

Многолетняя динамика качества жизни, связанного со здоровьем, у больных бронхиальной астмой

Н.Л.Перельман, В.П.Колосов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; 675000, Благовещенск, ул. Калинина, 22

Информация об авторах

Перельман Наталья Львовна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (962) 284-29-92; e-mail: lvovna63@bk.ru

Колосов Виктор Павлович — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (4162) 77-28-00; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Резюме

В связи с впечатляющими успехами медикаментозной терапии бронхиальной астмы (БА) все большее внимание уделяется определению персональной самооценки физических и социально-психологических особенностей течения болезни. Одним из важнейших критериев эффективности лечения является улучшение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем. Однако долговременная динамика КЖ у больных БА при многолетней базисной терапии остается малоизученной. **Целью** исследования явилось изучение особенностей многолетней динамики КЖ, связанного со здоровьем, у больных БА в реальной клинической практике в зависимости от расстройств эмоциональной сферы, степени сотрудничества пациента с врачом и приверженности проводимой терапии (кооперативности) и наличия холодовой гиперреактивности дыхательных путей (ХГДП). **Материалы и методы.** Проведено многолетнее (в течение 7,5–10,0 года) динамическое наблюдение больных ($n = 32$) БА легкой и среднетяжелой степени. КЖ оценивалось с помощью Анкеты оценки качества жизни (SF-36) и вопросника качества жизни больных бронхиальной астмой (*Asthma Quality of Life Questionnaire* – AQLQ), состояние эмоциональной сферы – посредством Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (*Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS). В основу оценки кооперативности пациентов положена частота состоявшихся плановых визитов к врачу за время наблюдения. **Результаты.** По данным многолетнего динамического наблюдения КЖ, оцененного при помощи SF-36, в общей группе продемонстрировано достоверное ухудшение лишь в домене социальной активности (СА). По результатам специфического вопросника AQLQ отмечена достоверная положительная динамика по шкалам «Активность», «Симптомы» и «Общее КЖ». При длительной фармакологической коррекции БА снижались уровни тревоги и депрессии. К концу наблюдения уровень контроля над БА, который определялся с помощью вопросника по контролю над БА (*Asthma Control Test* – АСТ), возрос с $13,2 \pm 1,0$ до $19,7 \pm 1,1$ балла ($p = 0,00003$). В группе больных с высокой кооперативностью в динамике многолетнего наблюдения отмечено снижение тревоги и депрессии при поддержании неизменного общего и специфического КЖ, за исключением домена СА. У больных с низкой кооперативностью выявлено ухудшение специфического КЖ по шкалам «Активность» и «Эмоции», нарастание депрессии и ухудшение контроля над заболеванием. В случае наличия ХГДП ограничивался тренд СА в многолетней динамике общего КЖ, а в специфическом КЖ – ухудшалась субъективная оценка повседневной активности. **Заключение.** При длительной базисной терапии у больных БА в реальной клинической практике формируется положительный тренд в изменении КЖ, связанного со здоровьем, несмотря на нарастание тяжести заболевания. В случае низкой кооперативности снижаются показатели специфического КЖ, что, в свою очередь, препятствует контролю над заболеванием, при этом формируются негативный эмоциональный фон и деструктивные формы поведения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, многолетняя динамика, кооперативность, тревога, депрессия, холодовая гиперреактивность дыхательных путей, контроль над заболеванием.

Для цитирования: Перельман Н.Л., Колосов В.П. Многолетняя динамика качества жизни, связанного со здоровьем, у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2018; 28 (6): 708–714. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-708-714

Long-term change in health-related quality of life in patients with asthma

Natal'ya L. Perel'man, Viktor P. Kolosov

Federal Far Eastern Research Center of Physiology and Respiratory Pathology: ul. Kalinina 22, Blagoveshchensk, 675000, Russia

Author information

Natal'ya L. Perel'man, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Prevention of Non-Specific Lung Diseases, Federal Far Eastern Research Center of Physiology and Respiratory Pathology; tel.: (962) 284-29-92; e-mail: lvovna63@bk.ru

Viktor P. Kolosov, Doctor of Medicine, Academician of Russian Academy of Sciences, Professor, Director of Federal Far Eastern Research Center of Physiology and Respiratory Pathology; tel.: (4162) 77-28-00; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Abstract

The aim of this study was to investigate long-term change in health-related quality of life (HRQL) in patients with asthma in real clinical practice and in relation to emotional disorders, cooperativeness (cooperation between the patient and the physician, and adherence to treatment), and cold air-provoked bronchial hyperresponsiveness (BHR). **Methods.** This observational study involved 32 patients with mild to moderate asthma. The study duration was 7.5 to 10 years. HRQL was assessed using SF-36 questionnaire and Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ); emotional disorders were diagnosed using Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Patients' cooperativeness assessment was based on number of a patient's scheduled visits to a physician during the study. The asthma control level was evaluated using the Asthma Control Test (ACT). **Results.** A significant worsening was found in the social activity domain of HRQL in the total group of the patients. According to AQLQ, a significant improvement was seen in the activity and symptoms domains and in the total score of quality of life (QoL). Long-term pharmacological treatment

of asthma decreased anxiety and depression levels. The asthma control (ACT score) increased from 13.2 ± 1.0 to 19.7 ± 1.1 ($p = 0.00003$). Anxiety and depression decreased in patients with high cooperativeness during the long-term follow-up, while the total QoL and the specific QoL were unchanged excluding the social activity domain. A significant worsening in the activity scale and in the emotional scale of specific QoL together with growing depression and decreasing control of asthma were found in patients with lower cooperativeness. The cold air-provoked BNR slowed down the long-term improvement in the social activity domain. The cold air-provoked BNR also decreased patient-reported evaluation of daily activity.

Conclusion. The long-term basic therapy of asthma provides a positive trend in HRQL in the real clinical practice independently on worsening of the disease. Lower cooperativeness of a patient could decrease specific QoL, which, in turn, worsens the control of asthma and contributes to negative emotional background and destructive behavior.

Key words: asthma, health-related quality of life, long-term follow-up, cooperativeness anxiety, depression, cold air-provoked bronchial hyperresponsiveness, control of asthma.

For citation: Perel'man N.L., Kolosov V.P. Long-term change in health-related quality of life in patients with asthma. *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (6): 708–714 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-708-714

Бронхиальная астма (БА) продолжает оставаться одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания, которым в мире, по оценкам Глобальной инициативы лечения и профилактики БА (*Global Initiative for Asthma – GINA*) [1], страдают 300 млн человек. Как хроническое заболевание, БА накладывает физические, психические и социальные ограничения на повседневную деятельность пациентов. Однако при использовании современных методов базисной терапии с применением в первую очередь ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов данные ограничения в значительной мере не действуют. В последние годы в связи с достижением впечатляющих успехов в медикаментозной терапии БА все большее внимание уделяется определению персональной самооценки физических и социально-психологических особенностей пребывания в болезни. На современном этапе развития медицины одним из важнейших критериев эффективности лечения является улучшение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем. Это интегральная характеристика физического, психологического, социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [2]. Применение различных вопросников для оценки общего и специфического КЖ становится важным компонентом мониторинга течения БА и даже прогнозирования уровня контроля над БА [3, 4].

Одной из составляющих эффективности лечения БА и, как следствие, достижения высокого уровня КЖ и контроля над заболеванием является приверженность пациентов проводимому лечению – кооперативность [5]. Больные БА с низкой кооперативностью характеризуются существенно более низким уровнем общего и специфического КЖ, ассоциированным с нарушением проходимости дистальных бронхов и холодовой гиперреактивностью дыхательных путей (ХГДП) [6]. Одним из факторов низкой кооперативности больных БА является высокая частота встречаемости и большая степень выраженности тревоги и депрессии. Известно, что тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) у пациентов, страдающих БА, встречаются значительно чаще, чем у неболящих БА, а их тяжесть нарастает по мере снижения контроля над БА [7]. ТДР оказывает негативное влияние на КЖ больных [8] и принятие мотивированного решения о продолжительном лечении [9].

В связи с все большим пониманием роли социально-психологических факторов и личностных

качеств больного в формировании особенностей течения БА, весьма важно изучать их влияние на динамику КЖ, по результатам оценки которого можно прогнозировать успех лечения. Имеются лишь единичные работы, по результатам которых оценивалось долговременное влияние терапии на КЖ пациентов и контроль над заболеванием [10]; в работах [11, 12] показано взаимовлияние ряда клинико-функциональных и психологических факторов на КЖ и контроль над заболеванием, а также обоснованы критерии оценки сезонной динамики КЖ у больных БА [13]. Однако до настоящего времени подобные взаимовлияния в течение длительного наблюдения в конкретной когорте пациентов с БА ни в одном исследовании не оценивались. Поэтому в 2017 г. повторно обследованы больные БА, начало наблюдения которых пришлось на 2007–2008 гг.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей многолетней динамики КЖ больных БА, связанного со здоровьем, в реальной клинической практике в зависимости от расстройств эмоциональной сферы, степени кооперативности и наличия ХГДП.

Материалы и методы

Опрошены, протестированы и обследованы больные легкой и среднетяжелой БА ($n = 32$: 21 женщина, 11 мужчин). Все пациенты находились под динамическим наблюдением в течение 7,5–10 лет (на начало наблюдения длительность заболевания составляла от 1,5 до 20 лет) и получали стандартную базисную терапию, соответствующую рекомендациям Глобальной инициативы лечения и профилактики БА (*Global Initiative for Asthma – GINA*) [1]. Средний возраст больных в начале наблюдения составил $40,8 \pm 1,7$ года, в конце – $48,2 \pm 1,8$ года. Из исследования были исключены пациенты с острыми и декомпенсированными хроническими соматическими заболеваниями (за исключением патогенетически связанных с БА атопического дерматита и аллергической риносинусопатии), а также с психической патологией, выходящей за рамки ипохондрических состояний.

Общее КЖ изучалось с использованием Краткого вопросника оценки статуса здоровья – русскоязычного аналога инструмента *Medical Outcomes Study-Short Form* (MOS SF-36) [14] по следующим доменам: «Физическая активность» (ФА), «Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» (РФ),

«Боль» (Б), «Общее здоровье» (ОЗ), «Жизнеспособность» (ЖС), «Социальная активность» (СА), «Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» (РЭ), «Психическое здоровье» (ПЗ). Оценка специфического КЖ проводилась при помощи вопросника о КЖ больных БА – авторизованной русскоязычной версии вопросника *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) [15] по доменам «Активность», «Симптомы», «Эмоции», «Окружающая среда», «Общее КЖ».

Особенности эмоционального статуса пациентов оценивались по наличию и степени выраженности ТДР при помощи скринингового вопросника «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (*The Hospital Anxiety and Depression Scale* – HADS) [16]. Наличие ХГДП определялось по данным бронхопровокационной пробы с 3-минутной взокапнической гипервентиляцией холодным воздухом. При наличии противопоказаний для проведения пробы ХГДП устанавливался клинико-anamnestическим путем с помощью специального вопросника [17]. Группу лиц с наличием ХГДП составили 13 человек; у 19 пациентов данного состояния не выявлено. После предварительного ознакомления с протоколом исследования все пациенты подписали информированное согласие. Исследование проводилось с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека [18].

В основу оценки кооперативности пациентов была положена частота состоявшихся плановых визитов в клинику за все время наблюдения, поскольку показано, что регулярные визиты к врачу способствуют сокращению частоты случаев пропуска приема лекарственных препаратов [19]. На этом основании сформированы 2 группы – с низкой (от 6 до 16 визитов включительно) и высокой (свыше 16 визитов) кооперативностью.

Уровень контроля над БА определялся с помощью вопросника по контролю над БА (*Asthma Control Test* – АСТ). Больным назначалась адекватная базисная терапия в соответствии со степенью тяжести БА [1] в течение всего периода наблюдения.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью стандартных методов вариационной статистики с характеристикой вариационных рядов на правильность распределения. Для определения достоверности различий между средними значениями сравниваемых параметров использовался критерий Стьюдента (парный, непарный). Принимались во внимание уровни значимости (p) – 0,05; 0,01 и 0,001. Для нахождения p по непарному критерию принималось число степеней свободы ($f = n_1 + n_2 - 2$), по парному – $f = 2n - 1$. В случае негауссовых распределений использовался непараметрический критерий сравнения Уилкоксона–Манна–Уитни. Анализ распространенности признака в сравниваемых группах (частота альтернативного распределения) проводился по критерию χ^2 (критерий Пирсона). С целью определения степени связи

между 2 случайными величинами проводился корреляционный анализ по Пирсону, рассчитывались коэффициент корреляции (r) и его достоверность.

Результаты и обсуждение

За период наблюдения в общей группе обследованных произошло изменение степени тяжести БА. Так, частота легкого течения достоверно уменьшилась с 25 до 12 ($\chi^2 = 9,22$; $p < 0,01$), а среднетяжелого – достоверно возросла с 7 до 20 ($\chi^2 = 5,77$; $p < 0,05$). При этом уровень контроля над заболеванием достоверно возрос с $13,2 \pm 1,0$ до $19,7 \pm 1,1$ балла по АСТ ($p = 0,00003$). Показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в среднем по группе достоверно не изменился к концу наблюдения ($90,1 \pm 3,3$ и $89,5 \pm 3,1$ %_{долж.}; $p = 16,531$). Улучшение в динамике наблюдения уровня контроля в общей группе обследованных больных БА (преимущественно в когорте кооперативных пациентов) объясняется регулярным применением адекватной базисной терапии. В то же время ступенчатое нарастание объема терапии у ряда пациентов в течение многолетнего наблюдения, которое обеспечивало поддержание контроля, привело к необходимости пересмотра степени тяжести болезни в сторону ее усиления при улучшении в среднем уровня контроля над заболеванием.

Достоверное ухудшение многолетней динамики показателей КЖ по данным вопросника SF-36 (рис. 1) продемонстрировано лишь в домене СА у пациентов общей группы, по остальным доменам достоверных различий в самооценке общего КЖ не выявлено. При этом установлена отрицательная корреляция СА с величиной ОФВ₁ (%_{долж.}) ($r = -0,39$; $p = 0,0391$), отсутствовавшая в начале наблюдения. По результатам тестирования с помощью специфического вопросника AQLQ обнаружена достоверная положительная динамика по шкалам «Активность», «Симптомы» и «Общее КЖ» (рис. 2). Более выраженное улучшение отмечено по шкале «Активность».

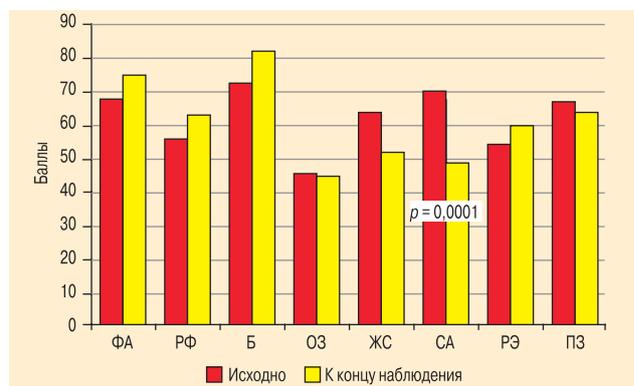


Рис. 1. Многолетняя динамика общего качества жизни больных бронхиальной астмой по данным вопросника SF-36

Примечание: SF-36 – анкета оценки качества жизни; ФА – «Физическая активность»; РФ – «Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности»; Б – «Боль»; ОЗ – «Общее здоровье»; ЖС – «Жизнеспособность»; СА – «Социальная активность»; РЭ – «Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности»; ПЗ – «Психическое здоровье».

Figure 1. A long-term change in the total quality of life in patients with asthma according to the SF-36 questionnaire

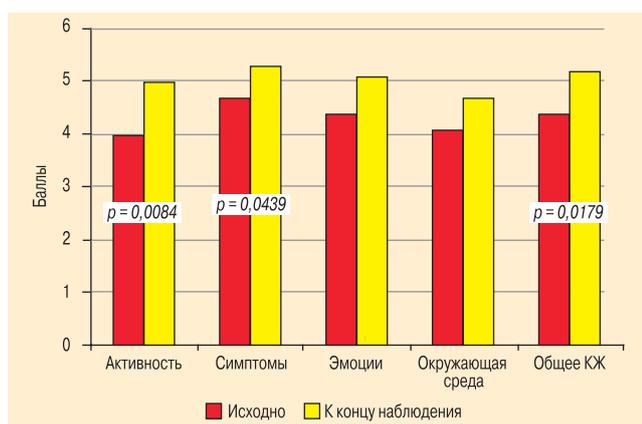


Рис. 2. Многолетняя динамика специфического качества жизни больных бронхиальной астмой по данным вопросника AQLQ
Примечание: AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) – вопросник качества жизни больных бронхиальной астмой; КЖ – качество жизни.
Figure 2. A long-term change in the specific quality of life in patients with asthma according to the AQLQ questionnaire

По данным корреляционного анализа установлено, что к концу наблюдения сформировалась достоверная зависимость всех доменов специфического КЖ по вопроснику AQLQ от уровня контроля над БА по АСТ – «Активность» ($r = 0,45; p = 0,0091$), «Симптомы» ($r = 0,63; p = 0,0001$), «Эмоции» ($r = 0,42; p = 0,0173$), «Окружающая среда» ($r = 0,43; p = 0,0129$), «Общее качество жизни» ($r = 0,51; p = 0,0026$). Из шкал вопросника SF-36 зависимой от уровня контроля над БА оказался лишь домен ФА ($r = 0,54; p = 0,0015$).

Известно, что продолжительное течение болезни вносит определенные ограничения и изменения в исходные потребности человека, приводя к стойкому ухудшению психоэмоционального статуса. По мере прогрессирования хронического заболевания тяжесть его усугубляется, усиливается негативное влияние соматических расстройств на психику

человека [9]. Однако современные достижения в фармакотерапии БА формируют новые закономерности в самооценке больными КЖ, зависящие не столько от степени тяжести болезни, сколько от достигнутого уровня контроля над ней. По результатам проведенного сравнительного анализа продемонстрировано, что при длительной адекватной фармакологической коррекции БА обеспечивается положительная самооценка пребывания в болезни и достоверно снижаются уровни тревоги ($с 8,9 \pm 1,2$ до $5,7 \pm 1,6$ балла; $p = 0,0325$) и депрессии ($с 5,9 \pm 0,8$ до $2,8 \pm 0,5$ балла; $p = 0,0025$).

Поскольку уровень контроля над БА к концу наблюдения прямо коррелировал с числом визитов к врачу ($r = 0,57; p = 0,0007$), предпринята попытка проследить зависимость многолетней динамики КЖ от кооперативности больных БА. Для этого все обследованные пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от приверженности плановым посещениям врача.

При изучении многолетней динамики в группе больных с высокой кооперативностью продемонстрирована существенная стабилизация психологического здоровья, выразившаяся в снижении показателей тревоги ($с 9,1 \pm 1,2$ до $4,6 \pm 0,9$ балла; $p = 0,0290$) и депрессии ($с 5,9 \pm 1,2$ до $2,3 \pm 0,7$ балла; $p = 0,0272$). При оценке общего КЖ по большинству шкал вопросника SF-36, за исключением СА, достоверной динамики не выявлено. Представляется противоречивым ухудшение социального функционирования (снижение СА в среднем $с 70,4 \pm 5,9$ до $49,2 \pm 4,7$ балла; $p = 0,0116$) в этой группе (табл. 1). Сама по себе высокая (позитивная) кооперативность, несомненно, способствует положительной динамике соматического состояния и повышению самооценки КЖ. Однако установлено, что наибольшее влияние на формирование высокого уровня кооперативности

Таблица 1

Многолетняя динамика качества жизни больных бронхиальной астмой в зависимости от их кооперативности

Table 1

A long-term change in the quality of life in patients with asthma in relation to the patient's cooperativeness

| Домен | С высокой кооперативностью (n = 16) | | p | С низкой кооперативностью (n = 16) | | p |
|------------------|-------------------------------------|--------------|---------|------------------------------------|--------------|---------|
| | исходно | через 10 лет | | исходно | через 10 лет | |
| SF-36 | | | | | | |
| ФА | 67,3 ± 6,0 | 76,2 ± 6,1 | 0,2015 | 70,7 ± 5,3 | 70,0 ± 5,2 | 0,9206 |
| РФ | 52,2 ± 12,8 | 52,7 ± 10,7 | 0,7151 | 68,7 ± 9,4 | 61,2 ± 8,3 | 0,4305 |
| Б | 73,0 ± 7,0 | 66,5 ± 12,1 | 0,6293 | 66,7 ± 8,6 | 74,8 ± 6,5 | 0,4269 |
| ОЗ | 53,1 ± 4,5 | 48,2 ± 6,3 | 0,4759 | 44,9 ± 3,5 | 43,3 ± 4,7 | 0,7648 |
| ЖС | 63,6 ± 5,0 | 51,2 ± 5,3 | 0,1821 | 52,0 ± 7,5 | 65,1 ± 6,2 | 0,1531 |
| СА | 70,4 ± 5,9 | 49,2 ± 4,6 | 0,0116 | 50,4 ± 2,6 | 69,2 ± 5,6 | 0,0056 |
| РЭ | 53,6 ± 11,1 | 50,2 ± 11,8 | 0,7824 | 68,1 ± 10,9 | 52,2 ± 10,7 | 0,2879 |
| ПЗ | 70,3 ± 5,7 | 59,2 ± 5,5 | 0,2085 | 69,4 ± 4,5 | 66,8 ± 4,2 | 0,6230 |
| AQLQ | | | | | | |
| Активность | 3,8 ± 0,3 | 4,7 ± 0,4 | 0,10669 | 5,3 ± 0,3 | 4,2 ± 0,2 | 0,03302 |
| Симптомы | 4,9 ± 0,3 | 5,3 ± 0,4 | 0,3548 | 5,3 ± 0,3 | 4,6 ± 0,8 | 0,1052 |
| Эмоции | 5,1 ± 0,7 | 5,1 ± 0,3 | 0,9333 | 5,1 ± 0,4 | 3,9 ± 0,4 | 0,0334 |
| Окружающая среда | 4,3 ± 0,4 | 4,5 ± 0,6 | 0,7291 | 5,0 ± 0,5 | 4,1 ± 0,5 | 0,1913 |
| Общее КЖ | 4,6 ± 0,3 | 5,3 ± 0,4 | 0,1781 | 5,2 ± 0,3 | 4,3 ± 0,3 | 0,0610 |

Примечание: ФА – «Физическая активность»; РФ – «Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности»; Б – «Боль»; ОЗ – «Общее здоровье»; ЖС – «Жизнеспособность»; СА – «Социальная активность»; РЭ – «Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности»; ПЗ – «Психическое здоровье»; КЖ – качество жизни.

оказывает потребность в безопасности [20]. Не исключено, что сознательное смещение поведенческих установок в сторону заботы о собственном здоровье, осознанная необходимость страховки организма приводят к обоснованно жесткому ограничению различных форм социальной коммуникации: профессиональной деятельности, досуга, родственных связей, и как следствие – осознанному отказу от жизненной активности, трудносопоставимой с принципом солидарной ответственности за свое здоровье.

По результатам многолетней динамики различий в специфическом КЖ (вопросник AQLQ) в этой группе не обнаружено. При сравнительной оценке контроля над заболеванием отмечен его достоверный рост – с $14,3 \pm 1,4$ до $21,6 \pm 0,6$ балла по АСТ ($p = 0,0004$).

Более выраженные изменения в динамике КЖ произошли в группе некооперативных пациентов (табл. 2). Так, показатель социального функционирования к концу наблюдения, вопреки ожиданиям, стал достоверно выше исходного ($69,3 \pm 5,6$ и $50,4 \pm 2,6$ балла соответственно; $p = 0,0056$). Ухудшение длительной динамики специфического КЖ продемонстрировано по шкалам «Активность» и «Эмоции». Показатель тревоги в этой группе в среднем сохранялся на субклинической ступени ($7,4 \pm 0,8$ и $8,2 \pm 1,8$ балла соответственно; $p = 0,7112$). Чрезмерная тревожность оказалась зависимой от степени нарушений бронхиальной проходимости, верифицируемой по величине $ОФВ_1$ ($r = -0,67$; $p = 0,0016$). Уровень депрессии к окончанию наблюдения стал достоверно выше (с $2,2 \pm 0,5$ до $4,2 \pm 0,6$ балла; $p = 0,0354$), однако не пересекал субклиническую черту. По данным многолетнего наблюдения, уровень контроля над БА в группе некооперативных

больных снизился с $18,5 \pm 1,8$ до $12,2 \pm 1,1$ балла по АСТ ($p = 0,0022$). Известно, что при фоновой тревожности формируется чрезмерная бдительность к физическим ощущениям (например, одышке), приводящая к необоснованному использованию препаратов, что снижает уровень контроля над заболеванием [21]. Очевидно, что достоверно повышенная самооценка социальной активности в этой группе является следствием отсутствия полноправного партнерства «врач – больной» и персональной ответственности за собственное здоровье, в результате чего формируется компенсаторная деструктивная установка на социальную независимость в ущерб приверженности лечению, эмоциональной стабильности и свободе других форм активности.

Таким образом, в случае длительно сохраняющейся низкой кооперативности в большей мере снижаются показатели специфического КЖ, что, в свою очередь, препятствует контролю над заболеванием, формируя негативный эмоциональный фон и деструктивные формы поведения.

Чтобы оценить, какое влияние оказывает ХГДП на КЖ при продолжительном течении болезни, сравнили группы больных с ее наличием и отсутствием в начале и в конце наблюдения (см. табл. 2). Распределение лиц с высокой и низкой кооперативностью в данных группах достоверно не различалось: в группе с наличием ХГДП оказалось 49 % кооперативных больных и 51 % некооперативных, в группе с отсутствием ХГДП – 48 и 52 % соответственно. Динамика тяжести заболевания была следующей: в группе с наличием ХГДП частота легкого течения достоверно уменьшилась с 11 до 2 ($\chi^2 = 9,85$; $p < 0,01$), а среднетяжелого – достоверно возросла с 3 до 10 ($\chi^2 = 5,54$; $p < 0,05$). У больных без ХГДП достовер-

Таблица 2
Многолетняя динамика качества жизни больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия холодовой гиперреактивности дыхательных путей

Table 2
A long-term change in the quality of life in patients with asthma in relation to cold air-provoked bronchial hyperresponsiveness

| Домен | С наличием ХГДП (n = 13) | | p | С отсутствием ХГДП (n = 19) | | p |
|------------------|--------------------------|--------------|---------|-----------------------------|--------------|---------|
| | исходно | через 10 лет | | исходно | через 10 лет | |
| SF-36 | | | | | | |
| ФА | 68,50 ± 6,92 | 74,9 ± 5,5 | 0,2230 | 69,0 ± 5,0 | 71,8 ± 5,7 | 0,7366 |
| РФ | 68,7 ± 9,4 | 70,4 ± 11,0 | 0,8867 | 48,2 ± 10,1 | 54,8 ± 9,3 | 0,5141 |
| Б | 79,7 ± 6,4 | 73,6 ± 11,2 | 0,6250 | 69,7 ± 6,6 | 61,1 ± 79,0 | 0,4422 |
| ОЗ | 49,6 ± 5,6 | 43,8 ± 3,9 | 0,3757 | 46,1 ± 4,8 | 48,4 ± 4,8 | 0,6750 |
| ЖС | 75,3 ± 5,7 | 58,4 ± 7,8 | 0,1774 | 56,5 ± 4,7 | 46,3 ± 10,1 | 0,1464 |
| СА | 77,8 ± 5,7 | 52,7 ± 3,7 | 0,0012 | 63,4 ± 5,0 | 47,6 ± 3,2 | 0,0252 |
| РЭ | 59,7 ± 11,3 | 60,0 ± 12,5 | 0,89250 | 47,5 ± 10,4 | 60,3 ± 10,9 | 0,37211 |
| ПС | 71,7 ± 5,7 | 67,9 ± 5,6 | 0,5932 | 65,8 ± 4,2 | 65,6 ± 4,7 | 0,6453 |
| AQLQ | | | | | | |
| Активность | 4,0 ± 0,2 | 5,4 ± 0,4 | 0,0183 | 4,0 ± 0,2 | 4,7 ± 0,3 | 0,1335 |
| Симптомы | 5,0 ± 0,4 | 5,6 ± 0,3 | 0,1415 | 4,6 ± 0,2 | 5,0 ± 0,4 | 0,2776 |
| Эмоции | 4,2 ± 0,5 | 5,2 ± 1,3 | 0,0623 | 4,8 ± 0,3 | 5,1 ± 0,4 | 0,4995 |
| Окружающая среда | 4,4 ± 0,6 | 5,2 ± 0,5 | 0,2891 | 4,1 ± 0,4 | 4,5 ± 0,5 | 0,5349 |
| Общее КЖ | 4,6 ± 0,4 | 5,4 ± 0,4 | 0,0662 | 4,4 ± 0,2 | 5,1 ± 0,4 | 0,1387 |

Примечание: ФА – «Физическая активность»; РФ – «Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности»; Б – «Боль»; ОЗ – «Общее здоровье»; ЖС – «Жизнеспособность»; СА – «Социальная активность»; РЭ – «Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности»; ПЗ – «Психическое здоровье»; КЖ – качество жизни.

ных динамических изменений по частоте распределения легкого ($\chi^2 = 0,42$; $p > 0,05$) и среднетяжелого ($\chi^2 = 0,42$; $p > 0,05$) течения БА не выявлено.

Отмечено, что наличие ХГДП у больных БА (см. табл. 2) достоверно ограничивало тренд социальной активности в многолетней динамике показателей общего КЖ. В специфическом КЖ больных с ХГДП изменилась субъективная оценка повседневной активности. По данным вопросника AQLQ степень ее ограничения различалась: в начале наблюдения – от очень сильной до умеренной, к окончанию – стала минимальной или вообще отсутствовала. Необходимо отметить, что у респондентов данной группы существенно стабилизировался эмоциональный фон: уровень депрессии снизился с $6,7 \pm 1,5$ до $2,3 \pm 0,4$ балла ($p = 0,04193$), уровень тревоги – с $10,6 \pm 2,0$ до $5,6 \pm 1,0$ балла ($p = 0,06475$), что, как известно, оказывает позитивное влияние на адекватную оценку больными БА своего физического состояния [8], смягчает клинические проявления заболевания и повышает адаптационные возможности. Очевидно, именно это и отразилось на уровне контроля над заболеванием, который достоверно вырос с $14,3 \pm 1,6$ до $20,7 \pm 1,3$ балла по АСТ ($p = 0,00612$). Наличие ХГДП ставило в прямую зависимость достижение нового, более высокого уровня контроля над болезнью от кооперативности пациентов. Об этом свидетельствовала прямая корреляция числа баллов по АСТ с количеством визитов к врачу за длительный период наблюдений ($r = 0,58$, $p = 0,0493$). При этом установлена обратная корреляция числа визитов с уровнем тревоги к концу наблюдения ($r = -0,60$, $p = 0,0390$) и РЭ ($r = -0,77$; $p = 0,0036$), отражавшая тесную взаимосвязь долгосрочных изменений эмоционального состояния пациентов с ХГДП с их кооперативностью.

У пациентов без ХГДП самооценка социальной активности по вопроснику SF-36 также снижалась, но в меньшей степени (см. табл. 2). По остальным доменам SF-36 и по всем доменам вопросника AQLQ достоверной динамики не продемонстрировано. Изменений в психосоматическом состоянии также не прослеживалось. В то же время достоверно улучшился контроль над БА (с $12,7 \pm 1,0$ до $20,0 \pm 1,2$ балла по АСТ; $p = 0,00015$).

Полученные данные свидетельствуют, что в отличие от очевидного влияния ХГДП на сезонную динамику КЖ [13], зависимую от действия внешнего триггера (низкой температуры воздуха в зимнее время года), многолетняя динамика КЖ существенно меньше зависит от наличия или отсутствия данного синдрома по сравнению с влиянием кооперативности пациентов.

Заключение

По результатам данного исследования показано, что при длительном течении заболевания ограничиваются социальные связи больных БА, что сопровождается улучшением специфического КЖ.

Долговременная динамика контроля над БА и КЖ зависят от кооперативности пациентов и связаны с изменениями в эмоциональной сфере. Установлено, что психоэмоциональное состояние стабилизируется в случае длительной высокой приверженности больных БА лечению, а дисциплина и соблюдение врачебных рекомендаций обеспечивают многолетнее повышение контроля над заболеванием. Общий тренд уменьшения социальной активности у длительно болеющих БА является компенсаторным механизмом поддержания других видов активности и адекватной самооценки длительного пребывания в болезни. Однако наличие ХГДП приводит к более значительной потере социальных связей, формируя, согласно специфическому опроснику AQLQ, положительную динамику физической активности. Продемонстрировано, что по сравнению с вопросником SF-36 более чувствительным инструментом для оценки многолетних изменений КЖ, связанного со здоровьем, является AQLQ.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Соответствие принципам этики

Клиническое исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками (2000) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.03 № 266. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Протоколом № 120 / 1 от 25.10.17, одобренным локальным Комитетом по биомедицинской этике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Conflict of interest

The authors declare neither obvious nor potential conflict of interest related to this publication. The study was not supported.

Compliance with Ethical Standards

This study was conducted in accordance to amended “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” Declaration of Helsinki developed by the World Medical Association (WMA) in 2000, and Good Clinical Practice in Russian Federation approved by the Healthcare Ministry of Russian Federation in June 19, 2003. The study was approved by the local biomedical ethic Committee of the Federal Far Eastern Scientific Center of Physiology and Respiratory Pathology, Siberian Department of Russian Academy of Medical Science. Written informed consent was obtained from all patients.

Литература

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Update 2017. Available at: <https://cdn.mednet.co.il/2017/08/2017-GINA-2017.pdf>
2. Лига М.Б. Качество жизни как основа социальной безопасности. М.: Гардарики; 2006.
3. Овчаренко С.И., Акулова М.Н. Оценка применения комбинированного ингаляционного препарата в терапии больных бронхиальной астмой с учетом длительности заболевания. *Терапевтический архив*. 2009; 81 (3): 36–39.
4. Juniper E.F., Norman G.R., Cox F.M., Roberts J.N. Comparison of the standard gamble, rating scale, AQLQ and SF-36 for measuring quality of life in asthma. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (1): 38–44.
5. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С., Мещерякова Н.Н. Пути повышения кооперативности больных бронхиаль-

- ной астмой. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2001; (0): 25–28.
6. Перельман Н.Л. Взаимосвязь качества жизни и кооперативности больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2012; (45): 19–23.
 7. Lomper K., Chudiak A., Uchmanowicz I. et al. Effects of depression and anxiety on asthma-related quality of life. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2016; 84 (4): 212–221. DOI: 10.5603/PiAP.2016.0026.
 8. Перельман Н.Л. Влияние тревожно-депрессивных состояний на достижение контроля над заболеванием у больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2010; (37): 21–24.
 9. Bosley C.M., Fosbury J.A., Cochrane G.M. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma. *Eur. Respir. J.* 1995; 8 (6): 899–904.
 10. Tohda Y., Iwanaga T., Sano H. et al. Improved quality of life in asthma patients under long-term therapy: Assessed by AHQ-Japan. *Int. J. Clin. Pract.* 2017; 71 (1): e12898. DOI: 10.1111/ijcp.12898.
 11. Овчаренко С.И., Смудевич А.Б., Акулова М.Н. Контроль течения бронхиальной астмы: психосоматические соотношения и расстройства личности. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2009; (1): 22–25.
 12. Перельман Н.Л. Качество жизни больных бронхиальной астмой как фактор прогнозирования контроля болезни. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2009; (33): 30–33.
 13. Perelman N.L. Seasonal differences of quality of life in asthmatics with cold airway hyperresponsiveness. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (Suppl. 53): 551s–552s.
 14. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1997.
 15. Juniper E.F., Buist A.S., Cox F.M. et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*. 1999; 115 (5): 1265–1270. DOI: 10.1378/chest.115.5.1265.
 16. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67 (6): 361–370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
 17. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука; 2011.
 18. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310 (20): 2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
 19. Rittmannsberger H., Pachinger T., Keppelmuller P., Wancata J. Medication adherence among psychotic patients before admission to inpatient treatment. *Psychiatr. Serv.* 2004; 55 (2): 174–179. DOI: 10.1176/appi.ps.55.2.174.
 20. Овчаренко С., Дробижев М., Акулова М. и др. Сотрудничество врача с пациентом (кооперативность) и течение заболевания (на модели бронхиальной астмы). *Врач*. 2006; (12): 56–58.
 21. Lavoie K.L., Bacon S.L., Barone S. et al. What is worse for asthma control and quality of life: depressive disorders, anxiety disorders, or both? *Chest*. 2006; 130 (4): 1039–1047. DOI: 10.1378/chest.130.4.1039.
 3. Ovcharenko S.I., Akulova M.N. An assessment of a combined inhaled drug in treatment of asthma in relation to the duration of the disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009; 81 (3): 36–39. (in Russian).
 4. Juniper E.F., Norman G.R., Cox F.M., Roberts J.N. Comparison of the standard gamble, rating scale, AQLQ and SF-36 for measuring quality of life in asthma. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (1): 38–44.
 5. Senkevich N.Yu., Belevskiy A.S., Meshcheryakova N.N. Ways to improve the cooperativeness in patients with asthma. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2001; (0): 25–28. (in Russian).
 6. Perel'man N.L. A relation between quality of life and the cooperativeness of patients with asthma. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2012; (45): 19–23 (in Russian).
 7. Lomper K., Chudiak A., Uchmanowicz I. et al. Effects of depression and anxiety on asthma-related quality of life. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2016; 84 (4): 212–221. DOI: 10.5603/PiAP.2016.0026.
 8. Perel'man N.L. An influence of anxiety and depression on achievement control of asthma. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2010; (37): 21–24 (in Russian).
 9. Bosley C.M., Fosbury J.A., Cochrane G.M. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma. *Eur. Respir. J.* 1995; 8 (6): 899–904.
 10. Tohda Y., Iwanaga T., Sano H. et al. Improved quality of life in asthma patients under long-term therapy: Assessed by AHQ-Japan. *Int. J. Clin. Pract.* 2017; 71 (1): e12898. DOI: 10.1111/ijcp.12898.
 11. Ovcharenko S.I., Smulevich A.B., Akulova M.N. The control of asthma: psychosomatic relations and personality disorders. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2009; (1): 22–25. (in Russian).
 12. Perel'man N.L. Quality of life in patients with asthma as a factor predicting the control of the disease. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2009; (33): 30–33 (in Russian).
 13. Perelman N.L. Seasonal differences of quality of life in asthmatics with cold airway hyperresponsiveness. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (Suppl. 53): 551s–552s.
 14. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1997.
 15. Juniper E.F., Buist A.S., Cox F.M. et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*. 1999; 115 (5): 1265–1270. DOI: 10.1378/chest.115.5.1265.
 16. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67 (6): 361–370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
 17. Prikhod'ko A.G., Perel'man Yu.M., Kolosov V.P. Bronchial hyperreactivity. Vladivostok: Dal'nauka; 2011 (in Russian).
 18. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310 (20): 2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
 19. Rittmannsberger H., Pachinger T., Keppelmuller P., Wancata J. Medication adherence among psychotic patients before admission to inpatient treatment. *Psychiatr. Serv.* 2004; 55 (2): 174–179. DOI: 10.1176/appi.ps.55.2.174.
 20. Ovcharenko S., Drobizhev M., Akulova M. et al. Cooperation between a physician and a patient (cooperativeness) and the course of the disease (in a model of bronchial asthma). *Vrach*. 2006; (12): 56–58. (in Russian).
 21. Lavoie K.L., Bacon S.L., Barone S. et al. What is worse for asthma control and quality of life: depressive disorders, anxiety disorders, or both? *Chest*. 2006; 130 (4): 1039–1047. DOI: 10.1378/chest.130.4.1039.

Поступила 15.06.18

References

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Update 2017. Available at: <https://cdn.mednet.co.il/2017/08/הסדרה-GINA-2017.pdf>
2. Liga M.B. Quality of life as the basis of the social safety. Moscow: Gardariki; 2006 (in Russian).

Received June 05, 2018