55,6%) и 16 (44,4%), в третьей группе – у 25 (71,4%) и 10 (28,6%) больных соответственно. Контрольное обследование через три месяца (± одна неделя) показало, что в первой группе хорошее качество сна имело место у 26 (72,2%) пациентов, плохое – у 10 (27,8%), во второй группе – у 28 (80%) и 7 (20,0%), в третьей группе – у 29 (82,9%) и 6 (17,1%) пациентов соответственно.

При анализе результатов, полученных с помощью MFI, наличие признаков общего астенического синдрома на этапе первичного обследования (в день 0(1)) в первой группе установлено у 28 (73,7%) пациентов, во второй группе – у 30 (78,9%), в третьей группе – у 31 (81,6%) больного. К моменту второго визита (в день 14 ± 2) результаты опроса распределились следующим образом: в первой группе

баллы, соответствующие общей астенизации, получены у 25 (67,6%) пациентов, во второй группе – у 26 (72,2%), в третьей группе – у 20 (57,1%) пациентов. На контрольном обследовании (через три месяца ± одна неделя) в первой группе выявлено 15 (41,7%) таких пациентов, во второй группе – 14 (40,0%), в третьей группе – 14 (40,0%) (рис. 3).

В ходе исследования отмечены случаи развития более тяжелых форм депрессии на фоне проводимой терапии, пять из которых мы связали с действием лекарственных препаратов, три – с отсутствием ожидаемого эффекта от терапии. Больные были направлены на консультацию к психиатру для коррекции состояния.

Выводы

Одно из возможных побочных действий Монтелукаста – усиление депрессии, поэтому до начала терапии необходимо проводить скрининг пациентов и выявлять тяжелые депрессивные расстройства для определения наиболее подходящей схемы лечения. Кроме того, после установления факта серьезных изменений психического статуса важно рекомендовать пациентам обратиться к психиатру для дальнейшего обследования и при необходимости назначения соответствующего лечения.

Симптомы аллергического ринита влияют на качество жизни главным образом за счет снижения восстанавливающей силы сна. Плохой сон вызывает дневную сонливость, утомляемость и значительные нарушения процессов обучения и профессиональной деятельности. Как следствие, пациенты становятся раздражительными, менее продуктивными и более подверженными несчастным случаям на работе.



Анализ оценки деятельности центральной нервной системы в разных группах свидетельствует о корреляции между эффективностью лечения и быстрым восстановлением адекватной работы нервной системы. Контроль уровня депрессии позволяет проводить эффективное и безопасное лечение

у пациентов с сочетанием КАР и БА. Кроме того, полученные результаты позволяют сделать вывод, что наилучший эффект обеспечивает комплексная терапия в объеме Монтелукаст в дозе 10 мг *per os* и спрей Мометазон фуроат в дозе 100 мкг/сут интраназально. 🌸

Литература

1. The Global Asthma Report. 2018 // <http://www.globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>
2. In-Depth Review of Allergic Rhinitis. 2005 // <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/in-depth-review-of-allergic-rhinitis>
3. Linneberg A., Petersen K.D., Hahn-Pedersen J., et al. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin. Mol. Allergy*. 2016; 14: 12.
4. Canonica G.W., Mullol J., Pradaliere A., Didier A. Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States. *World Allergy Organ. J.* 2008; 1 (9): 138–144.
5. Meltzer E.O., Gross G.N., Katial R., Storms W.W. Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life: findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations. *J. Fam. Pract.* 2012; 61 (2 Suppl.): S5–10.
6. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (1): 70–80.e3.
7. Siddiqui Z.A., Walker A., Pirwani M.M., et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management. *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2022; 83 (2): 1–9.
8. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Хон Е.М. и др. От клинических рекомендаций к практике. Клинический опыт лечения больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2021; 18: 62–67.
9. Zhang H.P., Jia C.E., Lv Y., et al. Montelukast for prevention and treatment of asthma exacerbations in adults: systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2014; 35 (4): 278–287.
10. Soe K.K., Krikeerati T., Pheerapanyawaranun C., et al. Comparative efficacy and acceptability of licensed dose intranasal corticosteroids for moderate-to-severe allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis. *Front. Pharmacol.* 2023; 14: 1184552.
11. Paljarvi T., Forton J., Luciano S., et al. Analysis of neuropsychiatric diagnoses after montelukast initiation. *JAMA Netw. Open*. 2022; 5 (5): e2213643.
12. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28 (2): 193–213.
13. Горцева А.Ю., Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В. и др. Определение роли субъективных методов обследования в оценке качественных характеристик сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017; 117 (4-2): 34–41.

A Modern Approach to the Treatment of Year-Round Allergic Rhinitis Combined with Bronchial Asthma

N.A. Miroshnichenko, MD, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva, PhD, A.Yu. Ovchinnikov, MD, PhD, Prof., V.A. Simsova
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Yuliya O. Nikolaeva, yu.o.nikolaeva@gmail.com

Allergic rhinitis and bronchial asthma are considered to be among the most common diseases of the respiratory tract, while a combination of these two nosologies is quite common in one patient. Allergic rhinitis and bronchial asthma have a pronounced effect on the quality of life of patients, therefore, it is necessary to search for the most effective and at the same time safe therapy.

We conducted the study and comparative analysis of the activity of the central nervous system in the treatment of year-round allergic rhinitis in combination with bronchial asthma using intranasal glucocorticosteroids, antileukotriene drugs and their combinations. Patients underwent screening and examination during treatment to identify the level of depression. In addition, sleep quality and general asthenic syndrome were evaluated in dynamics. The results of the study demonstrated more quick improvement in the quality of life due to the improvement of all the above-mentioned indicators in patients receiving combined treatment, with the comparable incidence of adverse side effects in all three groups.

Key words: year-round allergic rhinitis, bronchial asthma, quality of life, asthenia, sleep quality, depression, intranasal glucocorticosteroids, antileukotrienes, Montelukast