

УДК 616.248-053.2-085-07

С.І.Сажин

ОКРЕМІ КЛІНІЧНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ ВТРАТИ КОНТРОЛЮ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ В ДІТЕЙ ЗА РІЗНИХ РЕЖИМІВ ЗМЕНШЕННЯ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ

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

Резюме. У роботі проаналізовані чинники ризику втрати контролю над бронхіальною астмою в дітей залежно від режиму деескалації профілактичного лікування. Показано, що основними предикторами неконтрольованої бронхіальної астми є супутня атопічна патологія, надмірна маса тіла та наявність в анамнезі більше однієї

госпіталізації впродовж року з приводу загострень хвороби. Не впливала на втрату контролю над бронхіальною астмою в дітей наявність в анамнезі пасивного куріння.

Ключові слова: бронхіальна астма, базисна терапія, чинники ризику, діти.

Вступ. Контрольована бронхіальна астма (БА) залишається недосяжною метою в частини дітей, за даними світової літератури [1, 2]. Міжнародні рекомендації, в яких запропоновані основні принципи діагностики та терапії БА, схиляються до того, що можливість досягнення та втримання контролю в реальному житті залишається складною проблемою [3]. Недостатній контроль БА призводить до збільшення кількості госпіталізацій, викликів бригади невідкладної допомоги, а також обмеження активності хворих, їх прокидання в нічний час та втрати великої кількості навчальних і робочих днів [4, 5]. Неконтрольована БА може зумовлюватися багатьма чинниками, починаючи від невиконання лікарських рекомендацій до генетичних порушень, які проявляються у вигляді «фатальної» астми [6].

Глобальна стратегія лікування та профілактики БА (GINA), локальні медичні протоколи пропонують терапію, орієнтовану на основні патогенетичні ланки: активність місцевого запалення, гіперсприйнятливості дихальних шляхів, а «золотим стандартом» базисного лікування вважаються інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) [3]. Цикл протизапальної терапії включає два поступових етапи, направлених на досягнення та подальше підтримання контрольованості захворювання. Початкова активність медичних втручань залежить від тяжкості перебігу БА, а подальша тактика – від рівня контролю над захворюванням. Моніторинг, вчасна і адекватна тактика зміни базисного лікування є запорукою підтримання контролю над захворюванням. Проте тривале, щоденне та кількаразове застосування препаратів суттєво зменшує прихильність до лікування пацієнтів та батьків, а отже, призводить до втрати контролю. Згідно з даними літератури, лише в 55-60 % осіб, хворих на бронхіальну астму, досягається та довгостроково підтримується контроль над хворобою [7]. Це зумовлює пошук нових спрощених схем базисної терапії в пацієнтів, які досягли контролю: одноразовий, інтермітуючий режими. Імовірно, різні режими моніторингу контролю БА матимуть відмінності в чинниках ризику втрати контролю.

Мета дослідження. Вивчити чинники ризику втрати контролю над бронхіальною астмою при одноразовому та дво-/триразовому щоденних режимах деескалації базисної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами для покращання ефективності індивідуалізованого лікування дітей шкільного віку, хворих на персистувальну бронхіальну астму.

Матеріал і методи. На базі обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) з дотриманням принципів біоетики обстежено 88 дітей, хворих на БА. Критерії включення в дослідження: шкільний вік (6-17 років), поінформована згода батьків, персистувальний середньо-тяжкий перебіг БА, застосування ІГКС упродовж не менше трьох останніх місяців, досягнення повного або часткового контролю. Визначення ступеня контролю здійснювали за допомогою опитувальника Asthma Control Test (ACT-тест). ACT-тест охоплював сім питань (на чотири з яких відповідали батьки) для дітей до 11 років включно та п'ять питань для пацієнтів від 12 років. Відповідь на кожне питання оцінювалась від одного до п'яти балів. Загальна сума балів, яка перевищувала 20, свідчила про повний контроль, від 16 до 19 балів – про частковий контроль, 15 і менше балів – про відсутність контролю над захворюванням [8].

Після первинного клінічного обстеження пацієнти рандомізовані за допомогою таблиці випадкових чисел на дві групи: до основної (I) увійшли 44 дитини, яким деескалація щоденної дози ІГКС на 50% досягалася шляхом зменшення кратності прийому препаратів (перехід на одноразовий режим), контрольну (II) сформували 44 пацієнти, яким зменшили наполовину обсяг базисної терапії зі збереженням кратності прийому препаратів. Через 12 тижнів дітям проведено повторний комплекс обстежень. Втрата контролю в динаміці ідентифікувалася за зменшенням суми балів ACT-тесту та / або наявністю загострень, а покращання контролю над бронхіальною астмою, навпаки, – за збільшенням суми балів тесту під час фінального візиту.

За основними клінічними характеристиками клінічні групи порівняння зіставлені. Першу клінічну групу сформували 29 хлопчиків (65,9 %) та

15 дівчаток (34,1 %), другу – 28 хлопчиків (63,6 %) та 16 дівчат (36,4%, $P > 0,05$). Середній вік пацієнтів сягав $11,6 \pm 0,5$ та $11,9 \pm 0,5$ року в групах порівняння ($P > 0,05$). Міські мешканці становили 52,7 % випадків основної групи та 59,1 % – у другій групі ($P > 0,05$). Середня тривалість захворювання у пацієнтів груп порівняння не відрізнялася та становила в середньому $5,5 \pm 0,6$ року та $6,2 \pm 0,6$ ($P > 0,05$) відповідно. Під час повторного обстеження через 12 тижнів не з'явилось п'ятеро дітей (двоє з основної та троє з контрольної групи). Таким чином, до проспективного аналізу увійшли результати обстежень 83 школярів із персистувальною БА, які досягли повного та часткового контролю на тлі застосування ІГКС.

Серед чинників ризику втрати контролю вивчали вплив на пацієнтів пасивного куріння, супутньої алергічної патології, надмірної маси тіла, типу місцевого запалення, кількості госпіталізацій з приводу загострення БА протягом останнього календарного року.

Результати аналізували за допомогою методів клінічної епідеміології. Оцінку ризику реалізації події проводили з обчисленням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків, співвідношення шансів (СШ), з визначення їх 95 % ДІ [9].

Результати дослідження та їх обговорення.
Встановлено, що серед пацієнтів, яким зменшен-

ня обсягу профілактичного лікування проводили шляхом впливу на кратність застосування ІГКС, погіршення контролю над БА впродовж наступних трьох місяців реєстрували в шести (14,3 %) дітей. Серед них, двоє школярів госпіталізовані з приводу загострення, у чотирьох – зафіксовано зниження кількості балів за АСТ-тестом. Чинники ризику втрати контролю в I клінічній групі наведені в таблиці 1.

Отже, серед найбільш вагомих чинників ризику втрати контролю в дітей основної групи можна виокремити надмірну масу тіла та наявність в анамнезі більше однієї госпіталізації впродовж останнього року. Супутня atopічна патологія, пасивне куріння як предиктори втрати контролю над БА у пацієнтів, які отримували ІГКС один раз на добу, не володіли статистичною вірогідністю.

Серед 41 дитини контрольної групи втрату контролю над БА діагностували в шістьох (14,6 %) пацієнтів, причому завчасне звернення до лікаря у зв'язку із загостренням БА реєстрували у трьох школярів. У решти – визначали зниження суми балів за АСТ-тестом. Чинники ризику для цієї когорти дітей наведені в таблиці 2.

Таким чином, найбільший ризик втрати контролю над БА при зменшенні обсягу базисної терапії зі збереженням кратності застосування ІГКС траплявся в дітей із супутньою atopічною патологією.

Таблиця 1

Чинники ризику втрати контролю над бронхіальною астмою в дітей при одноразовому режимі призначення базисної терапії

Чинники ризику	Атрибутивний ризик	Відносний ризик	Співвідношення шансів
Пасивне куріння	0,03	1,0 (95 % ДІ 0,1-7,7)	1,2 (95 % ДІ 0,1-12,0)
Супутня алергічна патологія	0,11	1,1 (95 % ДІ 0,2-8,8)	1,9 (95 % ДІ 0,2-18,6)
Надлишкова маса (ІМТ $> 21,2$ кг/м ²)	0,25	2,0 (95 % ДІ 0,5-8,6)	3,0 (95 % ДІ 0,5-17,6)
Наявність в анамнезі більше однієї госпіталізації протягом останнього року	0,44	2,1 (95 % ДІ 0,3-16,8)	7,5 (95 % ДІ 0,8-74,5)

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла

Таблиця 2

Чинники ризику втрати контролю над бронхіальною астмою в дітей зі стандартною схемою зменшення базисної терапії

Чинники ризику	Атрибутивний ризик	Відносний ризик	Співвідношення шансів
Пасивне куріння	0,09	1,2 (95 % ДІ 0,2-5,7)	1,5 (95 % ДІ 0,2-9,3)
Супутня алергічна патологія	0,12	1,2 (95 % ДІ 0,1-8,9)	2,0 (95 % ДІ 0,2-19,3)
Надлишкова маса тіла (ІМТ $> 21,2$ кг/м ²)	0,03	1,1 (95 % ДІ 0,1-7,7)	1,2 (95 % ДІ 0,1-12,5)
Наявність в анамнезі більше однієї госпіталізації протягом останнього року	0,15	1,3 (95 % ДІ 0,2-9,3)	2,3 (95 % ДІ 0,2-22,0)

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла

сю та наявністю більше однієї госпіталізації з приводу загострення БА впродовж останнього року. Не мали суттєвого значення як чинники ризику втрати контролю над захворюванням при дво- та триразовому режимі ІГКС надмірна маса тіл пацієнтів, наявність активних курців серед батьків.

Обидва режими деескалації базисного лікування ІГКС володіли приблизно однаковою частотою втрати контролю серед пацієнтів. Головним клінічно-анамнестичним предиктором поганого контролю БА у групах порівняння виступала наявність більше однієї госпіталізації з приводу загострення БА впродовж останнього року. Встановлено, що надмірна маса тіла є обтяжливим чинником втрати контролю при одноразовому щоденному застосуванні профілактичних препаратів, а супутні атопічні захворювання – важливі чинники ризику неутримання задовільного контролю БА при стандартній схемі зменшення обсягу протизапального лікування. Недостатнє прогностичне значення пасивного куріння серед дітей I та II клінічних груп пояснюється меншим впливом нікотину на дихальні шляхи, ніж серед активних курців, що, ймовірно, не призводить у цих пацієнтів до відносної резистентності до ІГКС [10].

Висновки

1. Частота втрати контролю за альтернативними режимами деескалації контролюючого лікування бронхіальної астми в школярів суттєво не відрізняється та становить 14,3 % випадків при застосуванні інгаляційних стероїдів один раз на добу та 14,6 % при стандартній схемі протизапальної терапії.

2. Найбільш вагомими чинниками ризику втрати контролю над бронхіальною астмою виступають наявність в анамнезі більше однієї госпіталізації з приводу загострення хвороби, надмірна маса тіла та супутня атопічна патологія.

3. Визначення чинників ризику на етапі деескалації базисної терапії дозволяє оптимізувати та індивідуалізувати лікувальну тактику в дітей, хворих на бронхіальну астму.

Перспективи подальших досліджень. На подальшу увагу заслуговують вивчення параклінічних предикторів неутримання контролю над бронхіальною астмою в дітей.

ОТДЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПОТЕРИ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ УМЕНЬШЕНИЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

С.И.Сажин

Резюме. В работе проанализированы факторы риска потери контроля над бронхиальной астмой у детей в зависимости от режима деэскалации профилактического лечения. Показано, что главными предикторами неконтролируемой бронхиальной астмы являются сопутствующая атопическая патология, избыточная масса тела и наличие в анамнезе более одной госпитализации на протяжении года в связи с обострением заболевания. Не влияло на потерю контроля над бронхиальной астмой у детей наличие в анамнезе пассивного курения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, базисная терапия, факторы риска, дети.

Література

1. Asthma control in Canada remains suboptimal: the Reality of Asthma Control (TRAC) study / J.M.FitzGerald, L.P.Boulet, R.A.McIvor [et al.] // *Can. Respir. J.* – 2006. – Vol. 13 (5). – P. 253-259.
2. Achieving asthma control in practice: Understanding the reasons for poor control / J.Haughney, D.Price, A.Kaplan [et al.] // *Respir. Med.* – 2008. – Vol. 102. – P. 1681-1693.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2009) // *NHLBI/WHO Workshop Report, 2009.* – 92 p.
4. Wang L. Direct and Indirect Costs of Asthma in School-age Children / L.Wang, Y.Zhong, L.Wheeler // *Prev. Chronic. Dis.* – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 1-10.
5. Economic burden of asthma: a systematic review / K.Bahadori, M.M.Doyle-Waters, C.Marra [et al.] // *BMC Pulmon. Med.* – 2009. Режим доступу – <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/9/24>.
6. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R. Taylor, E.D.Bateman, L.P.Boulet [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32. – P. 545-554.
7. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study / L.Cazzoletti, A.Marcon, C.Janson [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 120. – P. 1360-1367.
8. Asthma Control Test: Reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists / M.Schatz, A.C.Sorkness, J.T.Li [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 117, № 3. – P. 549-556.
9. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. С.Е. Бащинского [3-е изд.]. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 352с.
10. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma / G.W.Chalmers, K.J.Macleod, S.A.Little [et al.] // *Thorax.* – 2002. – Vol. 57 (3). – P. 226-230.

**INDIVIDUAL CLINICAL RISK FACTORS OF CONTROL LOSS OVER
BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH DIFFERENT REGIMENS
OF REDUCING BASIC THERAPY**

S.I.Sazhyn

Abstract. The paper analyzes risk factors of losing control over bronchial asthma in children dependent on the regimen of deescalating preventive treatment. It has been demonstrated that the basic predictors of uncontrolled asthma are concomitant atopic pathology, excessive overweight and a history of more than one hospitalization during a year for a disease exacerbation. A history of passive smoking did not influence on the loss of control over bronchial asthma in children.

Key words: bronchial asthma, basic therapy, risk factors, children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 83-86

Надійшла до редакції 10.11.2010 року

© С.І.Сажин, 2011

**Науковий симпозіум
з міжнародною участю**

**“Перинатальна медицина
та безпечне материнство”**

**19-20 травня 2011 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
вул. Корчагінців, 58
м. Харків, 61176
тел. (0572) 93-41-87
Українське товариство перинатальної медицини