

УДК 616.248-059.3-085

Микалюк Л.В., Марусик У.І.

Клінічно-спірографічні показники ефективності рибонуклеїнової кислоти як компонента базисної терапії бронхіальної астми в школярівКафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. каф. – проф. О.К.Колоскова)
Буковинського державного медичного університету

Резюме. У 98 школярів двічі сліпим плацебо-контрольованим методом проаналізовано ефективність Нуклеїнату в складі базисної терапії бронхіальної астми. За допомогою таблиці випадкових чисел сформовано дві клінічні групи. Застосування Нуклеїнату в комплексній протизапальній терапії БА супроводжувалося зниженням частоти клінічних проявів даного захворювання за рахунок можливого зменшення активності запального процесу в бронхах. Використання Нуклеїнату в базисній терапії БА в школярів суттєво зменшувало ризик недостатнього контролю БА: ЗАР – 49,5%, ЗВР – 72,0%, МКХ – 1,63 (95% ДІ 0,12-6,58).

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, Нуклеїнат.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Незважаючи на багаторічні дослідження бронхіальної астми (БА), які проводяться міжнародною спільнотою науковців, питання підвищення ефективності лікування даного захворювання в дітей залишається актуальними. Згідно з Глобальною стратегією лікування та профілактики БА [1] адекватна терапія дозволяє контролювати клінічні прояви хвороби. Однак, у певної частини хворих (згідно з даними різних авторів у 70-95%) [2,3] розвивається астма, що тяжко піддається лікуванню. Неефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів, що є основою базисної терапії БА [4,5], зумовлена, мабуть, наявністю її різних фенотипів даного захворювання [6-9], 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 [10,11], що здатні підвищити рівень контролю даного захворювання незалежно від його фенотипу [12] з одночасним стероїдозбережувальним ефектом. На наш погляд, таким препаратом можна вважати Нуклеїнат* (виробництва фірми «Артеріум», Україна), що є імуномодулятором та, водночас, має протизапальну дію [13]. Оскільки відомо, що використання даного препарату в комплексі терапії бронхообструктивного синдрому у дітей призводило до значного підвищення ефективності його лікування [14], можна вважати доцільним використання даної медикаментозної тактики в школярів.

Мета дослідження. Покращити клінічну ефективність контролюваної терапії БА у дітей шляхом використання як компонента комплексної терапії препарату Нуклеїнат.

Матеріал і методи дослідження

У пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці проведено комплексне обстеження 98 дітей шкільного віку, хворих на БА у період ремісії. Дослідження проводилося двічі сліпим рандомізованим плацебо-контрольованим методом. За допомогою таблиці випадкових чисел хворі розподілялися на дві клінічні групи. До першої (I) клінічної групи увійшли 47 пацієнтів, які у комплексі базисної терапії приймали Нуклеїнат у дозі 0,25 г на добу протягом 21 дня. Другу (II) клінічну групу сформували із 51 дитини, яка замість Нуклеїнату в комплексі лікування отримувала плацебо (лактоза).

Групи порівняння були співставленими за основними клінічними характеристиками. Так, I групу сформували 32 хлопчики

(68,0%) та 15 дівчаток (31,9%). До II групи порівняння увійшов 31 хлопчик (60,8%, $P_{тц}>0,05$) та 20 дівчаток (39,2%, $P_{тц}>0,05$). Середній вік хворих основної групи становив 11,7±0,5 років, а школярів групи контролю – 12,3±0,4 років ($P>0,05$).

Згідно з класифікацією БА в дітей, наведеною у GINA-2006 та її наступній версії, контрольована бронхіальна астма відзначалася у 5 (10,6±4,5)% осіб, які у комплексі базисної терапії приймали Нуклеїнат, та у 9 (17,6±5,3)% школярів групи порівняння ($P>0,05$); частково контрольована астма – у 24 (51,1±7,1)% дітей I групи та у 32 (62,7±6,8)% обстежених ($P>0,05$) другої. Неконтрольована БА реєструвалася у 18 осіб (38,3±7,1)% основної клінічної групи та 10 хворих (19,6±5,5)% групи контролю ($P<0,05$). Таким чином, за статтю, віком, початком і тривалістю захворювання та періодом обстеження клінічні групи порівняння вірогідно не відрізнялися.

Усім дітям проводилася базальна оцінка контролю БА за допомогою опитування до та після проведення курсу протизапальної терапії [1]. Анкета складалася із клінічних ознак астми, які оцінювали пацієнти та їх батьки (сума балів 1) та динаміки даних спірографічного дослідження (сума балів 2). Функція зовнішнього дихання аналізували за показниками ФОВ1 (форсований об'єм видиху за першу секунду) та ПОШ (пікова об'ємна швидкість видиху). При цьому зазначені вище показники оцінювалися наступним чином: якщо ФОВ1 та ПОШ становили більше 90% від норми – 0, 80-89% - 1, 70-79% - 2, 60-69% - 3 та менше 60% - 4 бали. Ефективність контролюваної терапії аналізували за даними суми балів самооцінки дітьми їх клінічного стану та динаміки показників спірографічного дослідження таким чином, що за умови погіршення контролю БА сума балів зростала [15].

Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики з використанням статистичної програми Stat-Soft Statistica v5.0. і клінічної епідеміології з визначенням співвідношення шансів (СШ) та його 95% довірчого інтервалу (95% ДІ), а також зниження абсолютного та відносного ризику (ЗАР, ЗВР) недостатнього контролю БА з урахуванням мінімальної кількості хворих (МКХ), яких необхідно пролікувати для одержання одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведеного курсу лікування встановлено, що в дітей, які в комплексній терапії приймали Нуклеїнат, вірогідно частіше вдалося досягати підвищення рівня контролю БА, ніж у плацебо-контрольній групі. Так, у школярів I клінічної групи, на противагу групі контролю, у п'ять разів зменшилась частота денних симптомів (72,3% та 13,7% відповідно ($P_{ф}<0,01$)). Використання запропонованого нами комплексу, порівняно із традиційною базисною терапією, супроводжувалося зменшенням реєстрації нічних симптомів, при цьому відносний ризик становив 1,4, абсолютний ризик – 0,2 при показнику СШ – 6,69 (95% ДІ 1,6-8,5).

Відзначено, що після проведеного курсу лікування у I клінічній групі, порівняно з контрольною, вірогідно зменшилась частка дітей, які потребували частого застосування β_2 -агоністів короткої дії (у середньому, 4-7 доз на тиждень). Так, до початку лікування вказана потреба виникала у 46,6% пацієнтів I групи, а після – лише у 22,2% хворих ($P_{ф}<0,05$). Водночас у II групі відсоток даної категорії хворих у результаті проведеної терапії знизився з 22,7% до 18,1% спостережень ($P_{ф}>0,05$). При цьому клініко-епідеміологічні показники ризику зменшення необхідності в частому використанні β_2 -агоністів короткої дії у пацієнтів основної групи відносно

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

осіб групи контролю були наступними: абсолютний ризик – 0,15, відносний ризик – 1,26 (95% ДІ 0,6-2,7), співвідношення шансів – 2,0 (95% ДІ 1,1-3,9).

Слід зазначити, що серед школярів І клінічної групи вірогідно зменшилась кількість хворих, що потребували позапланових візитів до алерголога, а у ІІ клінічній групі частка таких пацієнтів практично не змінилася. Так, необхідність у позаплановому відвідуванні алерголога більше 1 разу упродовж 3 місяців, проте, менше 1 разу на місяць, відзначалась у 33 осіб (70,3%) до запропонованого нами лікування та лише у 20 дітей (42,6%, $P < 0,05$) після його завершення. У представників групи контролю зазначена частота позапланових візитів до алерголога відмічалась відповідно у 22 хворих (51,0%) та у 28 обстежених (55%, $P > 0,05$). Використання Нуклеїнату в комплексі базисної терапії БА підвищувало ризик зниження частоти позапланових візитів до алерголога, при цьому СШ=1,9 (ДІ 95% 0,9-3,8). Під впливом Нуклеїнату ЗАР реєстрації частих позапланових візитів до алерголога, сягало 52,2%, ЗВР – 79,21%, а МКХ, яких слід пролікувати для досягнення одного позитивного результату, становила лише 1,26 (95% ДІ 0,03-6,13).

Водночас, використання традиційного протизапального лікування, порівняно із включенням Нуклеїнату до його комплексу, супроводжувалося ЗВР недостатнього контролю БА у пацієнтів І клінічної групи до 72,0% та ЗАР до 49,5%. При цьому МКХ, у яких необхідно застосовувати Нуклеїнат у комплексній терапії для досягнення хоча б одного випадку підвищення якості контролю БА, дорівнювала 1,63 (95% ДІ 0,12-6,58).

Отримані дані дають підстави вважати, що в дітей, які в комплексі лікування БА отримували Нуклеїнат, порівняно з хворими групи контролю, після проведеної терапії, суттєво збільшились шанси ефективності контролю захворювання. Наведені результати свідчили про те, що введення Нуклеїнату до комплексу базисної терапії БА призводило до досягнення кращого контролю захворювання, порівняно з традиційною терапією.

Висновки

Включення Нуклеїнату до комплексу протизапальної терапії призводило до вірогідно частішого підвищення рівня контролю БА за клінічними критеріями ефективності відносно загальноприйнятого лікування. Застосування Нуклеїнату в складі базисної терапії призвело до зниження відносного ризику недостатнього контролю БА на 72,0%, зменшення абсолютного ризику на 49,5%, а також підвищення рівня контролю хвороби у кожній другій дитини. У хворих на БА школярів при недосягненні контролю захворювання комплексну протизапальну терапію слід оптимізувати за рахунок препарату Нуклеїнат у дозі 0,25 г на добу.

Перспективи подальшого дослідження

Оцінити вплив Нуклеїнату в комплексному лікуванні бронхіальної астми у школярів на якість життя дітей.

Література

1. Сучасні можливості вибору оптимальної базисної терапії бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, В.І. Бергтравм, І.З. Мушак [та ін.] // Современная педиатрия. – 2006. – №4 (13). – С. 24 – 26.
2. Локшина Э.Э. Маркеры аллергического воспаления у детей из группы высокого риска по развитию бронхиальной астмы / Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева // Педиатрия. – 2006. – №4. – С. 94 – 97.
3. 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.
4. Global strategy for asthma management and prevention National institutes of health. National heart, lung and blood institute. –

Revised, 2008. – 116 p.

5. 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.

6. Безруков Л.О. Фенотипические особенности бронхиальной астмы у детей – основа её индивидуального лечения / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, С.П. Ортеменка: материалы III Национального Астма-конгресса [„Астма та алергія“], (Київ, 6-7 жовтня 2009р.). – 2009. – №1-2. – С. 84 – 85.

7. 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.

8. Fanta C. H. Asthma / C.H. Fanta // New England Journal of Medicine. – 2009. – №306. – P. 1002 – 1014.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

14. Прохорова М.П. Ефективність препарату Нуклеїнат при лікуванні бронхообструктивного синдрому у дітей / М.П. Прохорова, Н.Г. Бичкова, С.П. Кривоустов // Современная педиатрия. – 2008. – №3 (12) – С. 58 – 59.

15. Proactive asthma care in childhood: general practice based randomized controlled trial / Glasgow N.J., Ponsonby A.L., Yates R. [et al.] // BMJ – 2003. – №327. – P. 659 – 660.

Мыкалюк Л.В., Марусык У.И.

Клинически-спирографические показатели эффективности рибонуклеиновой кислоты, как компонента базисная терапия бронхиальной астмы в школьнико

Резюме. В 98 школьников дважды слепым плацебо-контролируемым методом проанализирована эффективность Нуклеината в составе базисной терапии бронхиальной астмы (БА). С помощью таблицы случайных чисел сформированы две клинические группы. Применение Нуклеината в комплексной противовоспалительной терапии БА сопровождалось снижением частоты клинических проявлений за счёт возможного уменьшения активности воспалительного процесса в бронхах. Использование Нуклеината в базисной терапии БА у школьников существенно уменьшало риск сохранения выразительной гиперчувствительности дыхательных путей: САР – 49,5%, СОР – 72,0, МКБ – 1,63 (95 % ДИ 0,12-6,58).

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, Нуклеинат.

Mykalyuk L.V., Marusyk U.I.

Clinical-Spirograph Index of the Ribonucleic Acid's Effectiveness as a Component of Basic Treatment of School-Age Children's Bronchial Asthma

Summary. The effect of Nucleinat included in the basic therapy of bronchial asthma (BA) has been analysed by means of double-blind, placebo-controlled method in 98 school age children. Two clinical groups were formed with the help of the table accidental numbers. The application of the Nucleinat in complex anti-inflammatory therapy of the BA was accompanied by lower frequency of clinical manifestations of this disease through at the expense of a possible reduction of the activity of the inflammatory process in the bronchi. The use of Nucleinat in the basic therapy of the school-age children significantly reduced the risk of inadequate control of BA: DAR – 49,5%, DRR – 72,0%, MNT – 1,63 (95% ДІ 0,12-6,58).

Key words: bronchial asthma, children, Nucleinat.

Надійшла 13.02.2012 року.