

Г. М. Портенко¹, Е. Г. Портенко¹, К. Б. Добрынин¹, Г. П. Шматов²
**О НЕРАЗЛИЧИМОСТИ ИНФОРМАЦИОННО-ЗНАЧИМЫХ СИМПТОМОВ У
БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ, ВАЗОМОТОРНЫМ И СМЕШАННЫМ
РИНИТАМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОВЕРКИ ГИПОТЕЗЫ ЧАСТОТЫ ИХ
ВСТРЕЧАЕМОСТИ**

1. ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России
2 ФГБОУ ВО Тверской государственный технический университет

Проведенная проверка гипотезы частоты встречаемости информационно- значимых симптомов у больных аллергическим, вазомоторным и смешанным ринитами в категориях «Жалобы» и «Объективный статус» указывает на их единое аллергическое происхождение. Смешанный ринит, по данным авторов, следует интерпретировать как локальный аллергический ринит. Термин «вазомоторный ринит» не надо использовать, трактовать и лечить его как аллергический ринит. Проявление информационно-значимых симптомов у больных зависит от сроков заболевания и индивидуальных особенностей организма. Необходимо диагностировать два заболевания с триадой симптомов – это аллергический ринит или локальный аллергический ринит.

Ключевые слова: аллергический ринит, вазомоторный ринит, смешанный ринит, локальный аллергический ринит, нейронная сеть, частота встречаемости, информационно-значимые симптомы.

**ON INDIFFERENCE OF INFORMATION-SIGNIFICANT SYMPTOMS IN PATIENTS
WITH ALLERGIC, VASOMOTORIC AND MIXED RHINITIS BASED ON THE RESULTS
OF TESTING THE HYPOTHESIS OF THEIR FREQUENCY OF OCCURRENCE**

G.M. Portenko¹, E.G. Portenko¹, K.B. Dobrynin¹, G.P. Shmatov²

1 Tver State Medical University,
2 Tver State Technical University

The conducted test of the hypothesis of the frequency of occurrence of information-significant symptoms in patients with allergic, vasomotor and mixed rhinitis in the categories "Complaints" and "Objective status" indicates their common allergic origin. Mixed rhinitis, according to the authors, should be interpreted as local allergic rhinitis. The term «vasomotor rhinitis» should not be used, interpreted and treated as allergic rhinitis. The manifestation of information-significant symptoms in patients depends on the timing of the disease and the individual characteristics of the organism. It is necessary to diagnose two diseases with a triad of symptoms - allergic rhinitis or local allergic rhinitis.

Key words: *allergic rhinitis, vasomotor rhinitis, mixed rhinitis, local allergic rhinitis, neural network, the frequency of occurrence, information-significant symptoms.*

Введение

В литературе до настоящего времени нет четкого представления о так называемом вазомоторном рините (ВР). Как только его не трактуют. Л.Б. Дайняк [1] в предложенной монографии 1963 года «Вазомоторный ринит» выделила три его формы: аллергическую, вазомоторную и смешанную. Отсюда пошла путаница в трактовке диагноза. Одни стали под ВР понимать аллергический ринит, а другие – нейро-вегетативный (вазомоторный ринит) и предлагали разное лечение. В 1969 году Г.М. Портенко [2] в своей диссертационной работе обосновал с помощью аллергологического обследования больных с триадой симптомов

существование двух самостоятельных заболеваний – хронической аллергической ринопатии (ХАР) и хронической вазомоторной (нервно-рефлекторной) ринопатии (ХВР). Но и в его работе тоже была выявлена третья группа больных со смешанным ринитом, которую он не стал дальше изучать. Нашими дальнейшими исследованиями с помощью кластерного и корреляционного анализов было доказано, что ХВР является синонимом ХАР [3]. А при дальнейшем обследовании женщин с ХВР и с ХАР с помощью обученной математической модели нейронной сети установлена и третья группа больных со смешанным ринитом (СРинит) [4].

Цель исследования: изучить и сравнить частоту встречаемости информационно-значимых симптомов при установленных трех формах ринита.

Материал и методы исследования

Проверка гипотезы частоты встречаемости симптомов проведена на информационно-значимых симптомах в категориях «Жалобы» и «Объективный статус», представленных в таблице 1.

Таблица 1

Список информационно-значимых симптомов (n = 29)

в категориях «Жалобы» и «Объективный статус» при трех формах ринита

№	Название симптома	Число случаев		
		ВРинит	АРинит	СРинит
		n = 114	n = 100	n = 46
Жалобы				
1	Затруднение носового дыхания, постоянное	56	63	23
2	Затруднение носового дыхания, периодическое	44	37	17
3	Изменение носового дыхания при перемене положения головы во время сна	42	23	20
4	Ринорея с водянистым отделяемым	42	64	12
5	Заложенность носа, непостоянная	34	37	8
6	Заложенность носа, выраженная	40	35	34
7	Ощущение густой слизи, стекающей в глотку	44	17	17
8	Чихание, приступообразное	37	73	31
9	Чихание, редкое	46	21	12
10	Зуд в носу	20	50	25
11	Дневной ритм	37	66	22
12	Ночной ритм	51	26	20
Объективный статус				
13	Набухание носовых раковин	50	21	12
14	Гиперемия слизистой оболочки носовых раковин	15	11	25
15	Бледность слизистой оболочки носа	22	43	14
16	Отечность слизистой оболочки носа	5	64	3
17	Цианотичность слизистой оболочки носа	27	30	6
18	Сизые пятна «Воячека»	54	0	1
19	Положительная проба с адреналином	79	7	23
20	Отрицательная проба с адреналином	34	93	23
21	Отделяемое водянистое	33	68	15
22	Отделяемое светлое	33	18	14
23	Отделяемое слизисто-водянистое	21	17	12
24	Шип носовой перегородки	8	2	0
25	Искривление носовой перегородки	39	24	15
26	Эозинофилия в крови	14	73	6
27	Лимфоцитоз	34	0	3

28	Кожные пробы, положительные	0	27	0
29	Эозинофилия в отделяемом из носа (более 5 в поле зрения)	30	42	30

Примечание: № – номер симптома; ВРинит – вазомоторный ринит; АРинит – аллергический ринит; СРинит – смешанный ринит; n – количество пациентов-женщин с формой ринита.

Проверка гипотезы частоты встречаемости симптомов каждой из трех форм ринита проводилась методом 95%-ных доверительных интервалов. При таком подходе описание качественных данных их интервальной оценкой предпочтительнее точечной.

В большинстве источников по статистике для биомедицинских исследований [3] выборочная ошибка частоты (далее признака) рассчитывается с помощью формулы:

$$s_p = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}},$$

где p – частота встречаемости признака (доля) в выборке, n – объем (размер) выборки.

Значение частоты встречаемости признака в выборке представляется в виде $p \pm s_p$. Однако, целесообразно представлять 95%-доверительный интервал для частоты встречаемости признака в генеральной совокупности, который будет включать значения границ:

$$\text{от } p - 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad \text{до } p + 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}.$$

Данный метод носит имя Вальда (Wald) [4] очень популярен. Детальное рассмотрение метода Вальда показало, что полученные с его помощью доверительные интервалы в большинстве случаев узки.

По мнению статистиков [5-6], оптимальная оценка доверительного интервала для частоты встречаемости признака в выборке получается при применении метода Уилсона (Wilson) [7], который в биомедицинских исследованиях практически не используется. Метод Уилсона не только позволяет оценить доверительные интервалы для очень малых и очень больших частот, но и применим для малого числа наблюдений (малая выборка) [7-8]. В общем виде доверительный интервал по формуле Уилсона имеет вид:

от

$$p + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{2n} + Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{p(1-p)}{n} + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{4n^2}}$$

$$1 + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{n}$$

до

$$p + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{2n} + Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{p(1-p)}{n} + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{4n^2}}$$

$$1 + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{n}$$

где $Z_{1-\alpha/2}$ – стандартное нормальное распределение (Z-распределение), принимающее значение 1,96 при расчете 95%-доверительного интервала и уровне значимости $\alpha = 0,05$.

В данном исследовании метод Уилсона реализуется пользовательской m-функцией Wilson.

function [p,ci] = Wilson(k,n,gamma)

p = k/n;

Z = icdf('Normal',(1+gamma)/(2,0,1);

a = p+(Z^2)/(2*n);

b = Z*(p*(1-p)/n+(Z^2)/(4*n^2))^(1/2);

d = 1+Z^2/n;

$ci = [(a-b)/d, (a+b)/d]$;
end.

Функция Wilson возвращает частоту встречаемости (долю) симптома (p) в выборке и ее 95%-доверительный интервал (ci) как двух элементный вектор [нижняя граница, верхняя граница]. В качестве аргументов используются: k – число симптомов в выборке, n – размер выборки, gamma – доверительная вероятность (по умолчанию 0,95).

В исследовании мы используем доверительные интервалы в качестве критериев статистической значимости различий [3] частоты встречаемости симптомов в формах ринита с порогом $p = (1-0,95) \leq 005$.

Результаты и обсуждение

Категория: **Жалобы**

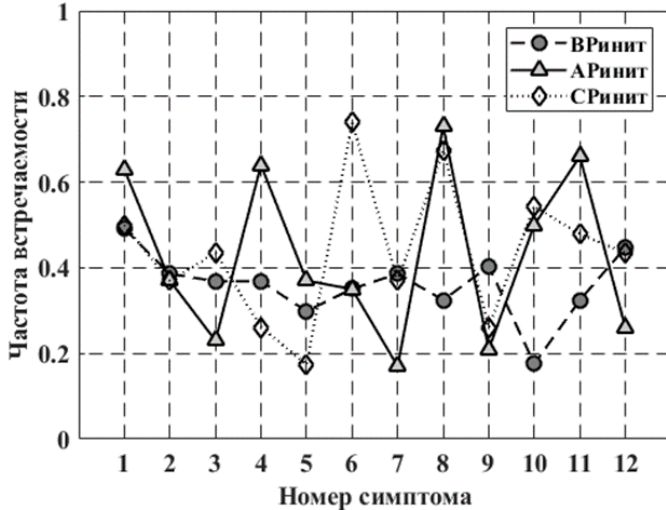


Рисунок 1. Частота встречаемости симптомов форм ринита категория «Жалобы»

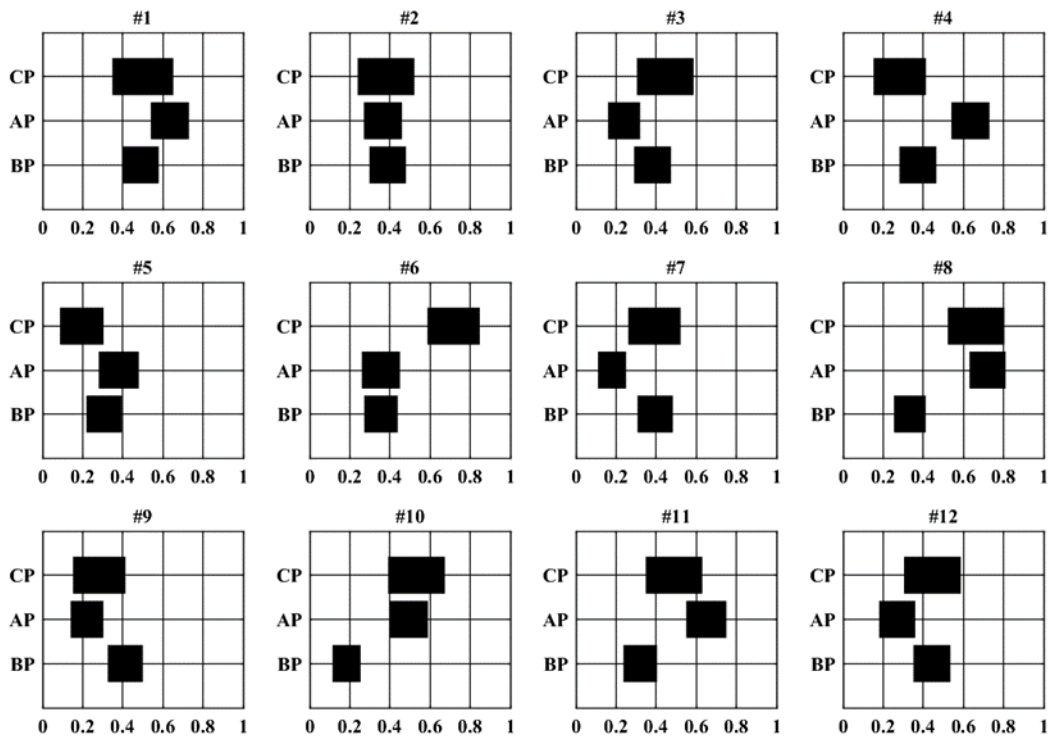


Рисунок 2. Доверительный интервал частоты встречаемости симптомов форм ринита категории «Жалобы»

Симптом № 1: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (ВР: 0,398–0,579; АР: 0,54–0,73; СР: 0,348–0,652).

Симптом № 2: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (ВР: 0,298–0,479; АР: 0,27–0,46; СР: 0,239–0,522).

Симптом № 3: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (ВР: 0,29–0,474; АР: 0,16–0,32; СР: 0,304–0,587).

Симптом № 4: частота встречаемости статистически неразличима в ВР и СР формах ринита, АР значительно отличается от ВР и СР (ВР: 0,281–0,465; АР: 0,54–0,73; СР: 0,152–0,413).

Симптом № 5: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (ВР: 0,219–0,395; АР: 0,28–0,48; СР: 0,087–0,304).

Симптом № 6: частота встречаемости статистически неразличима в АР и ВР формах ринита, СР значительно отличается от АР и ВР (ВР: 0,272–0,439; АР: 0,26–0,45; СР: 0,587–0,848).

Симптом № 7: частота встречаемости статистически неразличима в ВР и СР формах ринита, АР значительно отличается от ВР и СР (ВР: 0,307–0,483; АР: 0,11–0,25; СР: 0,261–0,522).

Симптом № 8: частота встречаемости статистически неразличима в АР и СР формах ринита, ВР значительно отличается от АР и СР (ВР: 0,254–0,412; АР: 0,63–0,81; СР: 0,522–0,804).

Симптом № 9: частота встречаемости статистически неразличима в АР и СР формах ринита, ВР значительно отличается от СР и АР (ВР: 0,325–0,5; АР: 0,14–0,303; СР: 0,152–0,413).

Симптом № 10: частота встречаемости статистически неразличима в АР и СР формах ринита, ВР значительно отличается от АР и СР (ВР: 0,114–0,254; АР: 0,4–0,59; СР: 0,391–0,674).

Симптом № 11: частота встречаемости статистически неразличима в АР и СР, ВР и СР формах ринита, АР значительно отличается от ВР (ВР: 0,237–0,404; АР: 0,55–0,75; СР: 0,348–0,630).

Симптом № 12: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (ВР: 0,351–0,535; АР: 0,18–0,36; СР: 0,304–0,587).

На основе анализа данных рисунков 1-2 и расшифровки частоты встречаемости симптомов трех форм ринита в категории «Жалобы» мы можем констатировать, что в пяти симптомах (№ 1 – затруднение носового дыхания постоянное, № 2 – затруднение носового дыхания периодическое, № 3 – изменение носового дыхания при изменении положения головы, № 5 – заложенность носа непостоянная, № 12 – ночной ритм) частота неразличима при всех формах ринита (АР, ВР, СР). Это позволяет отнести смешанный ринит к локальному аллергическому риниту (ЛАР).

Прослеживается неразделимость частот встречаемости аллергической (АР) и смешанной (СР) форм ринита в четырех симптомах: № 8 – чихание приступообразное, № 9 – чихание редкое, № 10 – зуд в носу, № 11 – дневной ритм. Это тоже указывает, что СР можно трактовать как ЛАР. Отсюда можно сделать вывод о единстве происхождения информационно-значимых симптомов, что подтверждает аллергическую природу этих трех форм ринита.

Категория: **Объективный статус**

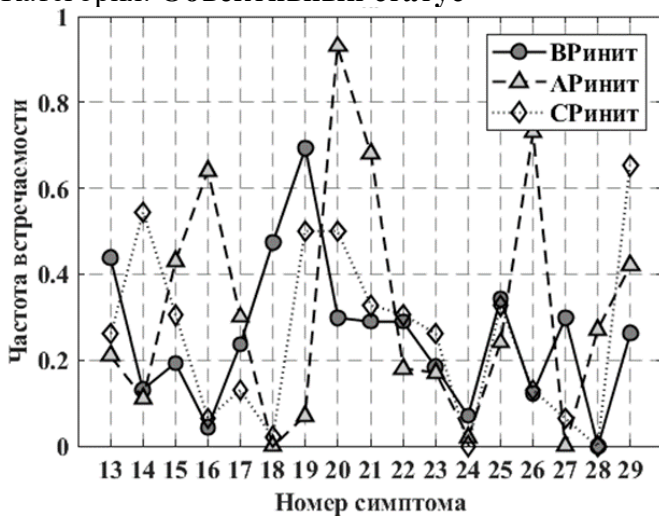


Рисунок 3. Частота встречаемости симптомов форм ринита категории «Объективный статус»

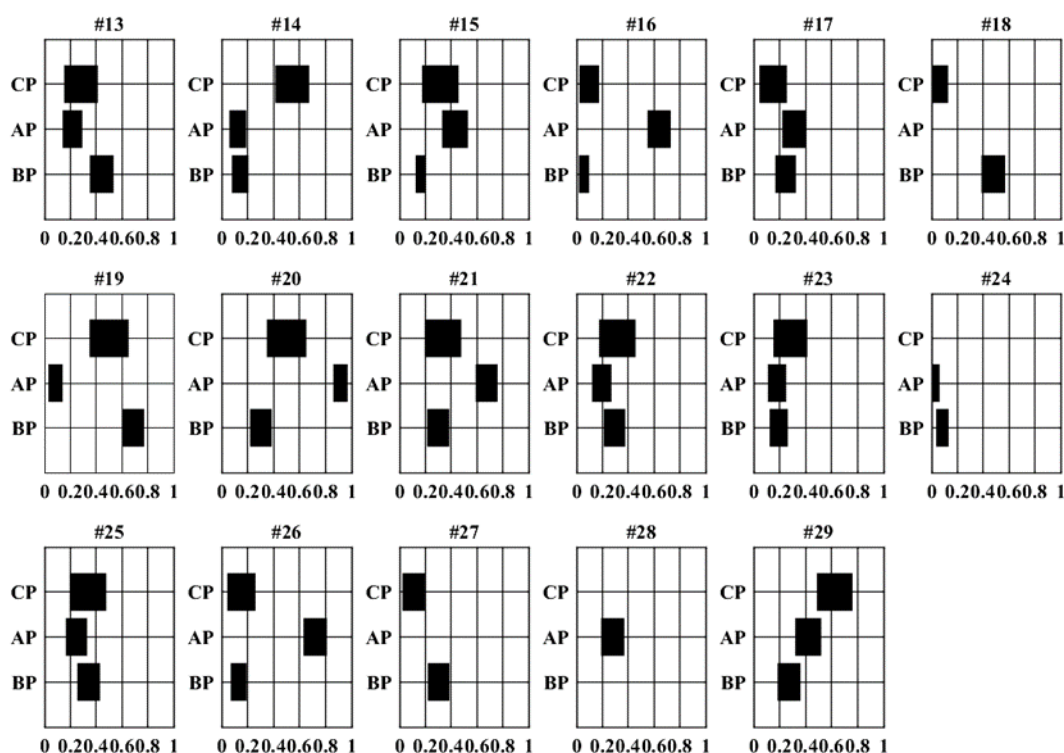


Рисунок 4. Доверительный интервал частоты встречаемости симптомов форм ринита категории «Объективный статус»

Симптом № 13: частота встречаемости статистически неразличима во AP и CP формах ринита, BP значительно отличается от AP (BP: 0,351–0,535; AP: 0,14–0,293; CP: 0,152–0,413).

Симптом № 14: частота встречаемости статистически неразличима во AP и BP формах ринита, CP значительно отличается от AP и BP (BP: 0,079–0,206; AP: 0,06–0,19; CP: 0,413–0,674).

Симптом № 15: частота встречаемости статистически неразличима во BP и CP формах ринита, AP значительно отличается от BP (BP: 0,125–0,281; AP: 0,33–0,53; CP: 0,174–0,457).

Симптом № 16: частота встречаемости статистически неразличима во BP и CP формах ринита, AP значительно отличается от BP и CP (BP: 0,018–0,097; AP: 0,55–0,73; CP: 0,022–0,174).

Симптом № 17: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (BP: 0,167–0,325; AP: 0,22–0,40; CP: 0,044–0,256).

Симптом № 18: форма ринита AP отсутствует, частота встречаемости формы ринита BP значительно отличается от CP (BP: 0,386–0,57; AP: 0–0; CP: 0–0,128).

Симптом № 19: частота встречаемости статистически неразличима во BP и CP формах ринита, AP значительно отличается от BP и CP (BP: 0,605–0,772; AP: 0,03–0,14; CP: 0,348–0,652).

Симптом № 20: частота встречаемости статистически неразличима во AP и CP формах ринита, BP значительно отличается от AP и CP (BP: 0,219–0,386; AP: 0,86–0,97; CP: 0,348–0,652).

Симптом № 21: частота встречаемости статистически неразличима во AP и CP формах ринита, BP значительно отличается от AP и CP (BP: 0,214–0,385; AP: 0,59–0,76; CP: 0,196–0,478).

Симптом № 22: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (BP: 0,211–0,377; AP: 0,12–0,27; CP: 0,174–0,457).

Симптом № 23: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (BP: 0,123–0,263; AP: 0,11–0,25; CP: 0,152–0,413).

Симптом № 24: частота встречаемости статистически неразличима во AP и BP формах ринита, форма CP отсутствует (BP: 0,035–0,132; AP: 0–0,062).

Симптом № 25: частота встречаемости статистически неразличима во всех формах ринита (BP: 0,254–0,43; AP: 0,165–0,33; CP: 0,196–0,478).

Симптом № 26: частота встречаемости статистически неразличима во ВР и СР формах ринита, АР значительно отличается от ВР и СР (ВР: 0,07–0,193; АР: 0,63–0,81; СР: 0,044–0,261).

Симптом № 27: форма ринита АР отсутствует, ВР значительно отличается от (ВР: 0,219–0,386; СР: 0,022–0,196).

Симптом № 28: формы ринита ВР и СР отсутствуют, АР значительно отличается от ВР и СР (ВР: 0–0; АР: 0,19–0,37; СР: 0–0).

Симптом № 29: частота встречаемости статистически неразличима во АР и ВР, АР и СР формах ринита, ВР значительно отличается от СР (ВР: 0,184–0,359; АР: 0,32–0,52; СР: 0,487–0,761).

Данные рисунков 3-4 и расшифровка частоты встречаемости симптомов трех форм ринита в категории «Объективный статус» демонстрируют, что в пяти симптомах (№ 17 – цианотичность слизистой оболочки носа, № 22 – отделяемое светлое, № 23 – отделяемое слизисто-водянистое, № 24 – шип носовой перегородки, № 25 – искривление носовой перегородки) имеет место неразделимость частот встречаемости во всех формах ринита (АР, ВР, СР). Это также подтверждает локальную форму аллергического ринита (ЛАР).

Неразличимость частот встречаемости симптомов при аллергической (АР) и смешанной (СР) формах ринита в таких симптомах, как № 13 – набухание носовых раковин, № 20 – отрицательная проба с адреналином, № 21 – отделяемое водянистое, № 29 – эозинофилия в отделяемом из носа (более 5 в поле зрения), указывает на их общий аллергический патогенез и дает возможность трактовать смешанный ринит как локальный аллергический ринит.

Наличие таких симптомов как № 26 (эозинофили в крови) и № 29 (эозинофилия в отделяемом из носа) при всех трех формах ринита доказывает их принадлежность к аллергической патологии организма.

Таким образом, эти три формы ринита с триадой симптомов можно трактовать как аллергическое заболевание слизистой оболочки носа. Смешанный ринит, исходя из наших данных, надо интерпретировать как локальный аллергический ринит. Полное проявление информационно-значимых симптомов у больных зависит от сроков заболевания и индивидуальных особенностей организма, что и отражается в диагнозах – аллергический ринит либо локальный аллергический ринит. Термин «вазомоторный ринит» следует убрать из номенклатуры, его симптомы интерпретировать как аллергический ринит и проводить соответствующее лечение.

Заключение

Проведенная проверка гипотезы об отсутствии различий в частоте встречаемости информационно-значимых симптомов у больных аллергическим, вазомоторным и смешанным ринитом в категориях «Жалобы» и «Объективный статус» указывает на их единое аллергическое происхождение. Смешанный ринит представляет собой локальный аллергический ринит, а вазомоторный ринит является синонимом аллергического ринита. В клинической практике необходимо дифференцировать только два заболевания с триадой симптомов – это аллергический ринит и локальный аллергический ринит.

Литература

1. Дайняк, Л.Б. Вазомоторный ринит / Л.Б. Дайняк. – Москва: Медицина, 1966. – 176 с. – Текст : непосредственный.
2. Портенко, Г.М. Дифференциальная диагностика хронической аллергической и хронической вазомоторной ринопатий и методы их лечения: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 «Болезни уха, горла и носа» / Портенко Геннадий Михайлович; [Место защиты: 2-й Московский ордена Ленина медицинский институт]. – Москва, 1969. – 282 с. – Текст : непосредственный.
3. О вазомоторном рините по данным информационных технологий / Г.М. Портенко, Е.Г. Портенко, И.Е. Плетнева, Г.П. Шматов. – Текст : непосредственный // Российская оториноларингология. – 2018. – Т 97, № 6. – С. 38 -47.

4. Портенко, Г.М. Использование нейронной сети для совершенствования дифференциальной диагностики хронического аллергического и хронического вазомоторного ринита / Г.М. Портенко, Г.П. Шматов. – Текст : непосредственный // Российская оториноларингология. – 2019. – № 6. – С. 43-52.
5. Соболев, А.В. Трудности диагностики аллергического ринита / А.В. Соболев. – Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2011. – № 36. – С. 37-38.
6. Prevalence of allergic diseases in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics / N. Aberg, J. Sundell, B. Eriksson [et al.]. – Text : visual // Allergy. – 1996. – Vol. 51, № 4. – P. 232-237.
7. Local allergic rhinitis: allergen tolerance and immunologic changes after preseasonal immunotherapy with grass pollen / C. Rondon, N. Blanca-Lopez, A. Aranda [et al.]. – Text : visual // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 127, № 4. – P. 1069-1071.
8. Ненашева, Н.М. Локальный аллергический ринит: миф или реальность? / Н.М. Ненашева. – Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 20. – С. 8-14.