

УДК: [616.74+616.8]-009.17:616.89-092.11

DOI: 10.15587/2519-4798.2018.127557

ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ (КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ СПІВСТАВЛЕННЯ)

© О. І. Кальбус

У статті представлено результати дослідження тривожності та якості життя у 96 хворих на міастенію в залежності від імунологічного типу, тривалості та клінічної форми захворювання. Встановлено, що показники якості життя хворих на міастенію залежать від тяжкості перебігу захворювання та не залежать від імунологічного підтипу хвороби. Розвиток та ступінь тривожних порушень не залежить від імунологічного типу міастенії. Найвищі показники якості життя відзначаються у хворих з очною формою міастенії, а підвищений рівень ситуаційної тривожності достовірно знижує показники якості життя

Ключові слова: міастенія, тривожність, антитіла до рецепторів ацетилхоліну, якість життя

1. Вступ

Міастенія залишається значною проблемою неврології через зростаючу захворюваність [1] та поширеність [2] з одного боку, а також через потенційну можливість повного контролю стану пацієнтів – з іншого [3].

Відповідно до даних різних джерел, захворюваність на міастенію складає від 1,7 до 10,4 випадків населення на рік, а в США відзначається до 20 випадків на 100 тисяч населення на рік [3, 4]. Поширеність захворювання протягом останніх десяти років зростає, головним чином у людей похилого віку, незважаючи на значний прогрес у діагностиці, лікувальних підходах та покращенні прогнозу захворювання в цілому [4, 5].

Беручи до уваги хронічний характер перебігу захворювання, у хворих на міастенію можуть розвиватися психологічні та психічні порушення, в тому числі депресія та підвищена тривожність, які можуть впливати на якість життя хворих з одного боку, та бути маркером «псевдо-декомпенсації» хворих з іншого [6, 7]. Якість життя хворих на міастенію на даний час в Україні залишається маловивченою та потребує подальшого дослідження з метою оптимізації лікувальних підходів та підвищення соціальної адаптації хворих.

2. Обґрунтування дослідження

Традиційні підходи до діагностики міастенії включали клінічне обстеження, проведення прозеринової проби, використання електронейроміографії [3, 4]. Окрім цих методів сьогодні обов'язково необхідно проводити імунологічне обстеження з визначенням антитіл до рецепторів ацетилхоліну та/або м'язово-специфічної тирозин-кінази з визначенням імунологічного підтипу захворювання з метою підбору оптимальної індивідуальної лікувальної тактики [1, 3].

Етіологія міастенії на даний час не встановлена, втім доведена аутоімунна природа захворювання [2]. Втрата (блокування) близько 60 % рецепторів ацетилхоліну призводить до розвитку м'язової слабкості – основного клінічного прояву міастенії [3].

За даними літератури, приблизно у 80–85 % пацієнтів з генералізованою і у близько 50 % хворих очної форм міастенії виявляються антитіла до рецепторів ацетилхоліну [1, 3]. Серед «серонегативних» пацієнтів можна визначити тих, що мають антитіла до м'язово-специфічної тирозин-кінази [4, 5].

Як і у більшості пацієнтів з хронічними захворюваннями, у хворих на міастенію погіршується якість життя, що призводить до соціальної дезадаптації [8, 9] та погіршує прогноз перебігу захворювання [10]. Незважаючи на це, особливості змін якості життя у хворих на міастенію в Україні вивчені недостатньо та потребують подальшого уточнення з метою оптимізації лікувальної тактики та покращення психологічного, соматичного та соціального статусу хворих.

3. Мета роботи

Метою даної роботи було вивчення якості життя у дорослих хворих на міастенію в залежності від імунологічного підтипу, клінічної форми захворювання та рівня ситуаційної тривожності.

4. Матеріали та методи дослідження

Було проведено поглиблене клініко-неврологічне, імунологічне обстеження та тестування за шкалою MGQoL-15 96 хворих (56 жінок та 40 чоловіків) на міастенію (71 – з генералізованою, 25 – з очною формою відповідно), що надходили до відділення неврології № 1 КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І. І. Мечникова» протягом 2014–2016 років. Клініко-неврологічне обстеження включало збір скарг, анамнезу хвороби та життя, проведення поглибленого неврологічного огляду. Імунологічне обстеження включало визначення антитіл до рецепторів ацетилхоліну та/або до м'язово-специфічної тирозин-кінази у плазмі крові методом імуноферментного аналізу (ELISA, виробництва Німеччини та США). Середній вік хворих складав $50,5 \pm 12,4$ років, середня тривалість захворювання $4,4 \pm 1,2$ роки.

При аналізі тривалості хвороби було виявлено 2 піки захворюваності: ранній (перші прояви хворо-

би у віці до 40 років) – у 49 хворих, та пізній (перші прояви хвороби у віці понад 60 років) – 47 хворих. У групі пацієнтів з раннім початком домінували жінки (37 жінок та 12 чоловіків), а в групі з пізнім початком захворювання домінували чоловіки (40 чоловіків та 12 жінок відповідно).

Хворим проводили клініко-неврологічне, імунологічне обстеження та оцінку якості життя за шкалою MGQoL-15 (Myasthenia Gravis Quality of Life -15).

Рівень тривожності оцінювали за шкалою Спілберга-Ханіна. Клінічну форму міастенії встановлювали за шкалою MGFA-Myasthenia Gravis Foundation of America [6].

Обробку даних проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики з визначенням середніх величин, стандартних відхилень, порівняння середніх за критеріями Стюдента та Манна-Уїтні, кореляційні зв'язки за коефіцієнтом Спірмена.

5. Результати дослідження

Антитіла до рецепторів ацетилхоліну було виявлено у 57 (80,3 %) з 71 хворих з генералізованою формою та у 13 (52 %) з 25-ти хворих з очною формою міастенії.

За даними нашого дослідження, у 6 (8,5 %) з 71 пацієнтів з генералізованою міастенією були виявлені антитіла до м'язово-специфічної тирозин-кінази. При очній формі ці антитіла виявлено не було.

У 8 (11,3 %) з 71 хворих з генералізованою формою міастенії та у 12 (48,0 %) з 25 хворих на очну форму міастенії антитіл виявлено не було. Цих хворих можна віднести до серонегативного типу міастенії.

При оцінці за шкалою MGQoL-15 середні показники якості життя склали $10,34 \pm 9,4$ балів (при ранжуванні від 0 до 31).

Нами було проаналізовано прояви ситуаційної тривожності в залежності від клінічної форми міастенії (за шкалою MGFA- Myasthenia Gravis Foundation of America [6], табл. 1) та від імунологічного типу міастенії (табл. 2).

Таблиця 1

Оцінка якості життя при різних клінічних формах міастенії (M±SD)

Клінічна форма міастенії	Клас за MGFA	Показник за MGQoL-15
Очна форма (n=25)	I	$3,3 \pm 2,8$
Генералізована форма (n=71)	II (n=12)	$8,1 \pm 7,6$
	III (n=38)	$11,4 \pm 8,7^*$
	IV (n=21)	$15,6 \pm 10,1^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ (у порівнянні із I класом)

При оцінці ситуаційної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна помірний рівень тривожності

виявлено у 44 пацієнтів, високий – у 24 пацієнтів, в той час як низький рівень тривожності мали 28 осіб.

Таблиця 2

Оцінка якості життя при різних імунологічних типах міастенії (M±SD)

Імунологічний тип міастенії	Показник за MGQoL-15
З антитілами до рецепторів ацетилхоліну (n=70)	$11,02 \pm 9,9$
З антитілами до м'язово-специфічної тирозин-кінази (n=6)	$10,86 \pm 10,1$
Серонегативний тип (n=20)	$10,73 \pm 9,6$

Нами було проаналізовано прояви ситуаційної тривожності в залежності від клінічної форми міастенії (за шкалою MGFA) та середньої тривалості захворювання (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих за рівнем тривожності в залежності від класу міастенії, (M±SD)

Клінічна форма міастенії	Клас за MGFA	Прояви тривожності		
		Низька тривожність	Помірна тривожність	Висока тривожність
Очна форма	I	16 (16,7±8,5 %)	6 (6,3±2,9 %)	3 (3,1±2,1 %)
	II	10 (10,4±5,1 %)*	1 (1,0±1,1 %)*	1 (1,0±1,1 %)
Генералізована форма	III	6 (6,3±2,9 %)*	20 (20,8±9,1 %)*	12 (12,5±5,9 %)*
	IV	1 (1,0±1,1 %)*	2 (2,1±1,9 %)	18 (18,8±8,9 %)*
Середня тривалість хвороби		$1,2 \pm 1,7$	$3,8 \pm 2,2^1$	$3,9 \pm 2,1^1$

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняння II, III, IV класу з I класом в залежності від рівня тривожності; ¹ – $p < 0,05$ -порівняння середньої тривалості хвороби у групах з низькою, помірною, високою тривожністю (порівняння з групою низькою тривожності)

При проведенні співставлення показників якості життя у хворих на міастенію за шкалою MGQoL-15 та рівня ситуативної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна встановлено достовірний (хоч і не значний) негативний вплив підвищеної тривожності на якість життя ($r = -0,24$, $p = 0,01$).

6. Обговорення результатів дослідження

Як видно з табл. 1, у хворих з очною формою міастенії (клас I за MGFA) показники якості життя достовірно вищі порівняно з хворими з генералізованою ($p < 0,05$). Це може пояснюватися меншим впливом даної форми хвороби на повсякденне життя

хворих, меншим впливом на психологічний стан та меншим психологічним очікуванням пацієнтами щодо погіршення їх стану й прогресування захворювання, а також з меншими обмеженнями активності (фізичної, психічної) при даній формі хвороби.

При генералізованій формі показники якості життя достовірно знижуються зі зростанням тяжкості захворювання. Отже, наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих мають значний вплив на якість їх життя, що зумовлюється як фізичними обмеженнями життєдіяльності, так й можливим впливом депресії, підвищеної тривожності, а також негативними очікуваннями хворих.

Подібних висновків дійшли й інші автори. Так, у роботах Kongkiat Kulkantrakan та співавт. (2010) встановлено, що на якість життя хворих на міастенію впливав здебільшого ступінь тяжкості симптомів хвороби, при цьому не встановлено достовірного впливу віку хворих та використання кортикостероїдів [11], подібних висновків дійшли L. Padua та співавт. (2001) – головним фактором, що визначав якість життя хворих на міастенію за їх даними був м'язовий дефіцит (стомлюваність та/або слабкість), при цьому не встановлено впливу ментальних факторів на якість життя [12].

Цікавий аспект впливу на якість життя хворих наведено у роботі Oliveira E. та співавторів (2017) – на якість життя в значній мірі впливають порушення сну, що розвиваються внаслідок міастенії (зміни тривалості та співвідношень фізіологічних фаз сну, апное/гіпноное уві сні, зниження рівня сатурації крові киснем під час сну тощо) [13].

Отже, наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих мають значний

вплив на якість їх життя, що зумовлюється як фізичними обмеженнями життєдіяльності, так й можливим впливом депресії, підвищеної тривожності, а також негативними очікуваннями хворих.

З табл. 2 випливає, що рівень якості життя не залежить від виявлення у хворих антитіл до рецепторів ацетилхоліну, антитіл до м'язово-специфічної тирозин-кінази або їх відсутності. Подібні результати наводять у роботі L. Padua та співавт. (2001) [12].

Як видно з табл. 3, в групі хворих з низькою тривожністю було достовірно більше хворих з класом I міастенії, з помірною тривожністю – з класом II міастенії, а з високою – з IV класом міастенії. Таким чином, головним фактором підвищення рівня ситуаційної тривожності є наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих.

Достовірний негативний вплив рівня тривожності на якість життя хворих на міастенію представлено й у роботі Yang Y. та співавторів (2016) – на якість життя впливали як ступінь тяжкості проявів міастенії, так й ментальні фактори (тривога та депресія), а також вік хворих [14].

7. Висновки

1. Встановлено, що показники якості життя хворих на міастенію та рівень тривожних порушень не залежать від імунологічного підтипу хвороби.

2. Показники якості життя хворих на міастенію здебільшого залежать від ступеня клінічних проявів захворювання.

3. Підвищений рівень ситуаційної тривожності достовірно знижує показники якості життя.

Література

1. Куликова С. Л. Антитела к ацетилхолиновым рецепторам в диагностике различных форм миастении // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. 2014. № 1 (21). С. 73–82.
2. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders / Skeie G. O., Apostolski S., Evoli A., Gilhus N. E., Illa I., Harms L. et. al. // European Journal of Neurology. 2010. Vol. 17, Issue 17. P. 893–902. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03019.x
3. Миастения: современные подходы к диагностике и лечению / Школьник В. М., Кальбус А. И., Бараненко А. Н., Погорелов А. В. // Український неврологічний журнал. 2014. № 2. С. 12–17.
4. Школьник В. М., Кальбус А. И., Шульга О. Д. Миастения: что нам известно сегодня? // Здоров'я України (неврологія, психіатрія, психотерапія). 2010. № 3 (14). С. 10–11.
5. Шульга О. Д., Кальбус А. И., Шульга Л. А. Миастения // Нейрон Ревю. 2010. № 2. С. 13–20.
6. Kulaksizoglu I. B. Mood and Anxiety Disorders in Patients with Myasthenia Gravis // CNS Drugs. 2007. Vol. 21, Issue 6. P. 473–481. doi: 10.2165/00023210-200721060-00004
7. The relationship of symptoms of anxiety and depression with disease severity and treatment modality in myasthenia gravis: a cross-sectional study / Aysal F., Karamustafalioglu O., Özçelik B. et. al. // Archives of Neuropsychiatry. 2013. Vol. 50, Issue 4. P. 295–300. doi: 10.4274/npa.y5611
8. Anxiety And Depression Symptoms In Patients With Generalized Myasthenia Gravis / Uyaroglu F. G., Bilgin S., Keleş E. H., Zorlu Y. // The Journal of Tepecik Education and Research Hospital. 2016. Vol. 26, Issue 2. P. 97–103. doi: 10.5222/terh.2016.097
9. Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study / Suzuki Y., Utsugisawa K., Suzuki S., Nagane Y., Masuda M., Kabasawa C. et. al. // BMJ Open. 2011. Vol. 1, Issue 2. P. e000313–e000313. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000313
10. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients / Blum S., Lee D., Gillis D., McEniery D. F., Reddel S., McCombe P. // Journal of Clinical Neuroscience. 2015. Vol. 22, Issue 7. P. 1164–1169. doi: 10.1016/j.jocn.2015.01.022
11. Kulkantrakan K., Sawanyawisuth K., Tiamkao S. Factors correlating quality of life in patients with myasthenia gravis // Neurological Sciences. 2010. Vol. 31, Issue 5. P. 571–573. doi: 10.1007/s10072-010-0285-6

12. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements / Padua L., Evoli A., Aprile I., Caliendo P., Mazza S., Padua R., Tonali P. // Neurological Sciences. 2001. Vol. 22, Issue 5. P. 363–369. doi: 10.1007/s100720100066

13. Sleep, lung function, and quality of life in patients with myasthenia gravis: A cross-sectional study / Oliveira E. F., Nacif S. R., Urbano J. J., Silva A. S., Oliveira C. S., Perez E. A. et. al. // Neuromuscular Disorders. 2017. Vol. 27, Issue 2. P. 120–127. doi: 10.1016/j.nmd.2016.11.015

14. Quality of life in 188 patients with myasthenia gravis in China / Yang Y., Zhang M., Guo J., Ma S., Fan L., Wang X. et. al. // International Journal of Neuroscience. 2015. Vol. 126, Issue 5. P. 455–462. doi: 10.3109/00207454.2015.1038712

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Погорелов О. В.

Дата надходження рукопису 22.02.2018

Кальбус Олександр Іванович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра неврології і офтальмології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044

E-mail: kalbus.dp@gmail.com

УДК 616.322-002.2:616.379-008.64]-053.2-074:612.1:611-018.1

DOI: 10.15587/2519-4798.2018.127424

ЦИТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІТИН КРОВІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

© Ю. В. Гавриленко, А. А. Лайко, А. Ф. Карась, Г. А. Карась

У роботі проведено вивчення стану активності ферментів енергетичного обміну сукцинатдегідрогенази (СДГ) і гідролітичного ферменту кислої фосфатази (КФ) на основі їх цитохімічного дослідження в нейтрофілах і лімфоцитах клітин крові у дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ. Виявлені зміни СДГ та активності кислої фосфатази, що визначають характер функціональної активності нейтрофілів та лімфоцитів, мають важливе значення для розробки терапевтичних стратегій лікування хворих

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, хронічний тонзиліт, цитохімічний аналіз, кисла фосфатаза, сукцинатдегідрогеназа

1. Вступ

На сьогоднішній день, не дивлячись на доступність сучасних методів діагностики та лікування запальних захворювань ЛОР-органів, часто можна спостерігати їх перехід в хронічну форму. Зокрема, проблема хронічного тонзиліту (ХТ) у дітей є завжди актуальною у практиці отоларинголога, що обумовлено недостатнім рівнем зрілості імунної системи, особливо лімфоаденоїдного апарату, а також ймовірністю розвитку тонзилітогенних ускладнень та хронічних захворювань інших органів і систем. За даними літератури, в Україні частота даної патології у дітей до 12 років складає 12 % [1].

Виняткового значення патологія ЛОР-органів набуває при коморбідності перебігу її з тяжкими аутоімунними хворобами, одним з яких є цукровий діабет 1 типу (ЦД-1) [2, 3]. Поєднання декількох хвороб у одного пацієнта, що в літературі описується як «коморбідність», привертає особливу увагу науковців та є серйозною проблемою для охорони здоров'я в умовах тривалої вузької спеціалізації лікувальних установ і підрозділів. Це вимагає нових підходів в оцінці стану хворого, розробки сучасних методів лікування та зумовлює збільшення витрат. Зокрема, перебіг ХТ і ЦД-1 являє собою непросту задачу в

плані лікування як для оториноларинголога, так і ендокринолога.

2. Обґрунтування дослідження

Порушення метаболізму та імунітету при ЦД-1 тісно пов'язані, а підвищена сприйнятливості до інфекцій у пацієнтів з ЦД-1 пов'язана з порушеннями захисних функцій імунної системи, посиленням клітинної адгезії мікроорганізмів, наявністю мікро- і макроангіопатії, нейропатії [4, 5]

Крім того, у хворих на ЦД-1 спостерігається схильність до катаболічних процесів. При цьому, змінюється синтез антитіл, знижується фагоцитарна активність макрофагів і лейкоцитів, знижується регенераційна здатність всіх тканин, знижується бар'єрна функція слизових оболонок [6–8]. Таким чином, ХТ посилює метаболічні порушення, призводить до декомпенсації вуглеводного обміну і кетоацидозу, які в свою чергу погіршують перебіг патологічного процесу в мигдаликах [9]. Варто зазначити, що дана проблема не знайшла достатнього висвітлення у літературі, однак потребує додаткового вивчення та більш активної розробки профілактичних та лікувальних заходів.

Зміни, що відбуваються на клітинному рівні, не завжди реалізуються у вигляді захворювання,