

УДК 616.248 – 053.2-08

*Л.О. Безруков, У.І. Марусик, Л.І. Гаватюк***ОПТИМІЗАЦІЯ МЕНЕДЖМЕНТУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ШКОЛЯРІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ СТЕРОЇДОЗБЕРЕЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Міська дитяча поліклініка, м. Чернівці

Резюме. У 98 школярів двічі сліпим плацебо-контрольованим методом проаналізовано здатність Нуклеїнату в складі базисної терапії бронхіальної астми зменшувати гіперсприйнятливості бронхів. За допомогою таблиці випадкових чисел сформовано дві клінічні групи. Застосування Нуклеїнату в комплексній протизапальній терапії БА супроводжувалося зниженням гіперсприйнятливості дихальних шляхів за рахунок можливого зменшення активності запального процесу в бронхах. Клінічно-епідеміологічні показники ризику

реєстрації зменшення гіперчутливості бронхів виявилися наступним: АР – 0,3; ВР – 1,9 (95% ДІ 1,3-9,3) та СШ – 3,3 (95% ДІ 1,7-6,1). Використання Нуклеїнату в базисній терапії БА в школярів суттєво зменшувало ризик збереження виразної гіперчутливості дихальних шляхів: ЗАР – 25,8%, ЗВР – 54,8% (95% ДІ 44,5-64,8), МКХ – 1,8 (95% ДІ 0,1-7,1).

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, гіперсприйнятливості, Нуклеїнат.

Вступ. Незважаючи на багаторічні дослідження бронхіальної астми (БА) питання ефективності лікування даного захворювання в дітей залишається актуальними. Так, згідно з даними різних авторів неконтрольований перебіг хвороби реєструється у 70-95% хворих [5]. Неефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС), що є основою базисної терапії БА [10, 15], зумовлена, ймовірно, наявністю різних фенотипів даного захворювання [1, 8, 9, 12], визначення яких є достатньо кошторисним та трудомістким і, на жаль, не завжди доступним для більшості клінік.

Враховуючи зазначене вище, актуальним та перспективним нами вважається застосування в базисній терапії БА в дітей нових протизапальних медикаментів [6, 13], що здатні підвищити рівень контролю даного захворювання незалежно від його фенотипу [11] з одночасним стероїдозберезувальним ефектом.

На наш погляд, таким препаратом можна вважати Нуклеїнат*, що є імуномодулятором та, водночас, володіє протизапальною дією [2]. Оскільки відомо, що використання даного препарату в комплексі базисної терапії БА в дорослих призводило до підвищення рівня її контролю [4], можна вважати доцільним використання даної лікувальної тактики в школярів.

Мета дослідження. Провести клінічно-епідеміологічний аналіз ефективності Нуклеїнату в складі базисної протизапальної терапії БА в школярів з оцінкою показників гіперсприйнятливості бронхів та контрольованості захворювання.

Матеріал і методи. У пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці в періоді ремісії проведено комплексне обстеження 98 дітей шкільного віку, хворих на БА. Дослідження проводили двічі сліпим рандомізованим плацебо-контрольованим методом. За допомогою таблиці випадкових чисел хворих розподіляли на дві клінічні групи. До першої (I)

клінічної групи увійшли 47 пацієнтів, які в комплексі базисної терапії отримували Нуклеїнат у дозі 0,25 г на добу впродовж 21 дня. Другу (II) клінічну групу сформувала 51 дитина, яка замість Нуклеїнату в комплексі лікування отримувала плацебо (лактозу).

За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставленими. Так, I групи сформували 32 хлопчики (68,0%) та 15 дівчаток (31,9%). До II групи порівняння увійшов 31 хлопчик (60,8%, $P > 0,05$) та 20 дівчаток (39,2%, $P > 0,05$). Середній вік хворих основної групи становив $(11,7 \pm 0,5)$ років, а школярів групи контролю – $(12,3 \pm 0,4)$ років ($P > 0,05$).

Згідно з класифікацією БА, наведеної у GINA-2006, та її наступних версій, контрольована бронхіальна астма відмічалася у 5 $(10,6 \pm 4,5)\%$ осіб, які в комплексі базисної терапії приймали Нуклеїнат, та 9 $(17,6 \pm 5,3)\%$ школярів групи порівняння ($P > 0,05$). Частково контрольована астма мала місце у 24 $(51,1 \pm 7,1)\%$ дітей I групи та 32 $(62,7 \pm 6,8)\%$ обстежених другої ($P > 0,05$). Неконтрольована БА реєструвалась у 18 осіб $(38,3 \pm 7,1)\%$ основної клінічної групи та 10 хворих $(19,6 \pm 5,5)\%$ групи контролю ($P < 0,05$). Отже, за статтю і віком вірогідних розбіжностей у групах не виявлено.

За терміном дебюту, тривалістю захворювання, а також періодом обстеження клінічні групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Водночас, виявлені розбіжності за ступенем контролю відображали нагальну потребу в оптимізації протизапальної терапії БА.

Усім дітям, окрім рутинного обстеження, визначали гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) за допомогою спірографічного дослідження з використанням портативного каліброваного спірографа MicroLab фірми Micro Medical. Гіперчутливість бронхів (ГЧБ) оцінювали за даними провокуючої дози гістаміну, яка призводить до зниження форсованого об'єму видиху за

першу секунду (ФОВ1) на 20% (PC20H) та кумулятивної дози (PD20H) із застосуванням серійних розведень гістаміну [7]. Гіперреактивність дихальних шляхів (ГРДШ) аналізували за допомогою дозозалежної кривої (ДЗК), що відображає кут нахилу падіння показника ФОВ1 у відповідь на дію інгаляційного подразника [3, 14].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з позиції клінічної епідеміології. Оцінка ризику реалізації події проводилася з урахуванням величин відносного (ВР), абсолютного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ), а також визначенням їх довірчих інтервалів (95%

ДІ). Ефективність проведеного лікування оцінювали враховуючи зниження атрибутивного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризиків, а також мінімальну кількість хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведеного лікування виявлене вірогідне зростання ризику зменшення виразності ГСДШ у пацієнтів, які в комплексі контролюваної терапії отримували Нуклеїнат, порівняно з дітьми групи контролю (табл.), причому встановлені зміни торкалися переважно показників гіперчутливості бронхів.

Таблиця

Показники ризику гіперсприйнятливості дихальних шляхів у дітей першої клінічної групи стосовно групи контролю

Показники гіперсприйнятливості бронхів		Показники ризику	
		Час обстеження	відносний ризик (95%ДІ)
PC20H більше 0,25 мг/мл	до лікування	1,03 (0,8-1,2)	1,06 (0,5-1,9)
	після лікування	1,94 (0,6-2,2)	3,13 (1,5-6,4)
PD20H більше 0,13 мг	до лікування	0,97 (0,7-1,2)	0,94 (0,53-1,6)
	після лікування	1,60 (1,3-1,9)	2,39 (1,2-4,7)
ДЗК менше 0,9 у.о.	до лікування	0,47 (0,2-0,9)	0,28 (0,1-0,6)
	після лікування	1,06 (0,6-1,6)	1,1 (0,5-2,1)

Так, діти першої клінічної групи після проведеного лікування характеризувалися вищим ризиком зниження ГЧБ за показниками провокуючої концентрації гістаміну відносно хворих плацебо-контрольованої групи. Зокрема, досягнення позитивних змін із боку гіперчутливості бронхів у школярів, які в комплексі протизапальної терапії отримували Нуклеїнат, становив 1,9 (95% ДІ 1,3-9,3), абсолютний ризик – 0,3 при показнику СШ – 3,3 (95% ДІ 1,7-6,1).

Слід відмітити, що під впливом Нуклеїнату в складі базисної терапії зниження абсолютного ризику реєстрації виразної гіперчутливості дихальних шляхів сягало 25,8%, ЗВР – 54,8% (95% ДІ 44,5-64,8), а мінімальна кількість хворих, яких слід пролікувати для досягнення одного позитивного результату, дорівнювала 1,8 (95% ДІ 0,1-7,1).

Отже, використання Нуклеїнату в складі протизапальної терапії БА у дітей сприяло зниженню гіперсприйнятливості дихальних шляхів за рахунок ймовірного зменшення активності запального процесу в бронхах, що підтвердило протизапальний ефект даного препарату і дало можливість рекомендувати його використання в комплексі контролюваної базисної терапії захворювання у школярів.

Висновки

1. Застосування Нуклеїнату в комплексній протизапальній терапії бронхіальної астми супроводжується зниженням гіперсприйнятливості дихальних шляхів, у першу чергу, показників підвищеної чутливості бронхів.

2. Ризик реєстрації виразної гіперчутливості бронхів на тлі застосування Нуклеїнату знижувався наступним чином: зниження абсолютного ризику – 25,8%, зниження відносного ризику – 54,8% (95% ДІ 44,5-64,8), мінімальна кількість хворих, яких слід пролікувати для отримання одного позитивного результату – 1,8 (95% ДІ 0,1-7,1).

3. У хворих на бронхіальну астму школярів при недосягненні контролю захворювання, за рахунок виразної гіперсприйнятливості дихальних шляхів, до комплексу протизапальної терапії слід включити препарат Нуклеїнат у дозі 0,25 г на добу.

Перспективи подальших досліджень. Оцінити вплив Нуклеїнату в комплексному лікуванні бронхіальної астми в дітей шкільного віку на показники гуморальної ланки імунної системи.

Література

1. Безруков Л.О. Фенотипические особенности бронхиальной астмы у детей – основа её индивидуального лечения / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка: матеріали III Національного Астма-конгресу [„Астма та алергія”], (Київ, 6-7 жовтня 2009р.). – 2009. – №1-2. – С. 84-85.
2. Ткачук З.Ю. Вивчення мембраностабілізуючої та протизапальної дії дріжджової РНК in vitro та in vivo / З.Ю. Ткачук, В.З. Ткачук // Біополімери та клітина. – 2006. – Т. 22, №2. – С. 109 – 116.
3. Чергінець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей /

- В.І. Чергінець // Мед. перспективи. – 2003. – Т. VIII, №3, ч.1. – С. 4-8.
4. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / [Земсков В.М., Передерий В.Г., Земсков В.М., Бычкова Н.Г.] – К.: Здоров'я, 1994. – 232 с.
 5. Влияние различных видов терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой / К.Е. Эфедринова, Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина [и др.] // Леч. врач. – 2007. – №8. – С. 64-68.
 6. Asthma phenotypes, risk factors and measures of severity in a national sample of US children / C.F. Kelley, D.M. Mannino, D.M. Homa [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, № 3. – P. 726 – 731.
 7. Determinants of airway responsiveness to histamine in children / S.W. Turner, L.J. Palmer, P.J. Rye [et al.] // Eur Respir J. – 2005. – №25 – P. 462-467.
 8. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis / J.P. Guevara, F.M. Wolf, C.M. Grum [et al.] // BMJ. – 2003. – № 326. – P. 1308-1309.
 9. Fanta C.H. Asthma / C.H. Fanta // New England Journal of Medicine. – 2009. – № 306. – P. 1002-1014.
 10. Global strategy for asthma management and prevention National institutes of health. National heart, lung and blood institute. – Revised, 2008. – 116 p.
 11. Hall I.P. Pharmacogenetics and asthma: false hope or new dawn? / I.P. Hall, I. Sayers // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29, № 6. – P. 1239-1245.
 12. Maternal complications and procedures in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children / F. Rusconi, C. Galassi, M. Forastiere [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 – P. 16-21.
 13. Najafizadeh K. A randomised, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the role of formoterol in the management of acute asthma / K. Najafizadeh, H. Sohrab Pour, M. Ghadyanee // Emerg. Med. J. – 2007. – Vol. 24, № 5. – P. 317-321.
 14. Regional variation of airway hyperresponsiveness in children with asthma / W.D. Carroll, W. Lenney, A. Proctor [et al.] // Respir. Med. J. – 2005. – Vol. 99, №4. – P. 403-407.
 15. Todd G. High-dose inhaled fluticasone, adrenal crisis and a fatal accident inquiry / G. Todd // Arch. Dis. Child. – 2007. – Vol. 92, № 4. – P. 372-373.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕНЕДЖМЕНТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕРОИДОСБЕРЕГАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Л.А. Безруков, У.И. Марусык, Л.И. Гаватиук

Резюме. У 98 школьников дважды слепым плацебо-контролируемым методом проанализирована способность Нуклеината в составе базисной терапии бронхиальной астмы (БА) уменьшать гипервосприимчивость бронхов. С помощью таблицы случайных чисел сформированы две клинические группы. Применение Нуклеината в комплексной противовоспалительной терапии БА сопровождалось снижением гипервосприимчивости дыхательных путей за счёт возможного уменьшения активности воспалительного процесса в бронхах. Клинико-эпидемиологические показатели риска регистрации уменьшения гиперчувствительности бронхов оказались следующим: AP - 0,3; OR - 1,9 (95% ДИ 1,3-9,3) и СШ - 3,3 (95% ДИ 1,7-6,1). Использование Нуклеината в базисной терапии БА у школьников существенно уменьшало риск сохранения выразительной гиперчувствительности дыхательных путей: CAP - 25,8%, COP - 54,8% (95% ДИ 44,5-64,8), МКБ - 1,8 (95% ДИ 0,1-7,1).

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, гипервосприимчивость, Нуклеинат.

OPTIMIZING BRONCHIAL ASTHMA MANAGEMENT IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH THE USE OF THE STEROID-SAVING THERAPY

L.O. Bezrukov, U.I. Marusyk, L.I. Havatiuk

Abstract. The effect of Nucleinat included in the basic therapy of bronchial asthma (BA) to reduce bronchial hyperresponsiveness has been analysed by means of a double-blind, placebo-controlled method in 98 school age children. Two clinical groups were formed with the help of the table of accidental numbers. The application of the Nucleinat in complex anti-inflammatory therapy of BA was accompanied with lower bronchial hyperresponsiveness of the airways at the expense of a possible reduction of the activity of the inflammatory process in the bronchi. Clinical and epidemiological risk indicators, registering lower bronchial hypersensitivity were as follows: AR – 0,3; RR – 1,9 (95% CI 1,3-9,3) and OR – 3,3 (95% CI 1,7-6,1). The use of Nucleinat in the basic therapy of the school-age children significantly reduced the risk of preserving expressed hypersensitivity of the airways: RAR – 25,8%, RRR – 54,8% (95% CI 44,5-64,8), MNES – 1,8 (95% CI 0,1-7,1).

Key words: bronchial asthma, children, hyperresponsiveness, Nucleinat.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 157-159

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

* Авторы висловлюють подяку компанії „Артеріум” за безкоштовне надання препарату Нуклеїнат, для проведення даних клінічних досліджень.