

УДК 616.248-053.2-08

С.І. Сажин

## КЛІНІЧНО-АНАМНЕСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ АЛЬТЕРНАТИВНИХ РЕЖИМІВ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К. Колоскова)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У роботі з позицій біостатистики та клінічної епідеміології представлені результати ефективності лікування альтернативних режимів деескалації базисної терапії бронхіальної астми в школярів за клінічно-анамнестичними показниками. Показано, що однократний ре-

жим інгаляційних кортикостероїдів не поступається в ефективності класичній (дво-, трикратній) схемі профілактичного лікування.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, профілактична терапія.

**Вступ.** Бронхіальна астма (БА) залишається найбільш актуальною проблемою педіатрії впродовж останніх двадцяти років [5]. Впровадження в практику охорони здоров'я національних та міжнародних регламентуючих документів із діагностики та лікування БА дозволили зменшити частоту госпіталізацій та смертність [7], а також призупинити поширеність даної патології [6]. Діагноз БА вимагає тривалості інгаляційної протизапальної терапії. Як і для більшості хронічних нозологій, проблеми, пов'язані з прихильністю, вартістю та організацією медичної допомоги дітям із БА, є головними чинниками, які утруднюють досягнення та втримання контролю над захворюванням. Епідеміологічні дослідження показали, що контрольований перебіг БА спостерігається тільки в половині пацієнтів, а власне від рівня контролю залежить обсяг та тривалість профілактичного лікування [10].

Перспективними напрямками деескалації базисної терапії є вивчення впливу на організм малих доз інгаляційних кортикостероїдів [1], доцільність одноразового прийому препаратів [3], режиму лікування «за потребою» або «гнучкого» дозування [8].

Водночас, контрольований характер БА вимагає перегляду базисної терапії в бік її зменшення, зокрема, «крок донизу» [6]. Проте існує лише невелика кількість експериментальних даних щодо вибору оптимального часу, послідовності та обсягу зменшення профілактичної терапії БА, а кожен пацієнт потребує індивідуалізованого підходу до програмування базисної терапії.

**Мета дослідження.** Порівняти ефективність однократного та двократного режимів призначення контролюваної терапії за динамікою основних клінічних симптомів та показниками якості життя дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму.

**Матеріал і методи.** На базі обласної дитячої клінічної лікарні № 1 (м. Чернівці) з дотриманням принципів біоетики комплексно обстежено 70 дітей, хворих на БА. Критеріями відбору виступали: вік (6-17 років), персистувальний характер БА, застосуван-

ня впродовж трьох місяців протизапальних лікарських засобів (інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) або їх комбінація з пролонгованими  $\beta_2$ -агоністами), контрольований перебіг. Останній визначали за допомогою опитувальника АСТ-тесту, який включав 5 питань, оцінених у балах від 0 (відсутність контролю) до 5 (повний контроль). Сума балів, яка досягла 16 балів, свідчила про задовільний контроль, а 20 і більше балів – про повний контроль над БА [4, 9].

При оцінці ефективності контролюваної терапії використовували клінічно-анамнестичні показники, запропоновані Глобальною стратегією лікування та профілактики БА (GINA-2008), зокрема: наявність денних та нічних симптомів упродовж останніх трьох місяців, частоту застосування  $\beta_2$ -агоністів, обмеження фізичної активності, наявність загострень [6].

Усім обстеженим проведено анкетування з визначення якості життя RAQLQ (наявність клінічних симптомів, обмеження фізичної активності та емоційна сфера), батькам пацієнтів – PACQLQ (визначали обмеження активності дітей та емоційний стан батьків). Кожна відповідь оцінювалася в балах від 0 (дитина та батьки «відчують» БА щоденно) до 7 балів (захворювання не турбує дитину та її батьків). Збільшення суми балів кожної складової свідчили про покращення якості життя пацієнтів та їх батьків [2].

У подальшому діти рандомізовані за допомогою таблиці випадкових чисел на дві групи: першу (I) сформували 34 дитини, яким упродовж наступних трьох місяців деескалація обсягу базисної терапії проводилася за рахунок зменшення кратності застосування препаратів (перехід на однократний режим), у другу (II) - увійшли 36 дітей, які продовжили базисну терапію дво- або трикратно, а зниження протизапальної терапії здійснювалося шляхом зменшення дозування при кожному прийомі.

Вірогідних відмінностей у групах порівняння за віком (середній вік дітей I групи становив  $12,4 \pm 3,2$  року, у II –  $11,5 \pm 3,9$  року,  $p > 0,05$ ), статтю (53 та 39% становили хлопчики в обох клінічних групах відповідно,  $p > 0,05$ ); тривалістю хвороби ( $6,7 \pm 1,6$  та  $6,9 \pm 2,1$  року,  $p > 0,05$ ) у групах порівняння відповід-

но) та місцем проживання (мешканці міста становили 32,3 та 30,8%, мешканці села – 67,7 та 69,2%,  $p_{\phi} > 0,05$ , дітей у I та II клінічних групах відповідно) не спостерігалось.

Результати аналізували за допомогою методів біостатистики (обчислювали критерій вірогідності за методом Стьюдента для абсолютних незалежних перемінних та за методом кутового перетворення Фішера для відносних показників) та клінічної епідеміології (з визначенням зниження абсолютного та відносного ризиків, а також мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного випадку).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Початкова оцінка рівня контролю за АСТ-тестом у I та II клінічних групах вірогідно не відрізнялася і дорівнювала в середньому  $17,1 \pm 1,4$  та  $16,8 \pm 0,7$  бала відповідно ( $p > 0,05$ ). Через 12 тижнів результати АСТ-тесту в обох групах мали тенденцію до збільшення, що свідчило про покращення контролю, проте ці зміни також не набули вірогідних відмінностей. Серед дітей, що отримували базисну терапію ІГКС однократно, показник АСТ-тесту склав у середньому  $17,5 \pm 1,1$  бала та  $17,7 \pm 1,2$  бала в групі пацієнтів, які продовжили профілактичне лікування зі збереженням кратності прийому.

Зміни клінічно-анамнестичних показників у групах порівняння представлено в табл. 1.

Відсутність вірогідних розбіжностей початкових показників у групах порівняння свідчило про коректність сформованих вибірок. Тенденція до зменшення денних та нічних симптомів БА, застосування адrenomіметиків та покращення фізичної толерантності відмічалась в I та II групах спостереження. Таким чином, однократний режим деескалації контролюваної терапії не поступається класичній схемі базисного лікування ІГКС у популяції дітей шкільного віку, проте дозволяє зменшити медикаментозне навантаження та покращати комплаєнс.

Оцінка якості життя дітей, хворих на БА, та їх батьків залежно від різних режимів зменшення профілактичної терапії наведена в таблиці 2.

Статистично значущих змін у вихідних показниках та змінах в якості життя через 12 тижнів у дітей, хворих на БА та їх батьків у групах порівняння не відмічалось. Спостерігалась тенденція до зростання суми балів, які характеризували симптоми та емоційну сферу, а також незначне зниження балів, що кодували обмеження активності серед дітей I та II клінічних груп порівняно з вихідними даними, проте без достовірних відмінностей.

Відсутність вірогідних змін можна пояснити тим, що певні психологічні характеристики особистості не залежать від рівня контролю БА та режиму протизапальної терапії. За даними анкетування осіб, які доглядають дітей, хворих на БА, показники якості

Таблиця 1

Динаміка клінічно -анамнестичних показників у I та II клінічних групах

Показники	Групи порівняння	Вихідні показники			Через 3 місяці		
		I група, %	II група, %	$p_{\phi}$	I група, %	II група, %	$p_{\phi}$
Денні симптоми відсутні або їх менше 2 епізодів на тиждень		88,3	83,3	НВ	94,1	91,7	НВ
Відсутність нічних симптомів захворювання		58,8	55,5	НВ	67,6	66,7	НВ
Відсутність обмеження фізичної активності		64,7	50%	НВ	82,3	69,4	НВ
Застосування $\beta_2$ -агоністів менше 2 разів на тиждень		70,6	72,2	НВ	76,5	75,0	НВ
Відсутність загострень упродовж року		88,3	77,8	НВ	88,3	77,8	НВ

Примітка. НВ – немає відмінностей ( $p_{\phi} > 0,05$ )

Таблиця 2

Бальна оцінка якості життя пацієнтів та їх батьків залежно від режиму деескалаційної терапії ІГКС ( $M \pm m$ )

		PAQLQ			PACQLQ	
		Симптоми	Обмеження активності	Емоційна сфера	Обмеження активності	Емоційна сфера
Вихідні показники	I група	$38,6 \pm 13,7$	$21,3 \pm 7,7$	$33,6 \pm 11,3$	$12,7 \pm 4,6$	$34,4 \pm 6,9$
	II група	$41,0 \pm 12,4$	$22,1 \pm 7,0$	$33,1 \pm 11,6$	$12,3 \pm 3,6$	$31,2 \pm 5,5$
	$p$	немає відмінностей ( $p > 0,05$ )				
Через 12 тижнів	I група	$42,4 \pm 17,6$	$20,6 \pm 8,1$	$35,7 \pm 12,5$	$15,6 \pm 6,5$	$36,1 \pm 10,3$
	II група	$42,1 \pm 11,5$	$20,9 \pm 7,1$	$34,1 \pm 10,0$	$11,9 \pm 2,7$	$31,0 \pm 9,0$
	$p$	немає відмінностей ( $p > 0,05$ )				

життя в I групі покращилися, а в когорті пацієнтів, що продовжили базисне лікування ІГКС зі збереженням кратності, не змінилися. Оскільки саме батьки відповідають за прийом препаратів хворими, покращання якості життя в групі з однократним режимом профілактичної терапії опосередковано свідчило про підвищення прихильності до лікування та зменшення випадків відмови від терапії.

Зниження абсолютного ризику втрати контролю за клінічно-анамнестичними показниками в дітей I клінічної групи порівняно з представниками групи порівняння становило 2 %, зниження відносного ризику – 11,9%; мінімальна кількість хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного випадку, – 50 чоловік. Отримані дані свідчать про ефективність однократного режиму відносно класичної (дво-, трикратної) схеми базисної терапії БА у дітей.

#### Висновок

Клінічна ефективність однократного режиму деескалації контролюваної терапії не поступається класичній схемі базисного лікування бронхіальної астми, проте дозволяє покращати прихильність до лікування, а також досягти позитивних змін в оцінці якості життя хворих дітей та їх батьків.

**Перспективи подальших досліджень.** На подальшу увагу заслуговує вивчення лабораторних (НСТ-тест нейтрофілів крові, оксид азоту конденсату видихуваного повітря) та інструментальних (показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів до прямих та непрямих бронхопровокаційних чинників) маркерів ефективності альтернативних режимів зменшення обсягу профілактичного лікування бронхіальної астми в дітей.

#### Література

1. Airway inflammation in patients with asthma with high-fixed or low-fixed plus as-needed budesonide/

- formoterol / I.D. Pavord, P.K. Jeffery, Y. Qiu [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 123(5). – P. 1083-1089.
2. Association of asthma control with health care utilization and quality of life / W.M. Vollmer, L.E. Markson, E. O'Connor [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. Vol. 160. – P. 1647-1652.
3. Bensch G. Once-daily evening administration of mometasone furoate in asthma treatment initiation / G. Bensch, B. Prenner, R. Berkowitz // *Annals of allergy, asthma & immunology.* – 2006. – Vol. 96. – P. 533-540.
4. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control / E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, G.H. Guyatt [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1999. – Vol. 14(4). – P. 902-907.
5. Eder W. The Asthma Epidemic / W. Eder, M.J. Ege, E. von Mutius // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2226-2235.
6. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2008 [Електронний ресурс] / NHLBI/WHO work-shop report // National institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. – Date last updated: July 2008. – Режим доступу: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
7. Anderson H.R. International correlations between indicators of prevalence, hospital admissions and mortality for asthma in children / H.R. Anderson, R. Gupta, V. Kapetanakis // *Int. J. of Epidemiol.* – 2008. – Vol. 37(3). – P. 573-582.
8. Montuschi P. Pharmacotherapy of Asthma: Regular Treatment or On Demand? / P. Montuschi, G. Pagliari, L. Fuso // *Ther. Adv. Resp. Dis.* – 2009. – Vol. 3(4). – P. 175-191.
9. NAEPP (2007) National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III. Guidelines for the diagnosis and management of asthma [Електронний ресурс] / M.D. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute. – Date last updated: October 2007. – Режим доступу: [www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov).
10. Underuse of Asthma Controller Medications in Children / L.A. Smith, B. Bokhour, K.H. Hohman [et al.] // *Pediatrics.* – 2008. – Vol. 122. – P. 760-769.

### КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ РЕЖИМОВ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

*С.И. Сажин*

**Резюме.** В работе с позиций биостатистики и клинической эпидемиологии представлены результаты эффективности альтернативных режимов уменьшения базисной терапии бронхиальной астмы у школьников по динамике клинико-анамнестических показателей. Показано, что однократный режим ингаляционных кортикостероидов не уступает по эффективности классической схеме профилактического лечения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, профилактическая терапия.

### CLINICAL-ANAMNESTIC INDICATORS OF THE EFFICIENCY OF ALTERNATIVE REGIMENS OF PREVENTIVE THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

*S.I. Sazhyn*

**Abstract.** The paper presents the results of the efficiency of alternative deescalation regimens of preventive therapy of bronchial asthma in school-age children from the point of view biostatics and clinical epidemiology according to clinical and anamnestic parameters. It is shown that a once-daily treatment administration of inhaled corticosteroids isn't inferior to the efficiency of the classical (double, triple) scheme of preventive treatment.

**Key words:** bronchial asthma, children, preventive treatment.

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Buk. Med. Herald.* – 2010. – Vol. 14, №3 (55). – P.76-78.