

## ХРОНІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ З ГРИБКОВОЮ СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ: КЛІНІКО-ПОПУЛЯЦІЙНИЙ СКРИНІНГ

**Юревич Н.О.**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Хронічні алергічні риніти (ХАР) з грибковою сенсibilізацією являють собою важливу соціальну проблему сьогодення не тільки в отоларингології, але й у медицині загалом, оскільки вони є найбільш розповсюдженими захворюваннями ЛОР-органів із зростанням щорічно питомої ваги на (1,5–2,0)%. За даними національного центру медичної статистики ХАР посідають друге місце в структурі захворювань ЛОР - органів. Відмічають як сезонний характер виникнення ринокон'юнктивітів, пов'язаний зі спалахами ГРВІ, так і незалежність від сезонів року та регіонально – екологічних факторів [10, 15]. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню етіології та різних ланок патогенезу ХАР, ефективність лікування протягом років суттєво не зростає при тому, що питома вага хронічних рецидивуючих торпідних до лікування форм збільшується. Це пов'язано з погіршенням екологічної та соціальної обстановки, що супроводжується зміною спектра збудників, самостійним лікуванням більшої частини хворих в домашніх умовах при відсутності постійного медичного нагляду, емпіричним призначенням антибіотиків у недостатній концентрації та тривалості, а також зростанням резистентності мікроорганізмів за рахунок штамів, продукуючих I – лактамазу. Останнім часом, увага дослідників спрямована здебільшого на впровадження нових лікарських препаратів, методів їх введення та використання лікувальної дії фізичних факторів [5, 32].

Проблема удосконалення лікування хворих на ХАР зберігає актуальність, що пов'язано з хронічним рецидивуючим перебігом процесу, тяжкістю ускладнень, зниження працездатності та якості життя хворих, що додатково підкреслює медико-соціальну значимість наукових розробок з профілактики, діагностики та лікування. Сучасні погляди на етіологію та патогенез ХАР базуються на багатофак-

торній природі захворювання; базовими теоріями залишаються: алергічна, невrogenна, інфекційна, дисметаболична [16, 31].

Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу хвороби, значиме місце відводиться генеалогічним факторам, нейрогуморальним та імунним розладам, порушенням клітинного метаболізму, які призводять до формування базових патогенетичних механізмів реалізації патології. Досліджуючи метаболічні механізми ХАР з використанням новітніх біохімічних та імунологічних методів, доведено активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пригнічення антиоксидантної системи (АОС) хворих, зокрема її ферментативної та неферментативної ланок: супероксиддисмутази (СОД), каталази (Кат), глутатіонпероксидази (ГПР),  $\alpha$ -токоферолу ( $\alpha$ -ТФА), цистеїну, глутатіону, карназину) на тлі змін процесів вільнорадикального окислення (ВРО) та деяких інших порушень метаболізму [27, 28]. Водночас, відсутність даних щодо закономірностей окисної модифікації білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК), а також щодо впливу NO-залежних метаболітів не дозволяє визначитись стосовно глибини та типів метаболічних порушень у функціональних підсистемах окисно-відновно метаболізму (ОВП): ПОЛ/АОС, ОМБ та НК, біоенергетичного обміну (БЕО) хворих. З цієї ж причини, комплексне лікування хворих на ХАР потребує подальшого удосконалення, в основі якого – застосування антиоксидантних та фізіотерапевтичних засобів [21, 25].

Сучасні погляди на планування та виконання наукових клінічних досліджень базуються та принципах доказової медицини [1], за умов дотримання етичних норм, які застосовуються у міжнародній практиці [22, 26] та передбачають забезпечення стандартизації і орієнтацію розробок на потреби клінічної практики [20]. Зазначається, що клінічні наукові дослід-

ження повинні враховувати результати клінічних випробувань нових лікарських засобів (наприклад антиоксидантів) та дані систематичних (проблемно-цільових) оглядів для обґрунтування клінічних, методичних рекомендацій [11, 14]. Слід зазначити, що наявність у вивченій літературі різних за ступенем доказовості клінічних та експериментальних даних, актуалізує застосування нових комплексних підходів до вивчення взаємозв'язків між поширеністю ХАР та показниками якості довілля, що може бути виконано шляхом застосування сучасних кількісно-логістичних методів [1, 6, 7, 23]. Перспективними напрямками клінічних досліджень, у тому числі і з проблем оториноларингології та, зокрема, ХАР є застосування кількісних методів оцінки поширеності симптоматичних проявів та факторів ризику у популяції з системним аналізом ефективності діагностичного процесу [29, 30].

#### **Мета дослідження**

Обґрунтувати обсяг клініко-популяційного дослідження, зокрема для вивчення поширеності симптоматичних проявів і факторів ризику ХАР у осіб молодого віку з впливу факторів довкілля.

#### **Матеріали та методи**

На першому етапі обґрунтування обсягів клініко-популяційного дослідження з метою урахування факторів довкілля виконана регіонарна кластеризація популяції осіб молодого віку, основою якої став розподіл населення районів області за рівнем екологічного благополуччя [4, 24]. Водночас, для вивчення взаємозв'язків між екологічними чинниками та поширеністю ХАР, використано кількісно-аналітичні методи та дані спеціальних досліджень (НАН України, 1998).

Стандартизований авторський модульний опитувальник, окрім загальної інформації про обстежуваних, містить питання щодо проблем носового дихання, які виникають у позапростудний період: наявність та частоту багаторазового чхання, відчуття свербіжу в носі та порушення носового дихання, а також щодо поєднання цих проявів зі сльозотечею; частоту та характер цих проявів за місяцями та сезонами року. Анкета містить також уточню-

ючі питання стосовно наявності інших

І одні аі і а дці єо аоаі ао аі пєаааі і ү і аоаеі і і аоаоаеє у і аі і і о еоаі і нє і нє і і оі і аоє+і єо і ді үааа ОАД аі аєчорб оуіңү ч одаооааі і үі нōаі є аєі аі ү і аоа аєçао³ү і і оі ааі ачó єр аеі є оа, аі аі і +аң, ç і аоі р аі ді ааааааі і ү даçоєüоаоа о еєч аі о і дае-оєо оа çааі і даеі і аі аао³е АІ І Ç (WHO, 1978-2000), çаңоі нāаі і нōаі аадоєçі ааі еє ді çі і а³е çа а³еі аеі є чі оадааеаі є. І дє аі аєч³ даçоєüоаоа аі нєааааі і ү аеєі дєн-оі аоааеєнү еөаі çі ааі і ді ааі і і ді аоє-дє ("STATISTICA", "EXCEL" [12,17]).

#### **Обговорення результатів**

Для виконання медико-екологічної класифікації районів області використано методологію кластерного аналізу та узагальнений кількісний критерій. Належність районів до одного кластера залежить не від одного, хоча і досить важливого показника, а від сукупності всіх системно-аналізуємих ознак. При кластеризації районів до різних класифікаційних груп допускалась внутрішньокластерна різноманітність між окремими районами в межах однієї класифікаційної групи (в межах одного кластера), що не заважає об'єктивізації класифікаційних оцінок [19].

Методологія медико-етіологічного районування застосована по відношенню до населення молодого віку 27 адміністративних районів Харківської області, чому передувало вибіркоче епідеміологічне вивчення частоти та тяжкості симптоматичних проявів ХАР. Використання методу кластерного аналізу для проведення багатовимірної політетичної кількісної класифікації популяції осіб молодого віку адміністративних районів області дозволило одержати диференційовану характеристику за трьома групами - кластерами: ЕКР-1 (2 райони), ЕКР-2 (3 райони), ЕКР-3 (22 райони). Методологія районування, застосована нами по відношенню до осіб віком 16-35 років – всього 342836 осіб, які мешкають у 27 районах Харківської області [18]. До першої групи віднесено 2 райони з високим рівнем екологічного благополуччя (34219 осіб), до другої - 3 райони з середнім рівнем (43395 осіб), до третьої групи - відносного екологічно-

го благополуччя – 22 райони з населенням молодого віку загальною кількістю 266223 осіб. Виконання клініко-анамнестичного дослідження у вибіркових групах виконується за стандартизованою програмою та з використанням спеціально опрацьованої анкети, яка містить інформацію щодо симптоматичних проявів ХАР та їх тяжкості (табл.1).

Формування репрезентативного об'єму вибіркової сукупності для вивчення частоти та тяжкості симптоматичних проявів базується на статистичному обґрунтуванні кількісної достатності об'єктів спостереження в залежності від частоти випадків та загального об'єму генеральної сукупності. Розрахунок об'єму вибіркової сукупності (мінімально необхідна кількість) виконується з використанням формули [2, 9] визначення об'єму вибіркової сукупності, що у відповідності з базовими теоретичними принципами медичної статистики [8, 13] гарантує кількісно-якісну репрезентативність висновків, одержаних на вибірковій сукупності:

$$n_p = \frac{t^2 \cdot P \cdot q \cdot N}{\Delta^2 \cdot N + t^2 \cdot P \cdot q}$$

де  $n_p$  – об'єм репрезентативної вибіркової сукупності осіб у конкретній групі районів;  $t$  – коефіцієнт надійності (критерій Стюдента);  $D$  – максимально-припустима похибка;  $P$  –

частота симптоматичних проявів ( $y$  %).

Максимальна частота симптоматичних проявів ХАР згідно з даними нашого пілотного вивчення (табл. 2) частоти симптоматичних проявів ХАР становить 20,0%. Звідки:  $q=1-P$ , а максимально допустима похибка репрезентативності становить –  $D=0,05$  (або 5%); при цьому – коефіцієнт надійності складає  $t=1,96$ , що відповідає достатньо високому рівню достовірності результату - 0,95.

Виходячи із наведеного, статистично обґрунтована необхідна кількість осіб молодого віку, яких необхідно обстежити при популяційному аналізі частоти і тяжкості симптоматичних проявів ХАР та, тим самим, обґрунтована мінімальна вибірка по кожній із популяційних груп населення молодого віку Харківського регіону.

### Висновки

1. Клініко-популяційний аналіз симптоматичних проявів та факторів ризику ХАР повинен враховувати демографічну структуру населення та екологічні фактори. Запропонована та апробована методика екологічної кластеризації може бути використана і в інших регіонах.

2. З позицій сучасних вимог доказової медицини визначена мінімально необхідна кількість осіб молодого віку для клініко-популяційного обстеження у районах з різним

Таблиця 1

Поширеність симптоматичних проявів ХАР (за останні 12 місяців; серед різних популяційних груп)

Популяційні групи осіб молодого віку	Загалом		Мешканці населених пунктів			
	абс. ( $n_0=200$ )	(P±m), %	сільських		міських	
			абс. ( $n_1=100$ )	(P±m), %	абс. ( $n_2=100$ )	(P±m), %
чоловіки ( $n_0=100$ )	19	19,0 ±3,9	8	16,0±5,2	11	18,3±5,0
жінки ( $n_0=100$ )	17	17,0 ±3,8	7	15,0±4,9	10	16,7±4,8
Всього	36	17,0±2,7	15	15,0±3,6	21	20,1 ±4,1

P – показник поширеності у відповідних популяційних групах

Таблиця 2

Репрезентативний об'єм вибірових популяційних груп для поглибленого вивчення частоти та характеру симптоматичних проявів ХАР

Екологічні кластери регіону (групи районів)	чоловіки		жінки		Всього
	16-25 р.	26-35 р.	16-25 р.	26-35 р.	
перша група (ЕКР-1)	39	39	39	39	156
друга група (ЕКР-2)	39	39	39	39	156
третья група (ЕКР-3)	39	39	39	39	156
Всього	117	117	117	117	468
	234		234		

рівнем екологічного благополуччя.

3. При плануванні аналогічних досліджень слід враховувати наявний досвід та результати пробних (пілотних) обстежень з метою орієнтовного визначення частоти симптоматичних проявів захворювання та найбільш сприятливого періоду виконання дослідження.

**Подальші дослідження** симптоматичних проявів та поширеності ХАР повинні бути спрямовані на визначення прогностичного значення та діагностичної цінності окремих факторів та їх комплексів у системі ранньої діагностики цього захворювання.

### Література

1. Белобородов С.М. Планирование клинического исследования // Проб. репродукции. 2003. Ч.II. №3. С.6-10.
2. Белобородов С.М. Планирование клинического исследования // Проблемы репродукции. 2003. Ч.I. №2. С.6-10.
3. Белобородов С.М. Систематический обзор и мета-анализ // Проблемы репродукции. 2002. №6. С.16-20.
4. Біловол А.М. Діагностика стану компенсаторних систем та їх патогенетична корекція препаратом «Амізон» у лікуванні хворих на екзему: Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. – Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця МОЗ України, Київ, 2005. 210 с.
5. Богова А.В. Организация аллергологической помощи сельскому населению и основные направления ее развития // Иммунология, 1983. №6. С.83-85.
6. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Систематические обзоры, мета-анализы и проблемы стандартизации в здравоохранении // Анналы хирургии. 2000. №3. С.74-74.
7. Джастис Э., Ковински К., Берлин Д. Оценка обобщаемости прогноза // Междунар. журн. мед. практики. 2000. №12. С.5-15.
8. Дубикайтис Т.А. Случайные и систематические ошибки в исследованиях // Росс. семейн. врач. 2003. №2. С.32-37.
9. Епідеміологічні методи вивчення неінфекційних захворювань (навчальний посібник) // Лехан В.М., Вороненко Ю.В., Максименко О.П. Д.: АРТ-ПРЕС, 2004. 184 с.
10. Заболотний Д.І., Пухлик Б.М. Алергічний риніт // Лікування та діагностика, 2000. №3. С.20-25.
11. Использование принципов доказательной медицины при создании клинических рекомендаций для врачей общей практики // Кузнецов О.Ю., Фролова Е.В., Андрианов А.Г., Малишкова Я.В. // Росс. семейн. врач. 2000. №2. С.47-48.
12. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. К.: Моріон, 2001. 408 с.
13. Обробка даних та аналіз результатів клінічних випробувань лікарських засобів / Жмуров В.О., Мальцев В.І., Єфімцева Т.К., Ковтун Л.І. // Український медичний часопис. 2001. №6. С.34-38.
14. Применение результатов клинических испытаний и систематических обзоров в клинической практике / Глацид П., Гайатт Г.Х., Данс А.Л. // Международный журнал медицинской практики. 2002. №3. С.11-14.
15. Пухлик Б.М., Бондарчук О.Б., Коряцька І.В. Розповсюдженість алергічних захворювань (аналіз літературних та власних даних) // Український пульмонологічний журнал, 1995. №4. С.11-15.
16. Пухлик Б.М., Русанова В.Б. Аллергени Украины. Состояние дел, нерешенные проблемы и перспективы // Иммунология та алергологія, 1999. №3. С.3-9.
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA).-М.: МедиаСфера, 2003. 312с.
18. Розподіл постійного населення Харківської області за статтю та віком // Щорічний бюлетень Головного управління статистики Харківської області. Харків, 2005. С.17-23.
19. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М: Медицина, 1989. 304с.
20. Стандартизація медичної практики: проблеми та перспективи розвитку / Педаченко Є.Г., Морозов А.В., Степаненко А.В., Гук А.П. // Журнал АМН України. 2002. Т.8, №1. С.153-163.
21. Султанов Ф.В., Клочкова Г.М., Мезидова Х.А., Роньжина С.В. Влияние природно-климатических условий региона на гормональный статус человека // Физиол. человека. 2001. №1. С.74-85.
22. Типове Положення про комісію з питань етики, з урахуванням норм, які застосовуються у міжнародній практиці – правил GCP ICH принципів Гельсінської декларації / за ред. Ю.Б.Белоусова // Планування та проведення клінічних досліджень лікарських засобів. 2000. С.123-129.
23. Фейгин В.Л. Основы мета-анализа: теория и практика // Междунар. журн. мед. практики. 1999. №7. С.7-13.
24. Фролова Т.В. Регіональні особливості фізичного розвитку та формування піку кісткової маси: зв'язок з соматичною патологією: Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України. Харків, 2007. 367 с.
25. Щербань Н.Г., Горбач Т.В., Мишура А.И., Гусева Н.Р., Денисенко С.А., Гелун Л.И. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Методические рекомендации.- Харьков: ХГМУ, 2004. 40 с.
26. Этические принципы проведения клинических исследований: избранные материалы руководства «Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств» / Под. ред. Ю.Б.Белоусова // Український медичний часопис. 2001. №4. С.59-65.
27. Chaudiere S., Moutet M. Protection antioxydante et antiinflammatoire des cellules par nouveaux mimnus synthetiques de la glutathion peroxydase. // C. r. seances Soc. Biol. 1995. №10. P. 861 – 882.
28. Floyd R.A. Hydroxyl free radical adduct of deoxyguanosine: Sensitive detection and mechanism

of formation // Free Radic. Res. Comm. 1996. Vol. 1, №11. P. 163-172.

29. McQueen Matthew. Overview of evidence-based medicine: Challenger for evidence-based laboratory medicine // J.Clin. Chem. 2001. Vol.47, N8. P.1536-1546.

30. Sinclair S. Evidence-based Medicine //

Br.Med.Bull. 2004. Vol.64. P.179-196.

31. Souchard J.P., Limasset B. Methoxyphenols substitutes a antioxydante: Correlation entre les resultats physico-chimiques et biologiques //C. R. Seances Soc. Biol. 1995. Vol. 6,№10. P. 1171 –1181.

32.WHO: Developing public health in European Region. //WHO. Copenhagen, 1998. P.181-218.

*Поступила в редколлегия 18.03.2009*

### **Хронический аллергический ринит: клинко-популяционный скрининг**

/Юревич Н.А. // Медицина и... 2009. № 1(23). С.84-88.

*С позиций систематики доказательной медицины и с учётом демографических, экологических особенностей региона, а также распространённости симптоматических проявлений хронического аллергического ринита с грибоквлй серсибилизацией обоснованы минимально необходимые объёмы клинко-популяционного скрининга среди лиц молодого возраста.*

**Ключевые слова:** *хронический аллергический ринит, скрининг, симптоматические проявления, распространённость.*

### **Хронічний алергічний реніт: клініко-популяційний скринінг / Юревич Н.А.**

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 84-88.

*З позицій систематики доказової медицини та з урахування демографічних, екологічних особливостей регіону, а також розповсюдженості симптоматичних проявів хронічного алергічного реніту з грибковою серсибілізацією обгрунтовані мінімально необхідні обсяги клініко-популяційного скринінгу серед осіб молодого віку.*

**Ключові слова:** *хронічний алергічний реніт, скринінг, симптоматичні прояви, розповсюдженість.*

### **Chronic allergic rhinitis: Clinical-population screening / Yurevich N.A.**

// **Medicine and...** 2009. № 1(23). P. 84-88.

**Resume.** *Minimal necessary volumes of clinical-population screening among persons of young age are proved from positions of systematization of evidence-based medicine and taking into account demographic, ecological features of the region, as well as the prevalence of symptomatic manifestations of chronic allergic rhinitis.*

**Key words:** *chronic allergic rhinitis, screening, symptomatic manifestations, prevalence.*