

Алергичният ринит – рисков фактор за астма

Доц. Пенка Переновска

Клиника по детски болести, УМБАЛ „Александровска“

Честотата на астмата и другите алергични заболявания в детството значително се увеличи през последните десетилетия със значителен ефект върху цената на здравните услуги. Генетичните фактори трябва да си взаимодействат с факторите на околната среда, за да се определи експресията и прогресията на заболяването. Комплексът от взаимодействия започва вероятно в ранните етапи на живота, дълго преди клиничната изява на заболяването.

Астмата и алергичният ринит са бреме за пациента и за обществото. Астмата е свързана с висока цена за лечение, необходимост от хоспитализации и понякога – с фатален изход. Алергичният ринит не е животозапращащо заболяване, но е досадно за пациентите, влошава качеството им на живот, изпълнението на служебните задължения при възрастните и посещаемостта на училище при децата.

Астмата и алергичният ринит са често ко-морбидни заболявания. В основата на единния дихателен път лежат следните обединяващи фактори:

- Епидемиологични – NORFOLK.
- Ембриологични – сходна еволюция на тъканите.
- Анатомични – минимална разлика.
- Хистологични – ресничест епител, жлези, съединителна тъкан.
- Функционални – роля на носните ходове и синусите като кондиционер на въздуха и главна бариера за инхалаторните алергени.
- Имунологични – имунокомпетентни клетки и цитокини.

Астмата се среща приблизително при 4–11% от общата популация (по-често при децата), докато алергичният ринит засяга 10–30% от популацията. 30–40% от пациентите с алергичен ринит имат астма и 30–90% от болните с астма имат алергичен ринит. Двете състояния се характеризират с възпаление на респираторната мукоза и

се асоциират с едни и същи алергични и про-инфламаторни медиатори, като хистамин, левкотриени и цитокини от алерген-активирани мастни клетки, еозинофили и Th2-лимфоцити.

Клетки на възпалението

■ Мастоцити

Тези клетки отключват IgE-медирана реакция срещу алергени, освобождават по нелитичен път редица медиатори, които имат директен бронхоконстрикторен ефект (хистамин, цисетеинил левкотриени, простагландин D2 и др.) или привличат и активират други клетки. Освобождаване на медиатори от мастоцитите може да настъпи и по неимуноен механизъм, предизвикан от неспецифични стимули (напр. по осмотичен път).

■ Еозинофили

Висок брой еозинофили се открива в дихателните пътища на астматично болни и той кореспондира с тежестта на протичане на болестта. Еозинофилите освобождават базични протеини, които увреждат епителните клетки, и растежен фактор, който е от значение за ремоделиране и настъпване на морфологични промени в тъканите.

■ Т-лимфоцити

Установява се повишен брой Th2 с висока Th2-активност и понижен брой регулаторни Т-лимфоцити. Чрез освободените интерлевкини – IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13, Т-лимфоцитите влияят върху еозинофилното възпаление и синтеза на IgE от В-лимфоцитите.

■ Дендритни клетки

Взаимодействат с Т-регулаторните клетки и стимулират пролиферацията на Th2 от Т₀клетки.

■ Макрофаги

Активират се от алергени и освобождават възпалителни медиатори и цитокини, моделиращи имунния отговор.

■ Неутрофили

Установяват се в по-голямо количество при пациенти с тежка астма, но тяхната роля не е добре изяснена.

Локална алергенна експозиция може да има в резултат на възпаление на дихателните пътища. Тъканната еозинофилия, характерна за алергичното възпаление, може да се наблюдава в горните и долните дихателни пътища след назална алергенна провокация при не-астматични пациенти с алергичен ринит. При пациентите с ко-морбидност симптомите на алергичния ринит не само се добавят към астмата, но **нелекуваният алергичен ринит може да комплицира терапията на астмата и да доведе до лош контрол.**

Алергичният ринит е възпалително заболяване на назалната лигавица, IgE-медирано, провокирано от контакт със специфични алергени (домашни любимци, полени, домашен прах, хлебарки и др.) Ефектът от взаимодействието с алергена се определя от фамилия атопичен статус. Рискови фактори са: алергени, тютюнопушене (активно и пасивно), замърсяване на въздуха в закритите помещения (вкл. в дома), озон, трафик, начин на живот. Важно значение имат и персонални фактори – социално-икономически статус, навици в семейството, хранене, инфекции.

Броят на болните непрекъснато се увеличава, особено в развитите страни (от 3,8% през 1968 г. до 10,2% през 1982 г. Алергичният ринит е най-честото алергично заболяване – засяга 10–25 % от населението (средно за Европа през 2004 година 23%), 1–15% от децата на 6–7 години и 2–40% от децата в училищна възраст.

Алергичният ринит е глобален здравен проблем. На пръв поглед невинно заболяване, алергичният ринит се оказва не само медицински, но и социален проблем. Нарушаването на качеството на живот от ринита е почти същото, като при средно тежка астма – до такава степен обструкцията и дразненето на горните дихателни пътища нарушават съня, вниманието, способността за запаметяване при децата. Честото боледуване налага отсъствие на родителите от работа, често отсъствие на децата от детска градина и училище, значителни разходи за медикаменти и оздравителни процедури. При учениците и студентите със сезонен алергичен ринит може да се наблюдава намаляване на успеха и продуктивността.

Според **ARIA Guidelines** алергичният ринит се определя като **рисков фактор за астма**. Много пациенти с алергичен ринит имат пови-

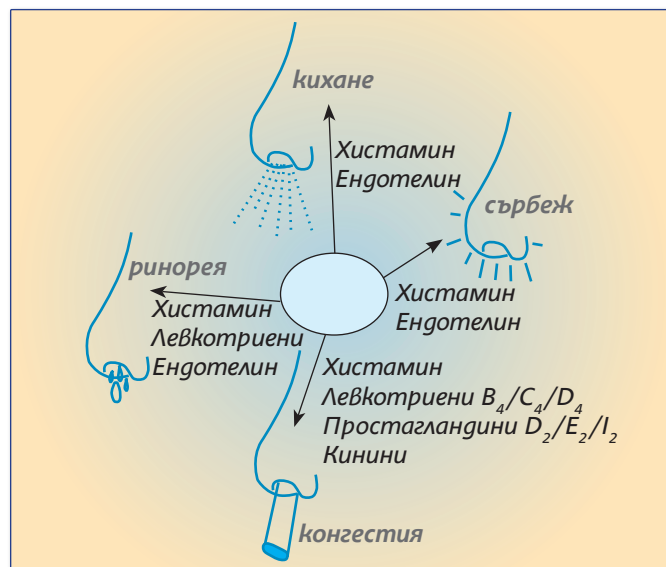
шена неспецифична бронхиална хиперреактивност, болните са с **три пъти по-висок риск от развитие на бронхиална астма**. Други съпътстващи заболявания са атопичен дерматит, конюнктивит, синусит, назална полипоза, остър отит, хранителна алергия.

Според ARIA при пациенти с персистиращ алергичен ринит трябва да бъде търсена астма въз основа на анамнезата, физикалния статус и при възможност – изследване на дихателната функция (вкл. бронходилататорен тест). От друга страна – деца с астма трябва да бъдат насочено изследвани за алергичен ринит.

При поставяне на диагнозата алергичен ринит в детската възраст е необходимо да се определи честотата, продължителността на симптомите (интермитентен, персистиращ).

Рискови фактори са алергени, тютюнопушене (активно и пасивно), замърсяване на въздуха в закритите помещения, озон, трафик, начин на живот. Важно значение имат и социално-икономическият статус, навиците в семейството, режимът на хранене, инфекциите. Според ARIA (2001) алергичният ринит се подразделя на интермитентен и персистиращ и може да протече с лека симптоматика или да бъде умерено тежък и тежък. Характеризира се с възпалителен инфилтрат, съставен от различни клетки, сред които еозинофили, Т-клетки, мастоцити, епителни клетки. Активираните клетки освобождават медиатори – хистамин, ендотелин, левкотриени, простагландини, кинини (фиг. 1).

ARIA Guidelines (алергичен ринит импакт астма) в колаборация със СЗО представи нова класификация на алергичния ринит. В последната



Фиг. 1. Клетъчни медиатори и симптоми на алергичния ринит

Интермитентен <4 дни седмично или <4 седмици годишно	Персистиращ >4 дни седмично или >4 седмици годишно
Лек <ul style="list-style-type: none"> • С нормален сън • Нормални ежедневни дейности – спорт и развлечения • Нормална работа или учебни занимания • С леко изразени симптоми 	Умерено тежък/тежък <ul style="list-style-type: none"> • Нарушен сън • Намалена активност през деня • Ограничения при спорт и в свободното време • Ограничения при работа и в учебния процес • Безпокоящи симптоми

Табл. 1. Алергичен ринит - класификация (ARIA Guidelines)

редакция от 2006 г. алергичният ринит се подразделя на интермитентен и персистиращ. В зависимост от тежестта на симптомите и качеството на живот на болния се класифицира като лек, умерено тежък и тежък (табл. 1).

Алергичен ринит

Диагнозата алергичен ринит се поставя въз основа на типичната анамнеза за водниста секреция от носа, запушен нос, сърбеж в носа и небцето, кихане. Характерен за детската възраст е т. н. „алергичен салют“, понякога се установява трансверзална гънка на носа. Клиничната картина често включва и конюнктивит, особено в пролетно-летния сезон, придружен от силен сърбеж, съзотечение и фотобоязън. Понякога се нарушава и общото състояние – детето е отпаднало, уморено, раздразнително. Около 85% от пациентите с алергичен ринит се оплакват от лесна уморяемост, 87% имат трудности при запаметяването и концентрацията. При предна риноскопия лигавицата на носа е оточна, бледа, понякога ливидна, с воднист или серозен секрет, конюнктивите често са зачервени, с или без малки екхимози на клепачите, които понякога са оточни. Установяват се кръвна и назална еозинофилия, повишено ниво на IgE – общи и специфични за алергена в околната среда, положителни кожно-алергични проби за установяване на реакция от бърз тип. В клиничната практика рядко се използват провокационните назални тестове. Назалната ендоскопия (извършена от специалист) може да е необходима за изключване на други видове ринит, аденоидна вегетация, назална полипоза, анатомични аномалии. Симптоми само от едната ноздра, назална обструкция без друга симптоматика, гъст, зелен или жълтеникав секрет, постназално стичане (по задната фарингеална стена), фациална болка и чест епистаксис не са в полза на алергичен ринит симптоми. Диференциалната диагноза може да се окаже сериозен проблем, особено за деца в предучилищна възраст, поради ограничените възможности за инструментални изследвания в тази възраст.

Честа дилема е кое състояние е водещо – алергичният ринит или хипертрофията на аденоидеята. Необходима е прецизна диагноза и на съпътстващите заболявания – важно условие за провеждане на адекватна терапия. Малко се знае за икономическото влияние на ринита, но във Великобритания годишно се провеждат около 5.3 милиона консултации за алергичен ринит. Няколко проучвания показват огромен процент пациенти с респираторни алергии (от 50 до 80%) неразпознати, нелекувани оптимално и неспазващи предписаната терапия, тоест огромен брой пациенти с неконтролиран алергичен ринит и астма. Това води до продължаващо източване на публичните здравни фондове (както и влошаване в дългосрочен план на качеството на живот), загуба на работни дни и редица други индиректни загуби.

В документите на ARIA (август 2006) в колaborация със СЗО алергичният ринит се определя като хронично алергично заболяване, с голям импакт върху астмата. Социалната му значимост се определя от честотата, влиянието му върху качеството на живот, посещаемостта на училище и работа, икономическото бреме и наличието на ко-морбидност. Заедно с други рискови фактори, алергичният ринит се определя като рисков фактор за астма. Околната среда и социалните фактори трябва да се оптимизират, за да позволят на пациентите да водят нормален живот.

Деца с коморбиден алергичен ринит имат повече предписани лекарства и по-чести визити при ОПЛ и хоспитализации за астма в сравнение с деца, които имат само астма. Corren открива, че оптималният контрол на алергичния ринит е свързан със значително по-малък риск от посещения в спешни звена и хоспитализации за астма.

Лечението на алергичния ринит с назални стероиди и/или антихистамини от второ поколение води до по-малък брой посещения в спешни звена и хоспитализации за астма. Комбинацията от назален спрей с кортикостероиди и перорален антихистамин е с по-добри резултати и по-лесен по-добър контрол на астмата.

Има ли място за интегриран подход?

Това е честа тема при определянето на постоянната терапия при астма, персистиращ ринит и персистираща алергия – те всичките са с обща патогенеза. Протоколът за алергичен ринит и неговия ефект върху астмата (ARIA) е формулиран от СЗО и работна група на EACCI и предлага полезен алгоритъм за лечение и унифициране на номенклатурата за алергичен ринит. Тази нова дефиниция с интермитентен и пер-

систиращ алергичен ринит още повече подчертава връзката с персистираща астма.

Комплексният терапевтичен подход включва:

- ограничаване на контакта с алергена (когато е възможно);
- фармакотерапия:
Първа стъпка на лечение:
Локални АХ
 - Мастоцитни стабилизатори
 - Локални АХ/мастоцитни стабилизатори
- При липса на ефект: орални АХ и/или назални КС
- При липса на ефект: локални КС
 - специфична имунотерапия;
 - обучение на пациента;
 - хирургично лечение (по строги индикации).

ARIA/EAACI определи следните критерии за клинична ефективност на антихистамините:

- Ефективност в лечението на интермитентен и персистиращ алергичен ринит (АР);
- Ефективност в лечението на всички назални симптоми, включително назална обструкция;
- Подобрение на очните симптоми;
- Ефикасност при деца и възрастни пациенти.

От ARIA/EAACI бяха определени и **критерии за профила на странични реакции**:

- Липса на сегадия и нарушени психомоторни или когнитивни функции.
- Без увеличение на телесното тегло.
- Липса на кардиологични странични ефекти.
- Без антихолинергични ефекти.
- Проучвания при деца и възрастни за оценка на безопасността.
- Бъдещи постмаркетингови проучвания относно безопасността.

Здравните работници и здравните власти насочват все повече своето внимание към астмата, ринита и другите алергични заболявания, въпреки относително ниската смъртност, поради голямото им влияние върху директните публични здравни разходи. Европейски изследователски групи работят усилено за откриване на причините за алергичните заболявания и на нови съвременни средства за лечение. Изработени са няколко колективни проекта, финансирани от Европейския съюз. Една от програмите е ERA – Европейска изследователска зона. В настоящия момент се изпълнява нейното шесто издание, което има бюджет от 17 500 млн. евро.

Обучителните програми за алергичен ринит и астмата се фокусират върху:

- Повишаване на познанията и способността за справяне със заболяването;

- Самооценка на белодробната функция (симптоми, спирометрия);
- Планове за спешни случаи при влошаване на астмата;
- Упражнение и изпълнение на техники за приложение на инхалаторните устройства;
- Осигуряване на физическа активност и нормални ежедневни дейности;
- Ролеви игри за научаване за справяне в социални ситуации;
- Отражение на стратегиите за справяне и ресурсите на семейството.

Новите подходи за промоция на самоконтрола на астмата се изследват от години. В сравнение с тези при астма, изследванията за самоконтрола при алергичен ринит са ограничени.

Броят на сайтовете в интернет за обучение при астма и ринит се е увеличил значително през годините, но и до този момент няма контрол върху тези сайтове. Организации като „Здраве на мрежата“, осигуряват основните ръководни точки, но не проверяват верността на съдържанието на уебсайта. Вероятно Глобалната европейска мрежа за астма и алергия (GALEN) ще поеме тази регулаторна функция. GALEN е специализирана за алергията и астмата и представлява консорциум от 24 водещи изследователски екипа и 2 дружества – EAACI и EFA. Акронимът GALEN е свързан с името на древния лекар Гален, който е обяснил зависимостта между носа и белите дробове. Основна цел на мрежата е да осигурява колективна дейност на екипите и да взема мерки за намаляване на опасността от алергични заболявания във всички области на континента. Резултатите се правят достояние на всички заинтересовани – партньори, пациенти, население, ръководители и производители.

ARIA препоръчва пациентите с алергичен ринит да се изследват за астма, а пациентите с астма – за алергичен ринит. **Интегрираните модели** за програми и терапевтични подходи предлагат астмата и алергичния ринит да се разглеждат като клинична изява на едно и също възпалително заболяване.

Литература

1. Adams RJ, Fuhlbrigge A, Guilbert T, Lozano P, Martinez F. Inadequate use of inhaled medication in US: Asthma in America national population survey. *J Allergy Clin Immunol* 2002, 110:58–64.
2. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Workshop Expert Panel. Management of Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma: Pocket Guide. 2001.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.