

СЪВРЕМЕНО ЛЕЧЕНИЕ НА БРОНХИАЛНАТА АСТМА В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

ПРЕПОРЪКИ НА GINA 2021

В **GINA 2021** се подчертава отново, че астмата се характеризира с вариабилни респираторни симптоми като свирене, задух, стягане в гърдите и кашлица, както и променлива обструкция на издишвания въздушен поток. GINA 2021 не прави разлика между „интермитентна“ и „лека персистираща“ астма. Съвременните насоки в лечението на детската астма препоръчват инхалаторните стероиди като най-ефективната противовъзпалителна терапия. Дозировката и продължителността на кортикостероидното лечение се определят от тежестта и клиничното протичане на астмата. Особености при терапията на астмата в детската възраст е изборът на приспособленията за приложение на лекарствените средства по инхалаторен път.

В GINA 2021 са разгледани актуалните проблеми на пандемията и COVID-19 при болните с бронхиална астма. Въз основа на рисковете и ползите, в GINA 2021 се препоръчва ваксинация срещу COVID-19 за пациентите с астма.



проф. д-р Пенка
Переновска

Клиника по
педиатрия, УМБАЛ „
Александровска“,
гр. София

Бронхиалната астма е най-честото хронично заболяване в детската възраст – 8-10% от всички деца. Астмата започва в ранните етапи от живота: около 80% от астматиците са диагностицирани преди 6^{та} им година. Астматиците в ранното детство са в по-голямата група на „транзиторните свиркачи“. Прецизната диагноза на бронхиалната обструкция в детската възраст в голяма степен се затруднява от широкия диапазон заболявания, които протичат със суха кашлица, свиркащо дишане, задух и експираторна диспнея. Липсва утвърдена дефиниция на понятието „детска астма“ в различните възрастови групи. Обективното из-

мерване на белогробната функция отчита само геца с белодробна обструкция. Има и ограничения при използването на въпросници в епидемиологичната оценка на детската астма.

Рискови фактори за развитие на бронхиална астма в детската възраст според GINA 2012 са:

- Бронхо-пулмонална дисплазия.
- Респираторни инфекции – бронхит.
- Паразитни инфекции.
- Социално-икономически фактори.
- Храна и медикаменти (аспирин).
- Цигарен дим.

- Затлъстяване.
- Замърсяване на въздуха.
- Генетично предразположение: атопия, мъжки пол, свръхчувствителност на дихателните пътища.
- Алергени в дома: прах, животински косми, хлебарки, мухъл.
- Алергени на открито: полени, спори, индустриални химикали, насекоми.

В GINA 2021 се подчертава отново, че астмата е най-честото хронично незаразно заболяване, което се характеризира с вариабилни респираторни симптоми като свирене, задух, стягане в гърдите и кашлица,

Ключови думи:
астма,
контрол, GINA
2021, COVID19,
инхалаторни
кортикостероиди

както и с променлива обструкция на издишвания въздушен поток. Обикновено се свързва с възпаление на дихателните пътища. Хората с астма често имат периоди на влошаване на симптомите и на обструкцията на дихателните пътища – обострянния (атаки или екзацербации), които могат да бъдат фатални. Повечето случаи от заболяемостта и смъртността, свързани с астмата, могат да бъдат предотвратени особено при използване на инхалационни кортикостероиди.

GINA 2021

Лека астма

Има много определения за лека астма. *Текуща дефиниция:* астма, която може да се контролира добре с медикамент, използван при нужда или с ниска доза ICS; тежестта обаче не може да бъде оценена, докато пациентът е на лечение в продължение на няколко месеца. В проучванията лека астма често се дефинира като нуждаеща се от лечение само със SABA (бързодействащ β_2 -агонист) или с ниски дози ICS (пациентите могат да бъдат подложени на „свърхлечение“ или „недолекуване“). Пациентите и лекарите често смятат, че „лека астма“ означава наличие на редки или леки симптоми.

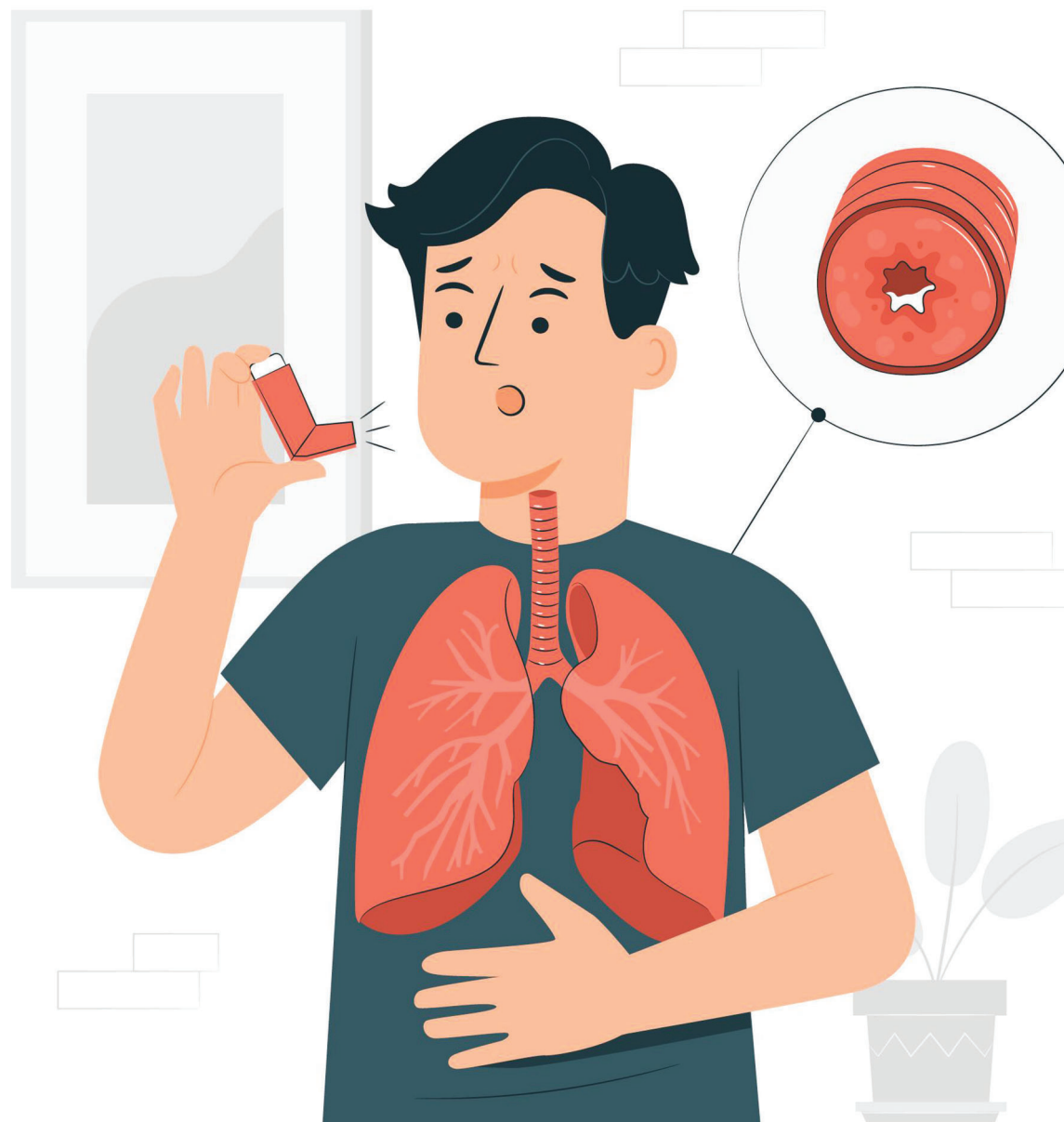
GINA 2021 не прави разлика между „интермитентна“ и „лека персистираща“ астма.

В исторически план това е произволно разграничаване, основано на предположението, че пациентите с честота на симптомите два пъти седмично или по-рядко, няма да имат полза от ICS. Пациентите с така наречената „интермитентна“ астма

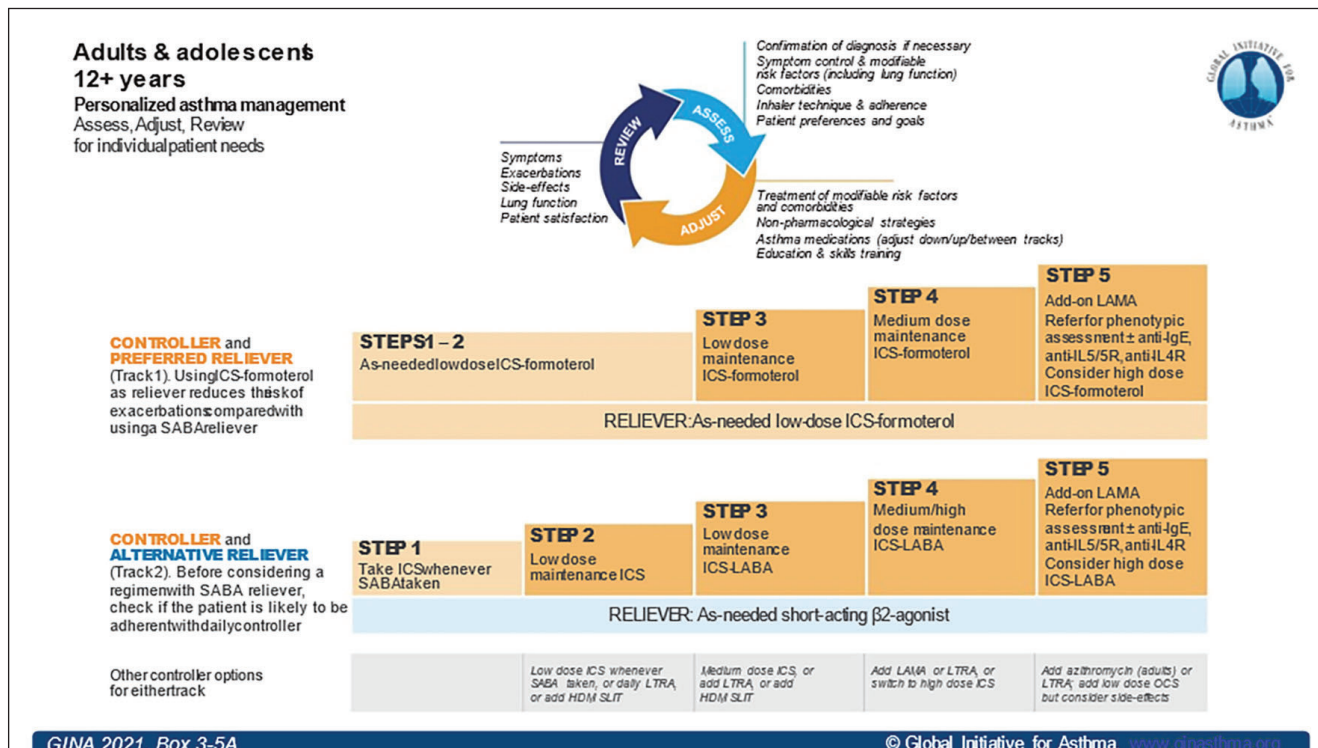
могат да бъдат също изложени на риск от тежки обострянния. Екипът на GINA планира да преразгледа дефиницията за лека астма през 2021 г.

Лечението на детската астма е многолико (обучение, избягване на тригери, лекарствени продукти, биологична терапия) и динамично (включващо мониториране, съобра-

зяване с цената и геополитически характеристики и др.). Много медикаменти, използвани за лечение на бронхиална астма (напр. глюкокортикостероиди, β_2 -агонисти, теофилин), се метаболизират по-бързо при децата, отколкото при възрастните. Възрастта и фенотипно-специфичните характеристики са важни при индивидуалния подход.



Фигура 1



Съвременните основни насоки в лечението на детската астма препоръчват инхалаторните стероиди като най-ефективната противовъзпалителна терапия. Кортикостероидите имат мощен противовъзпалителен ефект, намаляват бронхиалната хиперреактивност, секрецията на мукус и отока на лигавиците, увеличават броя на бета-адренорецепторите в белите дробове и повишават чувствителността им към действието на β₂-агонистите. Изисква се редовно индивидуално титриране на дозата за осигуряване на оптимален контрол с възможно най-ниска доза ИКС. Дозировката и продължителността на кортикостероидното лечение се определят от тежестта и клиничното протичане на астмата. Нежеланите ефекти от парентералното им и перорално приложение са в значителна степен редуцирани при инхалаторните кортикостеро-

иди. Всички инхалаторни КС се абсорбират в известна степен и като дълготрайни странични явления на продължително прилагане на високите дози може да се очаква в някои случаи поява на остеопороза, катаракта, глаукома, смутен костен растеж, орофарингеална кандидоза, дисфония, кашлица и гразнене в гърлото. Ниските и умерени дози не оказват влияние върху окончателния ръст и костната плътност. Особености при терапията на астмата в детската възраст е изборът на подходящо, съобразено с възрастта приспособление за приложение на лекарствените средства по инхалаторен път. В2-агонистите с дълго действие играят по-малка роля в лечението на детската астма като добавъчно инхалаторно лечение към ИКС в някои особени случаи. Препаратите от групата на кромо-

лините проявяват противовъзпалителен ефект, свързан със стабилизиране на мастоцитната мембрана. Включването на антилевкотриени се препоръчва при лечение на лека и средно тежка форма на астма като допълнение към инхалаторните КС. Техният агитивен ефект позволява да се постигне по-добър контрол на астмата при намалена доза на инхалаторния КС. Алергенната имунотерапия може да бъде част от комплексното лечение на лека и средно тежка астма при деца над 5 години, с доказана клинично значима сенсibilизация към инхалаторни и/или поленови алергени. Препоръките на GINA 2021 за стъпаловидното лечение на децата с астма над 12 години са представени на Фиг. 1.

Добавяне на азитромицин

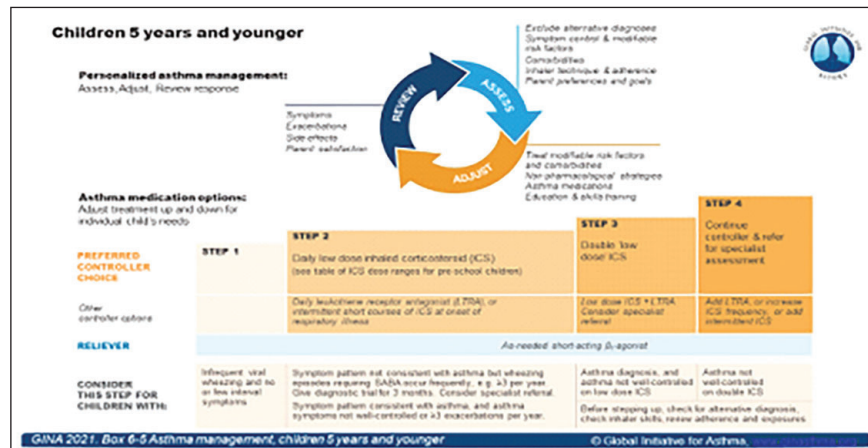
Добавянето на азитромицин за три дни от седмицата е потвърдено като възможност в GINA 2021 след препоръка от специалист. Значително намаляват екзацербациите при пациенти, приемащи високи дози ICS-LABA (инхалаторен КС и дългодействащ В2-агонист) с еозинофилна или неоеозинофилна астма. Няма публикувани конкретни доказателства за азитромицин при пациенти, приемащи средна доза ICS-LABA^[11].

Преди добавянето на азитромицин е необходима проверка за атипични микобактерии в храчка, ЕКГ за дълъг QT-интервал (и отново след месец лечение). Да се помисли и за риска от повишаване на антибиотичната резистентност (популационна или лична). Необходимо е експертно мнение.

В GINA 2021 са разгледани актуалните проблеми на пандемията и COVID-19 при болните с бронхиална астма:

Хората с астма изложени ли са на повишен риск от COVID-19 или тежко протичащо заболяване?

Хората с астма нямат повишен риск от боледуване с COVID-19 и анализите не показват повишен риск от тежък COVID-19 при хора с добре контролирана, лека до умерена астма. Като цяло хората с добре контролирана астма не са изложени на повишен риск от смърт, свързана с COVID-19^[12] (Williamson, Nature 2020; Liu et al JACI IP 2021). Въпреки това рискът от смърт от COVID-19 е увеличен при хора, които наскоро са имали нужда от орални кортикостероиди (ОКС) за контрол на астмата^[12] и при хоспитализирани пациенти с тежка астма^[13].



Важно е да се продължи контролът на астмата (както е описано в доклада на GINA) със стратегии за поддържане на добър контрол на симптомите, намаляване на риска от тежки обострения и минимизиране на необходимостта от ОКС.

През 2020 г. в много страни се наблюдава намаляване на екзацербациите на астмата и грипподобните заболявания. Причините не са точно известни, но може да се дължат на миене на ръцете, използване на маски и социално/физическо дистанциране, които намаляват честотата на други респираторни инфекции.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да продължат да приемат предписаните им лекарства за астма, особено инхалаторни кортикостероиди (ICS) За пациенти с тежка астма да бъде продължена биологичната терапия или пероралните кортикостероиди, ако са предписани.

Протективни ли са ICS в COVID-19?

В едно проучване на хоспитализирани пациенти на възраст ≥50 години с COVID-19, употребата на ICS при тези с астма е свързана с по-ниска смъртност, отколкото при пациенти без заболяване на дихателната система^[13]. Всички пациенти с брон-

хиална астма трябва да имат писмен план за действие.

Контролиращите и облекчаващите медикаменти трябва да се увеличат, когато астмата се влоши (вж. Доклада на GINA, поле 4-2). Не се препоръчва използването на небулизаторите, когато е възможно, за да се намали риска от разпространение на коронавируса. Според GINA 2021 предпочитани са медикаменти с отделни дози под налягане чрез спейсър, с изключение на животозастрашаващите обострения. Препоръчва се мундшук или маска към спейсъра, ако е необходимо.

COVID-19 ваксини и астма

Безопасни ли са ваксините срещу COVID-19 при хора с алергии?

По принцип алергичните реакции към ваксините са редки. Ваксините на Pfizer/BioNTech и Moderna срещу COVID-19 трябва да се прилагат в здравни заведения, където анафилактиката може да се лекува, ако се прояви. Тези ваксини не трябва да се прилагат на пациенти с анамнеза за тежка алергична реакция към полиетилен гликол или друга съставка

на ваксината. Пациентите и родителите на децата с астма трябва да разговарят с лекуващите лекари, преди да вземат решение относно ваксиниране.

Препоръчват се обичайни предпазни мерки при ваксиниране, например:

- Дали пациентът има анамнеза за алергия към някои от компонентите на ваксината.
- Ако пациентът има температура или друга инфекция, ваксинацията се отлага.

Понастоящем, въз основа на рисковете и ползите и имайки предвид посочените предпазни мерки, GINA 2021 препоръчва ваксинация срещу COVID-19 за хора с астма.

GINA 2021 – лечение за деца на възраст 6-11 год.

Стъпка 1 (деца със симптоми под 2 пъти/месец)

- Приемането на ICS винаги, когато се приема SABA, се предпочита пред ежедневното ICS, тъй като лошото придържане към терапията е много вероятно.

Стъпка 2

- Ежедневното ICS се предпочита пред приема на ICS, когато се приема SABA, като има много по-силни доказателства за ефикасност и безопасност.

Стъпка 3

- Поддържаща и облекчаваща терапия (MART) с много ниска доза – ICS-формотерол (инхалаторен КС и дългодействащ В2-агонист) е

включена в опциите за деца, за да се намали рискът от тежки екзацербации^[14].

- Други опции: ICS-LABA с ниска доза или ICS със средна доза.

Стъпка 4

- Средна доза ICS-LABA или ниска доза ICS-формотерол MART.

Препоръките на GINA 2021 за стъпаловидното лечение на децата с астма под 5 години са представени на *Фиг. 2*^[15].

Потенциални стратегии за подобряване на комплайънса в прилаганото лечение при астматично болните е редуциране на честотата на приема на медикаментите, промяна в начина на приемане, обучителни програми, поведенческо управление. Ранното и подходящо противовъзпалително лечение е от съществено значение за подобряване на дълготрайния изход от астмата. Изключително важно значение има и дълготрайната сигурност при децата. При тийнейджърите важно значение има и чувството за срам и неудобство от астмата и от средствата за лечението ѝ. Има достатъчно наблюдения, които доказват, че сътрудничеството при противоастматичната терапия се подобрява, когато *честотата на приема намалява*.

Изключително важно е да се поддържа прост лечебен режим, който да бъде съобразен с нуждите на пациента. Не трябва да се ограничава физическата активност на децата. Пациентите и техните родители трябва да бъдат добре обучени и информирани относно астмата и нейното лечение, както и да се обсъдят неоснователните безпокойства.

След един повторен остър епизод при детето трябва да се изработи нов личен терапевтичен план^[16] в писмен вид – удобен, прост и точен, без всякакви двусмислия, като се отчитат индивидуалните особености на пациента! И на неговото семейство! ■

книгопис:

1. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, Helms PJ, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N, Platts-Mills T, Pohunek P, Simons FE, Valovirta E, Wahn U, Wildhaber J; European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACT ALL consensus report. *Allergy*. 2008 Jan;63(1):5-3412.
2. Pocket guide for asthma management and prevention (for adult and children older than 5 years). 2010. Global Initiative for Asthma.
3. Global Strategy for Asthma management and prevention/ Revised 2009
4. Global strategy for asthma management and prevention, 2012 (Update). M.FitzGerald et al. 2012.- 128 p.
5. British guideline on the management of asthma – a national clinical guideline.- Scottish Intercollegiate Guidelines Network.- London, 2012.
6. Global Initiative for Asthma (GINA) What's new in GINA 2021?
7. Expert panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma – Summary Report 2007.- J. Allergy Clinical Immunology.- 2007.-Vol. 120.- Suppl 1.5.- P. 94-13.
8. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:926-38.
9. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of age: A systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004;145:172-7.
10. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, Jr., Sorkness C, Szefler SJ, et al. The prevention of early asthma in kids study: Design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials*. 2004;25:286-310.
11. Hiles SA, McDonald VM, Quilhermino M, Brusselle GG, Gibson PG. Does maintenance azithromycin reduce asthma exacerbations? An individual participant data meta-analysis. *Eur Respir J* 2019;54.
12. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430-6.
13. Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, et al. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med* 2021.
14. Bisgaard H, Le Roux P, Bjaerø D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006;130:1733-43.
15. Bisgaard H, Szefler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:723-8.
16. Bateman ED, Clark TJ, Frith L, Bousquet J, Busse WW, Pedersen SE; Goal Investigators Group. Rate of response of individual asthma control measures varies and may overestimate asthma control: an analysis of the goal study. *J Asthma* 2007, Oct;44(8):667-73.