

Тежка бронхиална астма в детска възраст

Д-р Ст. Евтимова

www.evtimova.com

Над 300 милиона души в света страдат от бронхиална астма (БА), като ежегодно от нея умират над 250 000 души. Същевременно БА е най-честото хронично заболяване в детската възраст. Въпреки че при голяма част от децата с БА, тя може да бъде контролирана с ниски дози инхалаторни кортикостероиди (ИКС), при останалите има тежко протичане.

През 2009 г. членовете на експертната група на Световната Здравна Организация се срещнаха, за да предложат определение за тежестта на астмата и нейния контрол, както и критерии за описване на обострянията и тяхната тежест, за да бъдат приложими в световен мащаб. Тежката астма се дефинира чрез нивото на актуалния клиничен контрол и рисковете от странични реакции като: *"неконтролирана астма, която може да доведе до чести и тежки екзацербации (включително смърт) и/или нежелани реакции към медикаменти и/или хронична болестност (включително снижена белодробна функция или забавено развитие на белия дроб при децата)"*.

Тежката астма включва три ясно разграничими групи, при които има нужда от различен подход, включително различна комуникация с пациенти и общопрактикуващи лекари.

- **Нелекувана тежка астма:** астма, която не се лекува поради липса на коректна диагноза или достъп до медикаменти, включително липса на спейсъри. Тази форма на тежко протичаща астма е характерна за по-бедните страни.
- **Трудна за лечение, тежко протичаща астма:** пациенти, при които контролът не е постигнат, но след подходящо менажиране на болестта може да бъде постигнат контрол. Проблемите тук често са свързани с липса на комплайънс от страна на пациента (недооцен-

ка на оплакванията и последващо нередовно лечение), неправилна техника на инхалиране (за различните устройства критичните грешки варират от 10 до 60%, значение могат да имат и липсата на спейсъри), недооценка на пусковите фактори от околната среда (тютюнопушене, наличие на плесени, домашни любимци) или недооценена коморбидност (например нелекуван алергичен ринит).

- **Тежка астма, резистентна на лечение:** децата в тази група имат тежко протичаща астма, дори при правилно използвани в оптимални дози контролиращи медикаменти. При тях контролът се постига само с най-високи дози, които граничат с риск за проява на странични ефекти. Почти винаги тази форма се дестабилизира при всеки опит да се снижат максимално високите дози от 2 или 3 контролиращи медикамента.

Важно е добре да се разграничат отделните групи на тежката астма, за да се намери най-правилният подход към тях. При децата неправилно или недостатъчно лекуваната астма може да нанесе най-тежки поражения поради голямата си продължителност и ефектите върху съзряването на дихателната система.

В проучвания напоследък се търсят характеристиките на децата, които биха били с тежко протичаща резистентна на терапия астма. В мултицентрово

сравнително проучване на деца с тежка астма, тя се дефинира като недостатъчно контролирана, въпреки адекватно лечение от ниво 4 според GINA. Проучването включва въпросник, спирометрия, метахолинов провокационен тест, измерване фракциите на издишания азотен окис (FENO), назалния поток, маркери на възпаление и атопия, компютърна томография на синуси и бял дроб (при децата с тежка астма). Децата с тежка астма, в сравнение с тези с контролирана БА, по-често показват следните характеристики:

- Наличие на родител с астма.
- По-нисък социално-икономически статус.
- По-малка физическа активност.
- Коморбидност с риноконюнктивит.
- По-ниски стойности на FEV1 (форсиран експираторен обем).
- По-висока степен на бронхиална хиперреактивност.

Не са намерени статистически значими разлики по отношение на атопия и FENO.

В проучване на Ковалски & колеktiv при пациенти с тежка астма са намерени високи нива на специфични IgE към ентеротоксин на Staphylococcus aureus. От това проучване е затвърдена връзката между титъра на специфични IgE към ентеротоксин и нивото на тоталните серумни IgE. Па-



циентите с тежка астма и имунен отговор към стафилококовия ентеротоксин имат 5 пъти по-високо ниво на тотални IgE в сравнение с IgE към ентеротоксин-негативни пациенти. Тези данни категорично показват патофизиологичната роля на имунологичния отговор към стафилококовия ентеротоксин в подсилването на продукцията на тотални IgE.

Специфичният имунологичен отговор към ентеротоксина е свързан с клинични и имунологични параметри на тежестта на астмата и подсказва ролята на стафилококовия ентеротоксин в патогенезата на астмата.

Както специфични антитела при пациенти с тежка астма, така и високата честота на колонизация на горните дихателни пътища са намерени при пациенти с тежка астма. Установена е корелация между тях и други маркери на еозинофилното възпаление (ECP, IL-5 и еотаксин).

При пациентите с тежка астма често е намирана култура от филаментозни fungi в храчка. От тях най-често е бил изолиран *Aspergillus fumigatus* (AF). Честа е била и сенсибилизацията към AF. Позитивната култура и сенсибилизацията към AF са били намирани при пациенти с фиксирана обструкция на дихателните пътища. С ерадикацията на AF тази група от пациенти е показала подобрене.

В практиката оценката на тежестта на астмата се определя въз основа на наличните клинични симптоми и функционалното изследване на дишането. Невинаги, за съжаление, има съответствие между клиничната изява и подлежащото алергично възпаление (Фиг. 1). При част от пациентите клиничните изяви са демонстративни (1), а подлежащото възпаление (доказано със съответни маркери) е минимално и обратното - при липса на клинични изяви алергичното възпаление е значително изразено (3). Това поставя проблема за нуждата от рутинно измерване на алергичното възпаление в амбулаторната практика.

ФИГУРА 1

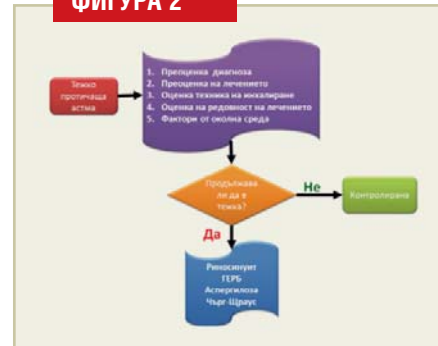


За да се оцени тежестта на протичане на астмата, трябва да се оценят три взаимосвързани компонента. Това са от една страна тежестта на болестта (вътрешната характеристика на болестния процес, често динамична във времето), от друга - нивото на контрол (доколко проявите на болестта могат да се овладеят от лечението) и връзката помежду им, която някои автори наричат тереактивност (сбор от понятията терапевтична реактивност).

Подходът при оценка на тежестта на астмата следва предлаганата от СЗО последователност:

- Ниво на контрол.
- Настоящ клиничен контрол (инвалидизиране или ограничение), ниво на симптоми, функционални ограничения в рамките на последните 2-4 седмици.
- Екзацербации в рамките на последните 6-12 месеца, включително броя, тежестта на курсовете перорални или системни кортикостероиди, хоспитализациите.
- Ниво на предписано лечение, инхалационна техника и придържане към лечението.
- Тереактивност - нивото на клиничен отговор спрямо документираното придържане към лечението.
- Риск - оценява се околната среда, включително семейната, социалната и възможността за достъп до специалист и адекватно лечение. Например рискът при дете, което има по-чести, но не тежки екзацербации може да е по-нисък, от-

ФИГУРА 2



колкото при дете, което изглежда контролирано до момента на проява на животозастрашаващ пристъп. В оценката на риск влиза и възможността за ремоделиране на бронхите (по-висок риск при млади и тежко протичащи), рисковете от високи дози на прилаганото лечение (тук особено място трябва да има пероралното лечение с КС, което винаги дефинира висок риск).

За оценка на нивото на контрол, преобладаващото мнозинство от автори препоръчват да се използват палитра от критерии (дневни, нощни и симптоми при физическо усилие, функционално изследване на външно дишане, употреба на медикаменти за облекчаване и честота на обостряния), тъй като нито един не може самостоятелно да даде необходимата информативност.

От практическа гледна точка, когато астмата протича тежко (трудно се поддава на контрол) е необходимо да реализираме последователно следните стъпки:

- Преоценка на диагнозата.
- Преоценка на лечението.
- Оценка на техниката на инхалиране.
- Оценка на редовността на лечението.
- Фактори от околната среда.

Ако това доведе до постигане на контрол, прекратяваме диагностичните търсения, ако не - предприемаме следните действия, Фиг. 2 (според чес-



тотата на проблема в популацията):

- Лечение на съпътстващия алергичен риносинусит.
- Лечение на ГЕРБ.
- Изключване на колонизация и алергизация към АФ.
- Васкулит на Чърг-Щраус.

В заключение, астмата, макар че изглежда "ясна" и "вече овладян проблем", все още поставя множество предизвикателства както пред медицинската ни общност (специалисти алерголози, пулмолози и ОПЛ), така и пред институциите (НЗОК и МЗ) и не на последно място множеството пациенти, някои от които ненужно страдат и биват увреждани от тежко протичаща астма. ■

Използвани съкращения:

БА - бронхиална астма.

ИКС - инхалаторен кортикостероид.

FEV1 - форсиран експираторен обем.

GINA - Глобална инициатива за астма.

АФ - *Aspergillus fumigates*.

КНИГОПИС:

1. Andrew Bush & Heather J. Zar - WHO universal definition of severe asthma; Current opinion in Allergy and Clinical Immunology: 2011.
2. Jon r. Konradsen; Bjorn Nordlund; Marika Iidegran; Christophe Pedroletti; Hans Gr?nlund; Marianne van Hage; Barbro Dahlen; Gunilla Heidlin and in cooperation with the Swedish network of Pediatric Allergists, Severe Asthma Network. Pediatric Allergy Immunology 2011; 22; 9-18.
3. M. Kowalski, M. Cieslak, C.A. Perez-Novo, J.S. Makowska Clinical and immunological determinants of severe/refractory asthma.
4. Allergy - January 2011.
5. Andy Wardlaw Treatment options for severe asthma EAACI 2011 - Istanbul.
6. Pranab Haldar^{1*}, Ian D. Pavord^{1*}, Dominic E. Shaw¹, Michael A. Berry¹, Michael Thomas², Christopher E. Brightling¹, Andrew J. Wardlaw¹, and Ruth H. Green^{1*} Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes AJRC-CM VOL. 178: 2008.