

РИНОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ

Българско Ринологично Сдружение

2009г.

РАБОТНА ГРУПА

СОФИЯ

Проф. Огнян Деспотов д.м.н. – МУ София, Катедра по УНГ болести, Председател на Българско ринологично сдружение.

Проф. Румен Бенчев д.м.н. - Медицински Институт на МВР, УНГ клиника, зам.председател на Българско ринологично сдружение.

Проф. Веселин Павлов д.м.н. - I УМБАЛ София, УНГ клиника, зам.председател на Българско ринологично сдружение.

Доц. Диана Попова д.м.н. - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Минчо Мелничаров д.м. - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Соня Върбанова д.м. - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Петко Кабакчиев д.м. - Университетска болница „Лозенец“, УНГ отделение.

Д-р Спиридон Тодоров д.м. - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Тома Аврамов - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Орлин Стоянов - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Юлий Рангачев - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Силвия Вълчева - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Христо Бенев - МУ София, Катедра по УНГ болести.

Д-р Боряна Сеизова - I УМБАЛ София, УНГ клиника.

ПЛОВДИВ

Доц. Диляна Вичева д.м. - МУ Пловдив, Катедра по УНГ болести, секретар на Българско ринологично сдружение.

Д-р Асен Асенов – МБАЛ Пловдив, УНГ отделение.

СТАРА ЗАГОРА

Доц. Павел Димов д.м.н. - МУ Стара Загора, Клиника по УНГ болести.

Д-р Петър Руев д.м. - МБАЛ „Св. Иван Рилски“, УНГ отделение.

ВАРНА

Доц. Пламен Недев д.м. - МУ Варна, Клиника по УНГ болести.

ПЛЕВЕН

Д-р Асен Куцаров д.м. - МУ Плевен, Клиника по УНГ болести.

Д-р Цветан Маринов - МУ Плевен, Клиника по УНГ болести.

СЪДЪРЖАНИЕ

- I. ПРЕДГОВОР – Р. Бенчев**
- II. ВЪВЕДЕНИЕ – В. Павлов, П. Димов, Б. Сеизова**
- III. МЕХАНИЗЪМ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ – П. Недев**
- IV. РИСКОВИ ФАКТОРИ – М. Мелничаров**
- V. ПРОФЕСИОНАЛНИ ФАКТОРИ – Т. Аврамов, О. Стоянов**
- VI. ВРЪЗКА МЕЖДУ АЛЕРГИЧЕН РИНИТ И АСТМА – П. Руев**
- VII. АЛЕРГИЧЕН РИНИТ В БЪЛГАРИЯ – П. Кабакчиев**
- VIII. ДИАГНОСТИКА – Д. Вичева**
- IX. IN VITRO ТЕСТОВЕ – Ц. Маринов**
- X. СЪПЪТСТВАЩИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И УСЛОЖНЕНИЯ. КОНЮНКТИВИТИ. РИНОСИНУИТИ – Д. Попова, С. Върбанова**
- XI. МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ – Ю. Рангачев, С. Вълчева**
- XII. АЛЕРГЕННА ИМУНОТЕРАПИЯ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ – А. Куцаров**
- XIII. ПРАКТИЧЕСКИ ПРЕПОРЪКИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ И СЪПЪТСТВАЩИТЕ ГО ЗАБОЛЯВАНИЯ – Р. Бенчев, Ст. Стоянов**
- XIV. ДОПЪЛНИТЕЛНИ И АЛТЕРНАТИВНИ МЕТОДИ – Р. Бенчев, Ст. Стоянов**
- XV. ДРУГИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧЕН РИНИТ – Р. Бенчев, Ст. Стоянов**
- XVI. ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИТЕ РИНОСИНУИТИ И НОСНАТА ПОЛИПОЗА – О. Деспотов, Хр. Бенов**
- XVII. АЛЕРГИЧНИ РИНИТИ ПРИ ДЕЦАТА – С. Тодоров**
- XVIII. ПРОМОЦИЯ НА ЗДРАВЕТО И ЗДРАВНА ПРЕВЕНЦИЯ – А. Асенов**

ПРЕДГОВОР

Алергията е системно, мултифакторно заболяване с различни проявления, едно от които е алергичния ринит. Като заболяване с голямо клинично многообразие, алергията е обект на мултидисциплинарен терапевтичен подход. Алергичните заболявания и в частност алергичния ринит се диагностицират и лекуват от различни специалисти – алерголози, пулмолози, оториноларинголози, педиатри, дерматолози, общопрактикуващи лекари и др. В този смисъл приетите консенсусни препоръки за диагностика и лечение на алергичния ринит – документът ARIA – са насочени към широка медицинска общественост.

Развитието на медицинската наука изисква редица дисциплини да работят заедно в името на здравето на пациента. Защо тогава един мултидисциплинарен проблем се разглежда само от страна на оториноларингологията?

Оториноларинголозите участват активно в диагностиката и лечението на алергичния ринит. Точният ринологичен преглед и използването на съвременните методи за изследване на функционалното състояние на носа, дават възможност да се проследява динамично състоянието на пациента и оттам да се регулира неговото лечение. Решението и осъществяването на оперативно лечение се взема от ринолога само след внимателна преценка на патологичните промени в носа и синусите в резултат на протичането на алергичния ринит. Същевременно, интеграцията между специалистите участващи в диагностиката и лечението на алергичния ринит често се осъществява трудно. На практика пациентите се лекуват там където са диагностицирани. Такъв подход налага задълбочени познания за алергичния ринит от оториноларинголозите, за да може медицинската помощ за такива пациенти да е на необходимото ниво.

Ето защо Българското ринологично сдружение си постави за цел да направи модификация на документа ARIA от 2008 г., като го адаптира за нашата оториноларингологична общественост. Стремешът на българското ринологично сдружение е да даде на нашите оториноларинголози повече информация за натрупаните през последните години знания за алергичния ринит, като ги запознае с проблемите третираните в документа ARIA - новата класификация на ринита, съвременните начини за диагностика, стъпаловидния подход към неговото лечение и др. С настоящото ръководство се прави опит да се определи мястото на УНГ специалиста в този мултидисциплинарен процес и изхождайки от световния опит, да се дадат определени насоки за правилния подход за диагностика и лечение на алергичния ринит.

ВЪВЕДЕНИЕ

Алергичният ринит (АР) е IgE-медирано възпаление на лигавицата на носа, характеризиращо се с ринорея, назална обструкция, сърбеж, кихане, постназално стичане на секрет - симптоми, които са обратими спонтанно или след лечение. Тази симптоматика се открива в два или повече последователни дни за повече от един час.

От АР страдат над 600 милиона пациента от всички страни, етнически групи и възрасти. В България честотата на заболяването се движи около 18,2 %. Боледуват главно подрастващите и младите хора, като пикът е между 10 и 20 годишна възраст. След 50 годишна възраст честотата рязко намалява.

Социалната значимост се определя не само от честотата, но и от икономическата цена на заболяването. В Европа директните годишни разходи са 1 – 1,5 милиарда евро, а индиректните – 1,5-2,0 милиарда евро. В САЩ, където боледуват 39 млн. от населението (16%), разходите са още по-големи.

АР се среща по-често сред населението на големите градове, което се дължи на замърсяването на околната среда с дразнещи газове и микрочастици. Замърсяването на околната среда води до химична трансформация на полените и синтез на нови химични вещества, непознати за човешкия организъм, които водят до аберентна стимулация на имунната система. Урбанизацията, иритативните газове – азотен диоксид, сероводород, тежките метали (олово, никел, кобалт), отделяни от автомобилите и концентрираната промишленост, водят до тежко засягане на лигавицата на респираторния тракт. Всичко това, както и стресът, спомагат за развитието на болестта.

Алергичният ринит е най-честото алергично заболяване, проблем както за общопрактикуващите лекари, така и за специалистите.

В много от случаите АР се съчетава с бронхиална астма или е фактор за нейната поява.

МЕХАНИЗЪМ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ

Алергично възпаление

Счита се, че алергичният ринит е резултат от имуноглобулин Е (IgE)-медирана алергия, асоциирана с носно възпаление с различна интензивност. Нивото на общия имуноглобулин Е зависи от размерите на засегнатия от алергия орган - сравнително ниско е при алергия на носната кухина, но много високо при обширна кожна алергия. Специфичната и неспецифичната назална хиперактивност се провокира от комплекс от клетки, медиатори, цитокини, хемокини, неuropeптиди, както и от адхезията на молекулно и клетъчно ниво. Алергичният ринит спада към реакциите на свръхчувствителност от I тип, които се дължат на дегранулация на мастоцитите, предизвикана от свързване на IgE с антиген или хаптен. По принцип IgE е елемент от нормалния имунен отговор, но ако антиген се свърже с голямо количество IgE върху разпръснати на обширна площ мастоцити, вместо локално възпаление се развива по-обща реакция – алергичен ринит, астма или дерматит, често обединявани под името атопична алергия. В най-тежките случаи настъпва т. нар. анафилаксия – масивно съкращаване на гладките мускули на бронхите и разширяване на капилярите, което, ако не се спре, може да застраши живота на пациента.

Имуноглобулин Е зависими механизми

По принцип алергията се предизвиква от устойчиви нива на наднормена продукция на имуноглобулин Е като отговор на различни антигени. Имуноглобулин Е представлява фракция от целия антитяло комплекс в човешкия серум (50–300 ng/ml от IgE срещу 10 mg/ml от IgG). Въпреки това имунологичната активност на имуноглобулин Е зависи от активността на повърхностните клетъчни рецептори, които са фенотипно дефинирани. Синтезът на имуноглобулин Е зависи също от типа нервна система, вегетативния профил на индивида, ендокринния и хранителен статус, както и от моментното имунно състояние. Много малка част от В-лимфоцитите синтезират IgE. Съдържанието му в серума е много ниско – не само защото се произвежда в неголямо количество, а и защото мастоцитите непрекъснато го извличат от серума, задържайки го със своите Fc-рецептори. Производството на имуноглобулин Е е резултат на сложно взаимодействие между В-клетки, Т-клетки, мастоцити и базофили,

включително цитокини интерлевкини IL-4, IL-13 и IL-18, както и физическо взаимодействие между Т и В клетките върху голяма повърхност и слепването на молекулите. Локалното производство на имуноглобулин Е е спорна концепция през последните 40 години. Дълго време продуциращите имуноглобулин Е В-клетки са наблюдавани единствено в лимфоидната тъкан. По-късно се доказва, че имуноглобулин Е се произвежда както в лимфоидната тъкан, така и в назалната и бронхиална мукоза. Синтезът на имуноглобулин Е се осъществява предимно в назалната мукоза през поленовия сезон.

Действието на алергените от класа на полениците води до свръхпроизводство на имуноглобулин Е в назалната мукоза, което предизвиква алергичен ринит. Алерген специфичният синтез на имуноглобулин Е в отговор на алергените в околната среда се фиксира върху FcRI мембранните рецептори на базофилните и мастни клетки. Натрупването на мастни клетки във въздухоносната мукоза е важен патофизиологичен фактор при алергичните ринити и астмата, тъй като вдишаните алергени повлияват мукозната повърхност на носа и белите дробове.

Струпването на рецепторно зависими молекули на имуноглобулин Е резултира до производството на медиатори – хистамин, левкотрини и други. IgE функционира на повърхността на мастоцитите и базофилите. Ако с него се свърже антиген или хаптен, това предизвиква дегранулация на клетката и освобождава запасените в нея медиатори на възпалението. В резултат засегнатото място се обхваща от остра възпалителна реакция. Така IgE защитава телесните повърхности от патогените, успели да преодолеят първата защитна линия – IgA. Непосредственият отговор зависи от структурата на конкретния орган – кихане, ринорея, сърбеж и носна конгестия, придружена от бронхоконстрикция и хриптене и свирене на гърдите, дължащи се на контракции на гладката белодробна мускулатура. Късната фаза на алергичната реакция и хроничните възпалителни промени в астматичните бели дробове включват множество клетъчни типове – Т-клетки, мастни клетки и еозинофили. Връзката между имуноглобулин Е зависима реакция и алергичния ринит и астмата са доказани посредством анти- имуноглобулин Е моноклонални антитела.

Не-имуноглобулин Е зависими механизми

Не-имуноглобулин Е зависимите механизми се свързват с факта, че алергените и по-точно тяхната ензимно протеолитична активност може директно да задейства епителните клетки и евентуално да доведе до Th2-имунен отговор, който включва производството на цитокини и хемокини, като носната конгестия и обструкцията на носната кухина в този случай не са свързани пряко с отделянето на имуноглобулин Е. В екскрементите на акарите (*Dermatophagoides*) се намира ензимът DER-P1, който уврежда човешката имунна система (1). Действието на ензима DER-P1 води до увеличаване на епителиалната пропускливост, вследствие на което хората, чувствителни към него проявяват алергични реакции. Все още точният механизъм на не-имуноглобулин Е зависимите реакции не е достатъчно изяснен. В съвременната литература е издигната концепцията за единния дихателен път, която е обостована с епидемиологични, ембриологични, хистологични, анатомични, функционални и имунологични доказателства. Приема се, че между бронхиалната астма и алергичния ринит има тясна връзка. Много често астмата и алергичният ринит се манифестират заедно - при около 80% от пациентите с астма е налице и алергичен ринит, като нелекуването на алергичния ринит може да влоши симптомите от страна на долните дихателни пътища. От друга страна, около 45-50% от болните с алергичен ринит при нелекуване рано или късно развиват и последваща бронхиална астма (2).

Възпаление на назалната мукоза при алергичните ринити

Ринитите, предизвикани от полени са най-характерните имуноглобулин Е зависими алергични заболявания. Те са предизвикани от взаимодействието на медиаторите, произведени от клетките, въввлечени както в алергичното възпаление, така и в неспецифичните хиперреакции. Изследвания върху назалния мукозен инфилтрат през поленовия сезон, показват че съществува увеличение на броя на различните клетки, които участват във възпалителния процес и че това е свързано както и с тежестта на симптомите, така и с неспецифичната назална хиперактивност.

Еозинофилия

Еозинофили се намират почти винаги в лигавицата между недисквамиращия епител, субмукозата и носния секрет. Наблюдава се нарастване на броя на мастните клетки в епитела и субмукозата, но те често са дегрануирани. Също така през поленовия сезон се увеличава количеството на CD4+, на Т-клетките и на Лангерханс-образните клетки (CD1+).

От особена важност е концепцията за минимална продължителност на алергичното възпаление, т. нар. „minimal PER inflammation” (3). При пациенти с алергичен ринит силата на манифестираните симптоми зависи от контакта с алергени, който варира през различните сезони на годината, например в Средиземноморския регион алергиите от домашен прах намаляват през лятото. Въпреки, че през това време на годината симптомите са минимални, алергичното възпаление е налице.

Алергичният ринит се характеризира с инфламаторен инфилтрат и отделянето на медиатори, отговорни за симптомите, като неврогенните механизми включително назо-пулмоналния рефлекс, чиято роля все още не е напълно изяснена.

Клетки на възпалението

Инфилтратът на възпалението се състои от различни клетки. Мастоцитите не са единствено отговорни за бързата фаза на алергичния отговор, но също така играят роля и в дългосрочното развитие на процеса.

Броят и типът на езинофилите също се различават през различните фази на алергичното възпаление. Ясно се наблюдава увеличение и активация на тези клетки в назалната мукоза през поленовия сезон. Т-клетките, макрофагите и фибробластите също присъстват в инфламаторния инфилтрат на носната лигавица на пациенти с алергичен ринит (4).

Клетъчният отговор включва:

- хемотаксис, избирателно възстановяване и транс-ендотелиална миграция на клетки;
- локализация на клетките в различните дялове на носната лигавица;
- активация на клетъчната диференциация;
- увеличаване на продължителността на клетъчния живот;
- освобождаване на медиатори от активираните клетки;
- регулация на локалния и системен синтез на имуноглобулин Е;
- комуникация между имунната система и костния мозък.

Медиатори

През поленовия сезон в носния секрет биват отделени множество медиатори: цистенил левкотриен (CysLT), еозинофилният катионен протеин (ECP) и хистамин. Хистаминът е открит в началото на двадесети век и бързо става ясно, че той е медиатор на алергичните и анафилактични реакции. През 1930 година се доказва, че и други субстанции като цистенил левкотриен също са включени в развитието на алергичната

реакция. Хистаминът, отделен от мастните клетки и базофилите е най-важният фактор за отключването на алергичната реакция, а останалите медиатори: цитокини, хемокини и неuropeптиди са с второстепенно значение. Всички те участват в сложен химичен комплекс, който провокира специфичните симптоми на алергичния ринит и неспецифичната назална хиперактивност (5).

Алергичната реакция представлява каскада от отделени от дегранулацията в носната лигавица хистамин и триптаза. Образуват се на място и медиатори на алергичното възпаление-левкотриени и простагландини: левкотриени B₄ и C₄ и простагландин D₂. Биологичните им свойства отключват клинична картина на запушване на носа и обилна водниста секреция. Тези продукти на алергично възпаление дразнят нервните окончания в носната лигавица и водят до последващо кихане и сърбеж в носа. Процесът се самоподдържа с освобождаване на неврокинини локално и повторна мастоцитна дегранулация. В късната фаза на процеса се развива трансендотелна миграция на клетки и тяхното активиране-това са лимфоцити, еозинофили, базофили и неутрофили. Отделените от тях интерлевкини са стимулатори в две насоки: интерлевкин-3 стимулира узряването на мастоцитните клетки, а интерлевкин 4 превключва производството на имуноглобулини.

Цистенил левкотриенът е от семейството на инфламаторните липидни медиатори, които се синтезират от арахноидните киселини от различни клетки, включително мастоцити, еозинофили, базофили и макрофаги. Цистенил левкотриенът има двойствена роля: освен вазоактивните му свойства, той се включва в механизмите на клетъчно съзряване, а също така и тъканното възстановяване. Левкотриен B₄ е главна причина за тъканната еозинофилия, която е основна характеристика на алергичното възпаление (6). Активираните еозинофили отделят цитотоксични протеини, един от които е еозинофилният катионен протеин. Еозинофилите се разглеждат като ефекторни клетки, отговорни за много от патологичните промени, като еозинофил-медираната увреда на респираторния епител е основен патогенетичен механизъм. Еозинофилите са познати като индиректни маркери на възпалението на дихателните пътища при алергични ринити и астма. Общият еозинофилен брой отразява активността на тези заболявания и е показател за регулиране на стероидната доза и за ранно разпознаване на екзацербациите (7).

Неврогенни медиатори

Носът има защитна и хомеостатична функция, изискваща бърз отговор на физически и химически стимули. Затова носът е снабден със сложна нервна система, включваща сензори, парасимпатикови и симпатикови нерви. Сензорните нерви провеждат сигналите от назалната мукоза и се генерира усещане за сърбеж, моторни рефлексии като кихане, парасимпатикови и симпатикови рефлексии, влияещи върху жлезистата и васкуларната тъкан. Носните рефлексии могат да бъдат предизвикани от сигнали от други части на тялото. Следователно, всички симптоми, които са включени в нозологичната единица „ринит“ могат да бъдат предизвикани по нервен механизъм. Лигавичните възпаления могат хронично да увредят назалната нервна регулация.

Органични болестни промени при алергичните ринити

Механизмите на органични промени при алергичния ринит все още не са достатъчно добре установени. Въпреки че възпалителните процеси при астма и алергичен ринит са подобни, патологичните увреди в носа и бронхите са различни. Епителиалните нарушения при алергичен ринит са минимални (8). Епителиална клетъчна метаплазия се наблюдава обикновено при пациенти с целогодишен ринит. Лигавицата на носната кухина е по-устойчива от тази на бронхите, независимо от това,

че са атакувани от алергени в еднаква степен (дори носната лигавица има по-голям контакт с алергените) (9). Ретикуларната базиларна мембрана на назалната мукоза не изглежда в голяма степен псевдо-одебелена, въпреки че се откриват колаген и фибро-протеини в ретикуларните слоеве (10). При изследване на кръвоносните съдове на назалната мукоза е установено, че при алергичен ринит кавернозните кръвоносни съдове не променят обема, гъстотата и повърхността си (11). От друга страна, при пациентите с алергичен ринит, се установява завишено ниво на васкуларния ендотелиален фактор на растежа (VEGF), както и на ангиогенния фактор в носната лигавица (12,13).

Счита се, че гените, включени в механизма на синтез на имуноглобулин Е следва да бъдат подтиснати в определени граници в постнаталния период (14), но поради неясни причини при пациенти с алергичен ринит, те остават активни (15,16). Вероятно техните генитични продукти играят важна роля при индуцирането и патогенезата на различни реакции на свръхчувствителност, като астма и алергичен ринит. Тъй като носът и бронхите имат различен ембрионален произход, може да се предположи, че различната им органна промяна се дължи на персистирането на феталните гени (17).

Неспецифична назална хиперактивност

Неспецифичната назална хиперактивност е важна особеност на алергичния и неалергичния ринит и може да бъде дефинирана като свръхотговор на нормални стимули, като в резултат на това се появяват следните симптоми: ринорея, назална конгестия, кихане и сърбеж в носа и симптомите от страна на очите: сърбеж, парене, сълзене, навлажняване и зачервяване на очите. Тези симптоми могат да бъдат проявени самостоятелно или по-често в тяхната комбинация (18, 19). Алергичната реакция може да бъде тествана посредством стимулация с:

- затопляне на назалната мукоза;
- провокация със студен въздух;
- провокация с хистамин или метахолин;
- капсацин;
- силни миризми;
- дестилирана вода;
- промяна на положението на тялото и главата;
- промяна на телесната температура;
- консумация на горещи течности.

Литература

1. Menz G, Ying S, Durham SR, Corrigan CJ, Robinson DS, Hamid Q, et al. Molecular concepts of IgE initiated inflammation in atopic and nonatopic asthma. *Allergy* 1998;53(Suppl. 45):15–21.
2. Kay AB. Allergy and allergic diseases. Second of two parts. *N Engl J Med* 2001;344:109–113.
3. Casale TB, Condemi J, LaForce C, Nayak A, Rowe M, Watrous M, et al. Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:2956–2967.
4. Strunk RC, Bloomberg GR. Omalizumab for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:2689–2695.
5. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgecock S, Blogg M, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with

6. concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004;59:709–717.
7. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hebert J, Bousquet J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309–316.
8. Roche N, Chinnet TC, Huchon GJ. Allergic and nonallergic interactions between house dust mite allergens and airway mucosa. *Eur Respir J* 1997;10:719–726.
9. Thompson PJ. Unique role of allergens and the epithelium in asthma. *Clin Exp Allergy*. 1998;5:110–116; discussion 7–8.
10. King C, Brennan S, Thompson PJ, Stewart GA. Dust mite proteolytic allergens induce cytokine release from cultured airway epithelium. *J Immunol* 1998;161:3645–3651.
11. Reed CE, Kita H. The role of protease activation of inflammation in allergic respiratory diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:997–1008; quiz 9.
12. Winton HL, Wan H, Cannell MB, Thompson PJ, Garrod DR, Stewart GA, et al. Class specific inhibition of house dust mite proteinases which cleave cell adhesion, induce cell death and which increase the permeability of lung epithelium. *Br J Pharmacol* 1998;124:1048–1059.
13. Pipkorn U. Hay fever: in the laboratory and at natural allergen exposure. *Allergy* 1988;8:41–44.
14. Naclerio RM, Meier HL, Kagey-Sobotka A, Adkinson N Jr, Meyers DA, Norman PS, et al. Mediator release after nasal airway challenge with allergen. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:597–602.
15. Lebel B, Bousquet J, Morel A, Chanal I, Godard P, Michel FB. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:869–877.
16. Juliusson S, Pipkorn U, Karlsson G, Enerback L. Mast cells and eosinophils in the allergic mucosal response to allergen challenge: changes in distribution and signs of activation in relation to symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:898–909.
17. Hakansson L, Rak S, Dahl R, Venge P. The formation of eosinophil and neutrophil chemotactic activity during a pollen season and after allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:933–939.
18. Andersson M, Svensson C, Andersson P, Pipkorn U. Objective monitoring of the allergic inflammatory response of the nasal mucosa in patients with hay fever during natural allergen exposure. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:911–914.
19. Gerth-van-Wijk R. Nasal hyperreactivity: its pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Allergy* 1991;21:661–667.

РИСКОВИ ФАКТОРИ

Рискови фактори при алергичните ринити

Алергичният ринит е генно и природно обусловен. Домашни и природни инхалационни алергени могат да причинят алергичния ринит. Основните природни алергени са полените и плесените. Основни домашни алергени са акарите, животинския пърхут, инсектите и плесените. Хранителните алергени по-рядко причиняват изолирана назална симптоматика. Активни съставки в професионалната среда могат да причинят алергични и не алергични ринити. Ролята на атмосферните замърсявания може би е съществена, но за окончателна оценка са необходими по-подробни изследвания. Социално икономическите различия при отделните региони могат да допринесат за

възникване на алергични ринити, но и тук са необходими допълнителни изследвания. Рисковите фактори при алергичния ринит действуват при всички възрасти и социални групи.

Генни предпоставки и фамилна обремененост.

Алергичните заболявания като астма и алергичен ринит са тясно свързани с фенотипа на пациента. Като прибавим и зависимостта от околната среда достигаме до основните причини за възникването им./235,236/ .

Рискови фактори през ранното детство

Ранното сенсibiliзиране е от съществено значение при развитието на алергичните страдания. Допълнителни фактори са незрелият и рано роден плод, ниското родилно тегло, приемането на хормонални препарати по време на бременността, както и перинаталната асфиксия. Месеца на раждане, както хигиенни и расови особености при отглеждането на детето като че ли играят някаква роля.

Етнически групи

Етническите фактори имат определено значение при алергичния ринит. Изследванията сочат, че местни жители са по неангажирани от заболяването, спрямо мигриралите етнически групи. Отчита се основната роля на околната среда.

Видове алергени

Алергените са антигени, реагиращи при проникване в организма със специфични Ig A антитела. Произхождат от животни, насекоми, растения, гъбички и професионални замърсители. Те представляват протеини или гликопротеини, като по-редки са гликаните при *Candida albicans*. Предложена е международна таксономическа класификация на наименованията им.

Инхалаторни алергени

Аероалергените са основната причина за алергичните ринити и астмата. Те основно са домашни /животински, акари, инсекти и растителни/ и външни /полени и плесени/. Класически домашните алергени се асоциират с астмата, а външните – с алергичния ринит /284,285/. Климатичните региони имат собствена алергична характеристика и е важно тя да бъде добре изучена.

Паякообразни

Паякообразни от домашен прах. Домашният прах съдържа голяма част от алергените, продукт от жизнената дейност на акари. *Pyroglyphidae* family клас *Arthropoda*. Повечето плесени се свързват със ензимна активност, която директно атакува респираторния епител на дихателните пътища, като предизвиква Th 2 клетъчен отговор. Акари се хранят основно от човешкия пърхут, разпространен навсякъде в дома, най-вече матраци, килими и меки играчки при температура около 20⁰ и влажност около 80%. При влажност под 30% умират. Не се наблюдават в планините над 800 м, където е сухо. Налице е сезонна зависимост на оплодвяването, засилваща се при влажните и топли периоди. При наличие на 500 акари на микрограм възможността за развитие на алергични страдания е съществена.

Други паякообразни. Складовите акари спадат към възможните професионални причинители на алергичната болест. Намират се в много запуснати помещения и складове. Наблюдават се и акари, развиващи се в цитрусови плодове – Корея /351/.

Полени

Поленовото зрънце е мъжката размножителна клетка на растенията. В зависимост от начина си на разпространение се делят на аменофили и ентомофили. Аменофилите се носят от вятъра, а ентомофилите – от насекомите. За сенсibiliзацията е необходим директен контакт. Теоретично капацитетът на сенсibiliзацията е неограничен.

Полените са:

- треви - започват в края на пролетта и началото на лятото
- плевели – включително и представители на пустинните зони
- дървета – олеандър, дъб, бетула, маслинови и др.

Размерът на полени варира от 10 до 100 микрометра. Това обуславя навлизането им в ноздрите и по-рядко в очите и води до рино конюнктивити.

Животински пърхут

Котешки и кучешки алергени. Котките и кучетата стават все по-многобройни сред урбанизираните градове. Те продуцират множество алергени при астма, ринит и рино конюнктивит и кашлица. Главен източник при котките са мастните жлези, слюнката и перианалните жлези. Основен резервоар е кожата. Обикновено размерът им е около 2,5 микрометра, поради което остават дълго време във въздуха. Основният кучешки алерген е в кожата, като се открива в слюнката и урината. Задържат се основно в домашния прах, мебели и постелки. Въпреки това се откриват на редица обществени места като училища, гари, болници и т.н.

Гризачи. Зайци, морски свинчета, мишки са потенциални източници на алергени чрез кожа, пот и урина.

Други животни. Конете и едър добитък са по-редки източници на алергени.

Гъбички

1. Плесени

Висшите гъби, плесените и маята са не хлорофилни растения, но отделят достатъчно източници на алергени.

Като спори във заобикалящата ни среда. Те са сигнификантни при астмата. Разпространени са навсякъде, с изключение на зони с ниска температура и сняг. Наблюдава се сезонност при заболяванията. Те са малки и проникват дълбоко в дихателните пътища, като провокират предимно астма. Описани са три основни типа гъбички и мая.

- Атмосферни – *aspergillus penicillin* а както и *Cladosporium*
- Домашни- налице са през цялата година най-вече през влажния и топъл сезон. Напоследък се развиват в климатичните системи.

- Хранителни- *penicillin*, *muscor* и др. при приготвяне на храна.

2. Мая предимно при atopични дерматити

3. Базидомицети и аскомицети – със съмнителна алергогенеза.

Насекоми

Инхалиране на насекоми води до Ig A отговор. Главните алергогени са в хитиновата обвивка.

Други инхалаторни алергени

Бактерии и не цъфтящи растителни като фикуса са с относително по незначителна роля при алергените.

Хранителни алергени

Хранителната алергия рядко се представя само с алергичен ринит. От друга страна ринитът е част от общата симптоматика при хранителните алергии.

При малки деца алергиите са основно от мляко и соя. При възрастните са ядки, фъстъци, риба, яйца, сусам, мед, рядко ябълки и круши. /522/

При пациенти с поленова алергия се развиват реакции при консумиране на плодовете на полена - зеленчуци, ябълки и ядки.

Молекулярната биология ни показва тесните връзки между видовете алергени. Така при приемане на плодове и зеленчуци се позитивира Ig A отговор като обяснява общо алергичните реакции на организма.

ПРОФЕСИОНАЛНИ ФАКТОРИ

Професионалните алергени се делят на биологични и химични агенти, които могат да причинят алергични дихателни заболявания при хората.

Реакциите в дихателните пътища и белите дробове на работещите, които вдишват тези вещества и пращинки по време на работа се делят на три категории:

1. Голяма част от известните заболявания като силикоза и азбестоза.
2. Някои видове естествени и синтетични агенти, употребявани на работните места и които също могат да предизвикат алергични дихателни заболявания като професионална астма, алергичен ринит или алвеолит.
3. Дихателни агенти като заобикалящият ни тютюнев дим, хлор, прах, или дори студен въздух могат да провокират пристъпи при работещи лица, които са боледували от астма преди да са постъпили на това работно място. В този случай се приема, че е повишена чувствителността на работещия към специфичното вещество, но реакцията е свързана с извършваната работа.

Всичко това е заложено от законодателя в Република България в Списък на професионалните болести, приложение към член единствен на ПМС № 80 от 2001 г./ДВ, бр.33 от 2001 г., в сила от 05. 07. 01 г./, където алергичния ринит се признава за професионално заболяване. Още по пълно тази материя е разгледана от Европейската Агенция за Безопасност и Здраве при работа в директива 98/24/ЕО от 01.04.1998г. и 89/686/ЕО от 2003г.

При алергичните дихателни заболявания в резултат на външни въздействия на химични и биологични агенти, имунната ни система отговаря с алергична реакция на дихателните ни пътища. Симптомите могат да бъдат следните: кашляне, затруднено дишане, „ свирене на гърдите” и задух, кихане, течаш и запушен нос, сърбящи и зачервени очи, температура, мускулни и ставни болки. Алергичните заболявания имат общи черти:

- засягат само част от работещите в тази среда.
- многократни експозиции, било на ниски нива за продължително време или при високи нива за кратко време. В началния период не се появяват симптоми.
- когато чувствителността на работещия е повишена, всеки контакт с веществото може да доведе до алергична реакция, дори в много по- ниски концентрации в сравнение с първоначално причинилата сенсibiliзация.

Симптомите на заболяването могат да се появят :

- веднага след експозиция
- няколко часа след това / възможно е и през нощта/, при което обвързването на заболяването с професионалната дейност на лицето е затруднено

Често симптомите изчезват, когато лицето не е на работа, през празниците или по време на отпуска.

В директивите на Европейския съюз са изброени химичните и биологични алергени. Дихателните алергени трябва да се етикират със задължителните R- фракции: R- 42 „ Възможна е повишена чувствителност при вдишване” и R- 43 „ Повишена чувствителност при вдишване и контакт с кожата”.

Много от алергените са от естествен произход, предимно протеини и биологични агенти, които се срещат в заобикалящата ни среда, но също така са характерни и при определени работни процеси.

Дихателните алергени се делят на такива от естествен произход и химикали. Представените по-долу таблици са систематизирани за улеснение при избор на защитни средства и превенция на работещите от Европейската Агенция за Безопасност и Здраве при работа. Приложените таблици показват връзката на някои професии и дихателни алергени.

ДИХАТЕЛНИ АЛЕРГИИ ОТ ЕСТЕСТВЕН ПРОИЗХОД

Алерген	Професия / отрасъл
Животински епителни клетки и уринни протеини	Фермери, скотовъди, ветеринари, лаборанти
Колофон (борова смола)	Заваряващи с мек припой, работещи в електронната промишленост, работещи с метални или електрически процесори, производители или техници
Декоративни цветя	Цветари, градинари и ботаници
Някои хранителни продукти, растения и зеленчуци (напр.- прах от смляно кафе, яйчни протеини, прах от цветя и брашно, плодове, зеленчуци, риба, морски деликатеси, прах от соево брашно, подправки)	Фермери, работещи в хранително-вкусовата промишленост, готвачи, кухненски работници, пристанищни работници, хлебари, мелничари, пивовари
Протеини на естествен каучуков латекс	Работещи в здравеопазване, лаборанти, работещи в хранително-вкусовата промишленост
Плесени	Фермери, хлебари, работещи в оранжерии и дъскорезници
Червеи в складове	Хлебари, мелничари, фермери, работещи в хранително-вкусовата промишленост и в складове
Текстилни влакна	Текстилна промишленост, копринарство
Прахове от дървета, вкл. Дъски	Дърводелци, дървосекачи, работещи в дъскорезници

ХИМИКАЛИ

Източник	Професия / отрасъл	Алерген
Смоли, лепила и бои; Стоматологичен материал, бои и лакове; Епоксидни смоли и втвърдителни, пресовани и слепващи връзки; Втвърдителни в	Стоматолози, механици, бояджии, пръскачи, пресовачи на пластмасови изделия, леяри, работещи с химикали и пластмаси, работещи в строителство, работещи с изолационни материали,	Киселинни алхидриди, алифатни, циклоалифатни и ароматични

бои, лепила и смоли; Полиуретанови пени	метални или електронни-електрически процесори, производители и техници, работещи със смоли и обработка на дърво	амини, изоцианати, формалдехид
Предпазни средства	Работещи с метали, хигиенисти, работещи с химикали, лаборанти, работещи с пластмаси и текстил	Диетаноламини, формалдехид и формалдехидни изпускания, отделяния
Лекарства	Фармацевтична промишленост, лаборатории, аптеки, здравеопазване	Антибиотици
Хранителни добавки, детергенти - препарати за дезинфекция	Хлебари, хранителновкусова промишленост, работещи във фармацевтичната промишленост и лаборатории, текстилна промишленост, производство на препарати за дезинфекция	Ензими, папаин, алфаамилаза, протеази
Пари при заваряване, метали, химикали при галванопластика	Оксиженисти, работещи с метали, галванотехници, рафиньори, шлифовчици, стъкларска промишленост	Метални пари и соли, метални карбиди
Бои за коса	Фризьори, козметици	Парафениленедиа мин, къна
Избелващи вещества	Фризьори, работещи в перални, в химическа, хранително,вкусова и хартиена промишленост	Персулфати, сулфит и бисулфит
Текстилни химикали и влакна, вкл. апретурна дообработване	Работещи в текстилната промишленост	Реактивни бои, синтетични влакна, формалдехид

ВРЪЗКА МЕЖДУ АЛЕРГИЧЕН РИНИТ И АСТМА

Връзката между алергичен ринит и астма е известна отдавна /1/. Алергичния ринит и астмата са свързани по епидемиологични, хистологични, физиологични и имунопатологични характеристики и по общия терапевтичен подход. Според *епидемиологичните* данни двете заболявания често се наблюдават едновременно. - *Хистологично* горните и долни дихателни пътища са свързани, и са покрити с общ респираторен епител. *Физиологично*, те са свързани чрез назобронхиалния рефлекс. От *патолофизиологична* гледна точка алергичния ринит и астмата са свързани чрез подобни механизми на ранната и късна фаза на алергичното възпаление от една страна и чрез системен имунологичен отговор към въздушните алергени.

Лечението на астмата е съобразно изискванията на GINA /2/. Лечението на алергичния ринит е съобразно изискванията на IRMWG /3/. И двете ръководства определят като най-важно в лечението на астмата и алергичния ринит избягването на срещата с алергените. За детската възраст е създаден специален протокол и специално ръководство /4/, който да се прилага в различните страни с цел откриване на насоки за профилактика. Освен това данните за наличието на т.нар. „риноbronхиален синдром” в детската възраст са противоречиви /5/. В някои ръководства индикациите за специфична имунотерапия на алергичния ринит и алергичната астма са описани отделно /6/. Това е възможно поради факта, че алерген-индуцираната IgE-свързана

реакция не е дефинирана като мултиорганно заболяване. Затова е важно специфичната имунотерапия да се определя по-скоро съобразно чувствителността към алергените, а не толкова съобразно локализацията на заболяването, въпреки, че в редица случаи са налице ринит или риноконюнктивит. Някои медикаменти са еднакво ефективни при лечението на ринита и астмата (например глюкокортикостероиди и антилевкотриени). Други медикаменти са ефективни само при алергичния ринит или при астмата (например α - и β -адренергичните агонисти, респективно). При това редица медикаменти са по-ефективни при рините и по-малко при астмата (например H_1 -антихистамините). Оптималното лечение на ринита може частично да повлияе съпътстващата астма. В редица изследвания, интраназалните кортикостероиди са асоциирани със значително повлияване на астмата /7, 8/, но не при всички пациенти /9/. Най-новите интраназални кортикостероиди повлияват сигнификантно както ринита, така и конюнктивита /10/. По малко се знае за ефекта върху носното заболяване при лечението на астмата с инхалаторни (интрабронхиални) глюкокортикостероиди /11,12/. От друга страна кортикостероидите приети орално имат ефект както върху назалните така и върху бронхиалните симптоми. -Безопасността от приложението на интраназални глюкокортикостероиди е доказана /13/, докато големи дози от инхалаторни (интрабронхиални) глюкокортикостероиди може да предизвикат странични ефекти /14/. Един от проблемите на едновременно предписване на интраназални и интрабронхиални глюкокортикостероиди е възможността от създаването на адитивни странични ефекти. Освен това допълнителното приложение на интраназални кортикостероиди при пациенти използващи инхалаторни (интрабронхиални) кортикостероиди не води до значимо (сигнификантно) подобрене на симптомите на ринита /15/. Тъй като все още няма достатъчно данни са необходими допълнителни проучвания в тази насока. В редица проучвания се съобщава, че ранното лечение на алергичния ринит може да предотврати появата на астма или да предотврати засилването на бронхиалните симптоми, но отново допълнителни проучвания са необходими и в тази насока.

Всичко споменато дотук навежда на мисълта за въвеждане на нов термин, а именно "алергичен ринобронхит" /16/, в духа на концепцията за т. нар. „глобална алергия на дихателния път” /17, 18/.

Книгопис:

1. Simons FE. Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 Sep;104:534-40.
2. Bateman ED et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. [Eur Respir J.](#) 2008; 31(1):143-78.
3. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy.* 1994;49(19 Suppl):1-34.
4. [Asher MI](#), [Keil U](#), [Anderson HR](#), [Beasley R](#), [Crane J](#), [Martinez F](#), [Mitchell EA](#), [Pearce N](#), [Sibbald B](#), [Stewart AW](#), et al . International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. [Eur Respir J.](#) 1995 Mar;8(3):483-91.
5. [Cassano M](#), [Maselli A](#), [Mora F](#), [Cassano P](#). Rhinobronchial syndrome: Pathogenesis and correlation with allergic rhinitis in children. [Int J Pediatr Otorhinolaryngol.](#) 2008 May 14. (Epub ahead of print).
6. [Bousquet J](#), [Lockey R](#), [Malling HJ](#). Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 Oct;102(4 Pt 1):558-62.

7. [Pedersen B](#), [Dahl R](#), [Lindqvist N](#), [Mygind N](#). Nasal inhalation of the glucocorticoid budesonide from a spacer for the treatment of patients with pollen rhinitis and asthma. *Allergy*. 1990 Aug;45(6):451-6.
8. [Foresi A](#), [Pelucchi A](#), [Gherson G](#), [Mastropasqua B](#), [Chiapparino A](#), [Testi R](#). Once daily intranasal fluticasone propionate (200 micrograms) reduces nasal symptoms and inflammation but also attenuates the increase in bronchial responsiveness during the pollen season in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 Aug;98(2):274-82.
9. [Watson WT](#), [Becker AB](#), [Simons FE](#). Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 1993 Jan;91(1 Pt 1):97-101.
10. [Kaiser HB](#), [Naclerio RM](#), [Given J](#), [Toler TN](#), [Ellsworth A](#), [Philpot EE](#). Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1430-7. Epub 2007 Apr 5.
11. [Greiff L](#), [Andersson M](#), [Svensson C](#), [Linden M](#), [Wollmer P](#), [Brattsand R](#), [Persson CG](#). Effects of orally inhaled budesonide in seasonal allergic rhinitis. *Eur Respir J*. 1998 Jun;11(6):1268-73.
12. [Greiff L](#), [Andersson M](#), [Svensson C](#), [Akerlund A](#), [Alkner U](#), [Persson CG](#). Effects of two weeks of topical budesonide treatment on microvascular exudative responsiveness in healthy human nasal airways. *Eur Respir J*. 1997 Apr;10(4):841-5.
13. [Wilson AM](#), [Sims EJ](#), [McFarlane LC](#), [Lipworth BJ](#). Effects of intranasal corticosteroids on adrenal, bone, and blood markers of systemic activity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Oct;102(4 Pt 1):598-604.
14. [Lipworth BJ](#). Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1999 May 10;159(9):941-55
15. [Wilson AM](#), [Lipworth BJ](#). 24 hour and fractionated profiles of adrenocortical activity in asthmatic patients receiving inhaled and intranasal corticosteroids. *Thorax*. 1999 Jan;54(1):20-6.
16. [Simons FE](#). Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Sep;104(3 Pt 1):534-40.
17. [Hellings PW](#), [Ceuppens JL](#). Mouse models of global airway allergy: what have we learned and what should we do next? *Allergy*. 2004 Sep;59(9):914-9.
18. [Cassano M](#), [Maselli A](#), [Mora F](#), [Cassano P](#). Rhinobronchial syndrome: Pathogenesis and correlation with allergic rhinitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 May 14. (Epub ahead of print).

АЛЕРГИЧЕН РИНИТ В БЪЛГАРИЯ

Значимост на проблема алергичен ринит

- Алергичният ринит е *глобален медицински проблем*, който е причина за сериозна заболяемост и инвалидизация в целия свят.
- От алергичен ринит страдат пациенти от всички националности, всички етнически групи и живеещите при най-различни социално-икономически условия.
- В редица страни страдащите от алергичен ринит са над 50% от населението в определени възрастови групи.
- Според консервативни обобщени оценки, пациентите с алергичен ринит в глобален мащаб са над 500 милиона

- В последни данни пациентите с алергичен ринит се увеличават в области, където са били малко на брой. В области, където е имало висок процент на страдащи от алергичен ринит броят им се задържа платообразно, или дори може да се намали.

- Алергичният ринит повлиява социалния живот и навици, съня, качеството на работа или успеха в училище.

- Икономическият ефект на алергичния ринит често е подценяван, поради липса на прецизност при оценка на директната цена. Оценката на индиректните разходи обаче е значителна.

Проблем на епидемиологичните проучвания

- Клиничното определение на ринита е трудно да бъде използвано в епидемиологични проучвания на големи групи поради невъзможността всеки индивид да бъде индивидуално интервюиран или лабораторно изследван имунния отговор на всеки по отделно.

- Изследване на населението в Европа (2005), използващо дефиницията на ARIA*, определя честотата на алергичния ринит около 25%.

- Явно е надценяването на алергичния ринит, когато се използват само въпросници. Много от анкетираните страдат от не-алергичен ринит (клинично се оценяват между 30 и 70% от пациентите, оплакващи се от хроничен ринит).

- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma /ARIA/- ежегоден семинар на СЗО

Епидемиологичните проучвания на Алергичния Ринит в България

С диагнозата и лечението на алергичния ринит в България се занимават основно няколко специалности:

- Специалисти по Вътрешни болести,
- Общопрактикуващи лерари
- Оториноларинголози,
- Педиатри,
- Клинични имунолози/алерголози

Оценяване на алергичния ринит

- Въпреки оценяването на алергичния ринит като глобален здравен проблем с непрекъснато нарастваща честота, все още има недостатъчно, доказани с алергологични тестове, епидемиологични данни за заболяването. Значително повече данни са необходими и по отношение на рисковите фактори и естествения ход на заболяването.

- Във връзка с посоченото, много национални и мултинационални изследвания са в основата на бързо натрупващи се данни по отношение на алергичния ринит.

Проучване на алергичния ринит в България

1. Епидемиологично проучване на Астмата и Алергиите в България (Проф. Ж.Милева и колектив, 2001)

- Пациенти- 10 000 анкетирани от GP, на възраст 20-44г, с 80% отговорили;
- Общо- 15.8% страдат от Алергичен ринит,
 - 9.4%- сезонен,
 - 6.4% целогодишен

2. Епидемиологично изследване на връзката между алергията/астмата и качествата на въздуха в жилищата в България (ALLOHOME, Българо/датско епидемиологично проучване, Т.Мустаков и колектив, J Sundell et al. 2004-2006):

12 816 пациента по равно от София и Бургас, анкетиран за астма, алергичен ринит и атопичен дерматит; средно 8.5% диагностицирани с Алергичен ринит; “По-високата заболяемост в Бургас се дължи на специфични фактори на околната среда, които трябва да бъдат идентифицирани”.

3. ISAAC-Международно Изследване за астмата и алергиите в детската възраст- Мултицентрово, мултинационално епидемиологично изследване на разпространението на астмата, алергичния ринит и атопичния дерматит при деца в две възрастови групи: 6-7 и 13-14 години.

(Български колектив: Т.Мустаков и съавтори).

Изследването се провежда в 56 страни на 5 континента и е в три фази:

Първа фаза - 1992 - въпросник

Втора фаза - 1997 - въпросник и изследване на пациенти

Трета фаза - 2002 - въпросник

ISAAC- в България:

3-та фаза: 2780 пациента от 21 софийски училища:

- 6-7 години: 524 момчета и 567 момичета
- 13-14 години: 828 момчета и 861 момичета

Въпросникът се състои от 3 части: астма, алергичен ринит и екзема; при по-големите деца включва и видео-въпроси.

Сравняват се резултатите между данните от въпросниците и клинично диагностицираните случаи.

Базираната на оплаквания диагноза “алергичен ринит” е 4-6 пъти по-висока от диагностицираната от доктор диагноза !

ISAAC- в България- заключение:

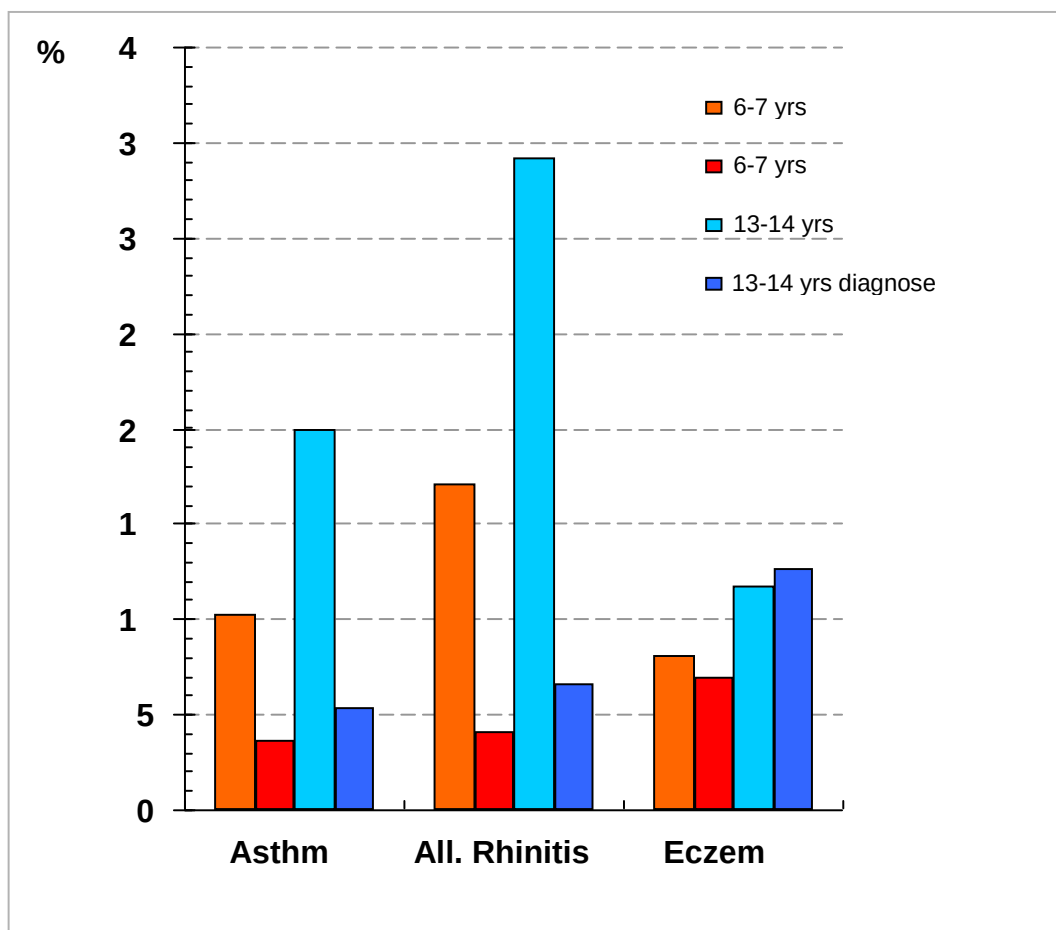
“С диагностицирания от доктори процент на Алергичен Ринит в детската възраст- 5.5 %, България е съизмерима с данните от другите балкански страни”

Т. Мустаков

Е. Людцканова

М. Кертин

Т. Попов



- **ISAAC:**

Изследването максимално увеличава стойността на епидемиологичното проучване при астма и алергични състояния посредством стандартизирана методология и улеснено международно сътрудничество.

Целите на проучването са:

- Да установи честотата и тежестта на астмата, ринита и екземата при деца живеещи в различни центрове, и да установи различията при различни страни;
- Да определи основни методи за изследване в бъдеще на честотата и тежестта на тези заболявания;
- Да установи мрежа за бъдещи етиологични изследвания в областта на генетиката, начина на живот, околната среда и медицинските фактори, повлияващи тези заболявания. Три фази:

Факти от епидемиологичните проучванията

- Страни с ниска заболеваемост от астма (<5%) имат и ниска заболеваемост от алергичен ринит; от друга страна, страни с висока честота на астмата (>30%) имат и голям процент на алергичен ринит (15-20%).
- Вероятната причина за разликите между отделните страни са факторите на околната среда.
- Има тенденция на увеличаване честотата на алергичния ринит през последните 40 години.
- В последните 15 години има тенденция за стабилизиране и дори намаляване честотата на алергичните заболявания в страните, където те са били с висок

процент; обратно, в страни където тези заболявания са били с ниска честота преди, броят им се увеличава значително.

Алергични реакции - географско разпределение

- Алергичният ринит и другите алергични заболявания (особено полинозите) са по-често срещани в градските, отколкото в селските райони;
- Постоянен факт е че «протективният фермерски ефект» е свързан с отглеждането на домашни животни в семействата.
 - Вероятно е по този начин да има по-значима експозиция на микроорганизми / ендотоксините им (намерени в прах от дюшеците на децата);
 - Друг възможен протективен механизъм е храненето с не-пастеризирано мляко в ранна детска възраст.

Инфекции по време на неонаталния период и Хигиенната хипотеза

Намерена е обратно пропорционална връзка между атопия, сезонен алергичен ринит и астма, и броя/последователността на децата в многодетни семейства; сезонните ринити са по-рядко срещани в големите семейства.

- *Strachan* (1000) първи предполага че инфекциите и нехигиеничните условия могат да дадат протекция срещу развитието на алергия- т.нар. Хигиенна хипотеза, която може би въздейства при алергични и абтоимунни заболявания.
 - Три основни предположения възникват:
 - за ролята на честите вирусни и бактериални инфекции,
 - за значението на експозицията на микробни съставки от околната среда, или
 - обединената роля на двата фактора в основните отговори на вродения и придобит имунитет.
 - До днес обаче все още липсва обединяваща концепция.

Алергични реакции при хелминтни инфекции

- Редица причини могат да обяснят алергичните реакции са редки при пациенти с хронични хелминтни инфекции, въпреки че базофилите и мастните клетки при тези пациенти са сенситизирани към антипаразитен IgE и подложени на голямо количество антигени от паразитите.

Това включва :

- продукцията на IgG4 «блокиращи антитела» в серума на инфектираните организми и Th2 отговори без атопия,
- повишаване на анти-възпалителни цитокини, като IL-10, които се появяват по време на продължителни хелминтни инфекции и са обратно свързани с алергията.

Алергични реакции и ваксинации

- Има слаб протективен ефект от BCG ваксинация срещу астма и алергичен ринит, но само в развиващите се страни; това не е потвърдено в развити страни;
- Имунизацията на децата с ДИФ-ТЕТ-КОК или скарлатина и рубеола може да предпазва от развитието на атопично заболяване, или обратно- може да повиши риска. Не трябва обаче да се пренебрегва положителния ефект от имунизацията срещу тези заболявания.
- Инфекциозни заболявания като хепатити и салмонелози могат да бъдат свързани с обратна връзка с алергиите.

Начин на живот

- Антропософичния* начин на живот с ограничено използване на антибиотици и ваксини и хранителен режим съдържащ живи лактобацили изглежда намалява развитието на алергични реакции (шведско изследване).
- Затлъстяването може да увеличи честотата или тежестта на протичане на алергичните реакции;
- Увеличената експозиция на алергени, замърсители и дразнители (газове, дим и др.) допринася за увеличаване на алергичния ринит;
- Връзката между физическа активност и алергични заболявания се нуждае от повече проучвания;
- Стресът също има неопределено значение за честотата и тежестта на алергичните заболявания.

Алергичен ринит - прогноза

- При много случаи, алергичния ринит е независим рисков фактор за развитието на астма.
- Прогнозата на алергичния ринит зависи от възрастта и пола на пациентите, но данните как точно са противоречиви;
- С възрастта симптомите на алергичния ринит имат тенденция към затихване и едновременно алергичната кожна реактивност намалява при възрастните пациенти;

Социален живот - качество на живота

- Напоследък се приема, че освен с класическите симптоми- кихане, носна секреция и обструкция, алергичният ринит се свързва с отпадналост, промени в настроението, увреждане нарушена концентрация и възможности за запомняне и обучение, депресия и страхови неврози.
- Тези оплаквания са по-изразени при случаите с умерени и тежки симптоми.
- Свързаното с нарушено здраве качество на живота се определя трудно, с два вида въпросници:
 - Генерични
 - Специфични

Генерични въпросници за QL / качество на живота/

- Генеричните въпросници отразяват физическата, умствена и психосоциална функции при всички състояния на здравето независимо от съпътстващото заболяване.
- Генеричните въпросници могат да бъдат използвани при всички хора.
- Примери:
 - Sickness Impact Profile,
 - The Nottingham Health Profile
 - The Medical Outcomes Survey Short-Form 36 (SF-36)
 - The Satisfaction Profile (SAT-P)
 - Pediatric questionnaires- teen version of the pediatric quality of life inventory (PedsQL)

Специфични въпросници за QL /качество на живота/

- Специфичните въпросници, използвани при алергичните заболявания, са специфични за различните органи. По този начин те не могат да оценят системните аспекти на заболяването.

- Специфичните въпросници са ориентирани към подробните оплаквания на пациента, свързани конкретно с алергичния ринит (често включват и конюнктивита).
- Примери:
 - Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire
 - (RQLQ)
 - Rhinitis Quality of Life Questionnaire
 - Pediatric Allergic Disease Quality of Life Questionnaire
 - (PADQLQ)
 - RHINASTHMA

Разстройство на съня

- Когато не са лекувани добре, симптомите на алергичния ринит могат да допринесат за разстройство или загуба на съня. Дневната сънливост в резултат от това може да се усили при приемане на седращи H1- антихистамини.
- Въпреки че Синдрома на сънна апнея (OSAS) определено се свързва с нарушено носно дишане, все още не е доказана асоциацията му с алергичния ринит.
- Смята се за доказано, че пациентите с умерена/тежка форма на алергичен ринит страдат от увреден сън, в сравнение с здрави хора или страдащи от обикновена хрема.
- Всички параметри на съня са нарушени при алергичен ринит, особено при умерената и тежката му форми.

Затруднено запаметяване и обучение

- При деца с изявен алергичен ринит затрудненията в училище - нарушение на концентрацията, запаметяване и усвояване на уроците са причинени както директно- от влияние на симптомите, така и индиректно- от недоспиването поради лош сън и общото неразположение след това.
 - Пероралното лечение със седращи H1- антихистамини утежнява тези проблеми, а лекуването с не-седращи подобрява състоянието.
- H1- антихистамини само частично възвръща способността за учене и запомняне.

Нетрудоспособност

- Алергичният ринит е причина за нетрудоспособност и отсъствие от работа, както и за намалена производителност на труда; това корелира с тежестта на симптомите. Лечението с H1- антихистамини също съдейства за намалената работоспособност.
- В България липсват данни, но в USA (за 1994 година), алергичният ринит е бил причина за 811 000 неработни дни, за 824 000 дни пропуснато училище и за 4 230 000 дни с намалена производителност на труда.

Стойност на заболяването и свързани с него състояния

Освен в САЩ, има много малко проучвания за стойността на заболяването; изследване от 2003 г. оценява годишните разходи за алергичния ринит в границите между 2 и 5 милиарда \$. Загубите идват от:

- Дните, когато пациентите не са на работа (Информация от *The National Health Interview Survey - NHIS*);
- Индиректните загуби- от намалената работоспособност по време на работни дни, дължаща се на заболяването (*Bureau of Labor Statistics*).

- От използването достъпни без рецепта седиращи антиалергични медикаменти, понижаващи допълнително работоспособността;
- Допълнително от свързаните с алергичния ринит заболявания - астма и Най-добрите икономически стратегии
- конюнктивит

Пациент в САЩ: Ал. Ринит = 593 \$ /година

Пациент в Турция: Ал. Ринит = 80 \$ /сезон

Пациент в Турция: Ал. Ринит+Астма+Конюнктивит= 140 \$ /сезон

Най-добрите икономически стратегии

- Здравните власти организиращи, осигуряващи и планиращи здравеопазването в страната, трябва да идентифицират общественото значение на заболяването;
- Това те трябва да имат предвид в приоритетното разпределение на ресурсите (особено в развиващи се страни) по отношение на хронични заболявания, каквото е и алергичния ринит;
- Трябва да се развива здравната култура/информация, с цел превенция;
- Трябва да се развиват нови програми за лечение на алергичните заболявания според социалната среда и наличните средства на общността;
- Трябва да се развиват нови програми за лечение на алергичните заболявания според социалната среда и наличните средства на общността;
- Да се търсят и нови фармакотерапевтични подходи, както и нетрадиционни средства за лечение
- Заключение
- Въпреки оценяването на алергичния ринит като глобален здравен проблем с непрекъснато нарастваща честота, все още има недостатъчно, доказани с алергологични тестове, епидемиологични данни за заболяването.
- Значително повече данни са необходими и по отношение на рисковите фактори и естествения ход на заболяването.
- Необходими са нови икономически стратегии за решаване на терапевтичните проблеми при алергичния ринит.

ДИАГНОСТИКА

- Диагностиката на алергичния ринит се базира на типичната анамнеза за алергични симптоми и диагностичните тестове
- Характерните симптоми за алергичния ринит включват: ринорея, кихане, носна обструкция и сърбеж.
- Субективните симптоми са простуда, в частност при пациенти с външни алергени.
- Диагностичните тестове са базирани върху демонстрация на алерген-специфични IgE на кожата (кожни тестове) или кръвни тестове (специфични IgE).
- Изследването на общия IgE не е от полза при диагнозата на алергичния ринит.
- Много асимптоматични случаи могат да имат положителни кожни тестове и/или доловим серум-специфичен IgE.
- Много пациенти имат позитивни тестове, които клинически са неизразени

- Пациенти с ЦАР и/или средни/чести симптоми на ринита трябва да се обърнат към оториноларинголог. Същите тези пациенти се нуждаят от детайлизирана алергична диагностика.

Анамнеза:

Щателната анамнеза е в особена полза за акуратна диагноза на алергичния ринит, за определяне честотата на поява и отговора на организма спрямо лечението. Най-важно е поставянето на точната диагноза. Анамнезата трябва да бъде насочена в следните аспекти: какви на оплакванията; какъв е начинът на живот (работа, почивка, спане, професия, хоби и др.); има ли сезонен и/или целогодишен характер; какви възможни алергени има в дома; какъв е видът на алергията-астма, екзема, медикаментозна, хранителна или др. тип; има ли фамилност; провеждано ли е лечение и какъв е ефектът от него; кой е най-важния симптом за пациента и др. въпроси.

Пациентите имат кихане, предна ринорея и много често двустранна носна обструкция. Много от болните избягват консултация със специалист относно носната симптоматика. При пациенти с поленова алергия се появява и очна симптоматика като: сърбеж, съзотечение, хиперемия на конюнктивата, оток. Други възможни симптоми са: сигнификантна загуба на обонянето (хипосмия или аносмия); хъркане или проблеми по време на сън; задно стичане на секречия или хронична кашлица; поява на риносинусит и др. Затова се препоръчва да се използват контролни въпроси и визуално аналогови тестове.

Ринологични тестове:

Оглед и палпация; предна и/или средна риноскопия; носна ендоскопия; риноманометрия; акустична ринометрия; бактериология; мукоцилиарна функция; носна провокация с алерген, цитология на носната секречия (при алергичен ринит има >5-10% Ео; при хроничен – неутрофили; при вазомоторен – водниста секречия и малко клетки и др.), мезофарингоскопия; отоскопия; тимпанометрия; рентген, компютър-томография и ядрено-магнитен резонанс на нос и околоносни кухини; изследване на IgE в кръвта и имунограма; олфактометрия.

Кожни тестове:

В България алергените за диагностика [Петрунов, 1990] представляват течни екстракти на основните сенсibiliзиращи субстанции от битов, бактериален, плесенов, поленов, хранителен, индустриален и друг произход. Те са предназначени за диагностика на алергичните заболявания и се прилагат главно чрез кожно-алергични проби (КАП). Техните високи качества: специфичност, безвредност и чувствителност позволяват да се получат положителни кожни реакции само у хора, сенсibiliзирани към субстанциите, от които са изготвени препаратите.

Алергените за лечение са предназначени за специфична хипосенсибилизация на алергично болните. Те представляват набор от шест флакона по 5ml с концентрации съответно от 0,1BU до 1000BU от даден алерген. (За поленовите алергени набор от осем флакона по 5 ml с концентрации съответно от 1 PNU до 5000 PNU). Прилагат се подкожно при постепенно повишаване на концентрацията и количеството в продължение на 3 години, съгласно приложена примерна схема. За поддържащо лечение се произвежда набор от три флакона съдържащи по 5ml алергенен препарат с най-високата достигната концентрация (обикновено 1000BU или 2500-5000PNU). Алергоидите (химически модифицираните алергени) представляват най-новата категория алергени за специфична имунотерапия (хипосенсибилизация). В резултат на съответна химическа обработка те са загубили или намалили значително своята алергизираща активност (т.е. способността да сенсibiliзират човешкия организъм с образуването на специфични антитела от клас IgE) и са запазили възможността да стимулират

образуването на специфичните „блокиращи“ антитела от клас IgG. Тези техни качества позволяват значително да се подобрят клиничните резултати от специфичната хипосенсибилизация, тъй като е възможно да се въвеждат много по-високи дози от даден алерген в хода на нейното провеждане без опасност от алергизация на организма и появата на неприятни странични реакции. Те са особено подходящи за лечение на малки деца и на пациенти със силно изразена свръхчувствителност към дадения алерген, което не позволява въвеждането му до необходимата доза и концентрация за постигането на желания клиничен ефект. *Алергенните препарати имат годност една година и трябва да се съхраняват в хладилник при температура +4° до +8° без да попадат върху тях преки слънчеви лъчи.*

Кожните тестове са валидни, когато се извършват най-малко след спиране на лечение с глюкокортикоидни (15 дни), антихистаминови препарати (3-10 дни), β_2 – агонисти (10 дни), тъй като в противен случай могат да дадат фалшиви кожни реакции. На предварително почистената със спирт волярна повърхност на предмишницата се поставя една капка от алергена и през нея с игла за спринцовка се правят 2-3 убождания на епидермалния слой на кожата. Разстоянието между две съседни кожни проби не трябва да бъде по-малко от 3-3.5cm, за да се избегне смесването на получените кожни реакции. Ръката на пациента трябва да остане в хоризонтално положение до отчитането на резултата, за да не се получи разливане на капките и смесване на алергените, а от там недостоверни кожни реакции. Отчитането на реакциите, получени с Prick-теста се извършва след 15-20min по размера на папулата и еритемата, предварително очертани с химикалка. Това става като се измерва най-големия диаметър на папулата (Ап) и еритемата (Ае) в mm и перпендикулярния на него (Бп и Бе) в mm. Сборът от двата взаимно перпендикулярни диаметри на папулата и отделно на еритемата, разделени на две дават средния диаметър на папулата (Дп) и еритемата (Де), чрез които в крайна сметка се представя резултатът от кожната проба.

$$Дп = Ап + Бп \quad Де = Ае + Бе$$

Резултатът от КАП представлява дроб с числител средния диаметър на папулата (Дп) в mm и знаменател - средния диаметър на еритемата (Де) в mm - Дп/Де. За *положителна* се приема всяка реакция със среден диаметър на папулата и на еритемата $>3/3mm$.

Прик пункционен тест – препоръчва се за имедиан тип алергия, защото е с висока корелация между симптоми и провокативни алергени.

Прик тест - Прик тест – прик плюс прик тестовете със свежи храни са индуцирани да редуцира бедна стандартизация на хранителни екстракти. Този тест не е стандартизиран и трябва да бъде ограничен към храни, за които не рекомбинантния алерген е възможен.

Интрадермален кожен тест – може да се използва само в някои случаи с разреден воден развор от алергена и не се препоръчва при инхалаторна алергия, когато стандартните екстракти са възможни. Понякога се отчитат лъжливи резултати, по-рядко дава и системни реакции. Вътрешнокожните алергични проби се извършват с туберкулинова или 1cc спринцовка, снабдена с тънка игла (№19,20). Въвеждането на всеки алерген трябва да става с отделни стерилни спринцовки и игли не само поради изискванията за строга асептика, но и за избягване смесването на различните алергени и получаване на фалшиви кожни реакции. На предварително почистената със спирт волярна повърхност на предмишницата се въвежда строго вътрекожно по 0.05ml от изследвания алерген, за да се получи добре оформено кабарче. При инжектирането е желателно да се избегне кървенето, което затруднява точното отчитане на развилата се кожна реакция. Количеството на въведения вътрекожно алерген при деца от 3-12

годишна възраст трябва да бъде 0,03ml. Отчитането на вътрекожните алергични проби се извършва на 15-20min и 24h по размера на папулата или инфилтратата и еритема на получените кожни реакции, предварително очертани с химикалка. Начинът на отчитането е напълно аналогичен с този, използван при Prick-теста. За положителна се приема всяка кожна реакция със средни диаметри на папулата (инфилтратата) и еритемата > 7/7mm.

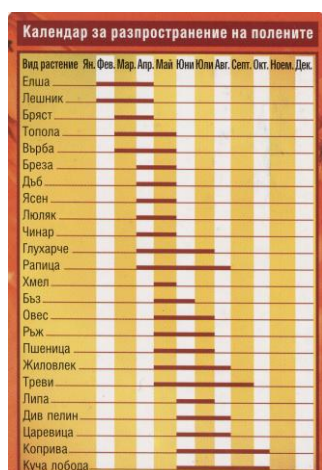
След правилната етиологична диагноза се поставя въпроса за лечението на алергично болния. Съвременното схващане е, че то включва три елемента:

1. Отстраняване на болния от средата, която го алергизира или обратното - премахване по възможност на алергена от нея.
2. Провеждане на неспецифична хипосенсибилизация, за да се преустрои цялата реактивност на организма.
3. Специфична хипосенсибилизация (*имунотерапия*) с алергена или алергените, към които болният проявява свръхчувствителност, доказана анамнестично, чрез КАП и с други методи *in vivo* и *iv vitro*. Проведена с битови, поленови, бактериални, фунгиални, индустриални и от инсекти алергенни препарати дава много добри резултати.

У нас специално разработените алергени се делят на няколко групи:

1. *Група А*: битови алергени (домашен прах, пух и перушина, куче, котка, заек и др.);
2. *Група Б*: поленови алергени (тревен, дървесен, пролетен, летен и др.);
3. *Група В*: хранителни алергени (телешко, свинско, яйчен белтък и желтък, мляко, риба, ядки, червено вино и др.);
4. *Група Г*: бактериални алергени (Srt.α-haemolyticus; Str.β-haemolyticus; St.aureus и др.);
5. *Група Д*: фунгиални алергени;
6. *Група Е*: индустриални алергени (ПАН, вълна, памук, тютюн, библиотечен прах и др.);
7. *Група Ж*: инсекти (пчели, оси и др.).

Заедно с това е изработен и Български календар за разпространение на полениите (Фиг.1).



Фиг.1. Поленов календар за България

Други кожно-алергични тестове, които се използват са:

Стреч тест - не трябва да се използва много, защото има опасност от бедна репродуктивност и положителни системни реакции.

Атопичен пач тест – представлява епикутанен пач тест с алергени, водещи до IgE медирани реакции. Комерсиалните реагенти са възможни за няколко алергена. Пациенти с атопичен дерматит показват само положителен атопичен пач тест, докато специфичните IgE към същите алергени са негативни.

EAACI, WHO, US Joint Council of allergy Asthma and Immunology препоръчват да се използва прик – пункционен тест за основен тест при диагностиката на IgE медираните алергични болести.

Контроли: **Негативна** – използва се да представи алергенната вакцинация. Често дермографични пациенти може да продуцират еритемна реакция спрямо негативна контрола.

Позитивна – обикновено позитивната контрола за прик пункционния тест е histamine dihydrochloride (2.7mg/ml). За мастоцитна секреция се използва codeine phosphate 2.5% или 9%.

Други УНГ диагностични методики

Бактериология: рутинното взимане на бактериална култура от носа не ни помага диагностично, единствено в случаите, когато ендоскопски се взима материал от среден носов ход.

Носна ендоскопия: Употребата на носни ендоскопи улесняват оториноларинголога да се визуализират задните отдели на носа и среден носов ход. Ендоскопията на околоносните кухини се разви в последните години. Въведените ригидни оптики с различен ъгъл на ползрение - 0°, 30°, 70° и 120° с дължина 18cm и дебелина 4mm или 2.8mm, позволяват прецизно оглеждане на носните и околоносните кухини и прецизно вземане на биопсичен материал. Флексибилната фиброендоскопия е с дебелина 2.7mm или 4.4mm, с огъващ се връх от около 160°. Това позволява кръгово оглеждане на кухината. Към тези оптики може да се добави поставка, свързана с монитор и копиращо устройство за документиране на патологичните промени [Messenklinger, 1992]. Напоследък се въвеждат методики, които позволяват триизмерно проектиране на пациента. Това спомага за по-добра ориентация и за по-добър достъп на отстраняване на нарушени структури. Възможна е и синускопия на максиларния синус чрез използване на троакар, прекаран през латералната или предната стена на синуса през fossa canina. В световен аспект, този функционален метод масово се въведе, имайки в предвид микроструктурата и значението на носната лигавица за правилното ѝ функциониране. Той има диагностичен и терапевтичен ефект. Острите, хроничните и другите патологични промени в носа и синусите показват типична ендоскопска картина, подробно описана от Stammberger [1994] и мн. др. С помощта на тази техника се поставя по-точно и прецизно диагнозата – алергичен ринит.

Представяне:

Рентгенография на синуси – не е индикирана за диагностика на алергичен ринит и риносинуит.

Компютър-томографията – се използва за големи синоназални нарушения и също има ограничени способности за диагнозата на алергичен ринит. Може да бъде от полза, тогава когато:

- Трябва да се елиминират други процеси;
- Да се изключат хронични риносинуити, особено след употреба и изследване с носни оптики;
- Да се елиминират усложнения от алергичния ринит;
- При пациенти, които не отговарят на поставеното им лечение;
- При пациенти с едностранен ринит.

Ядрено-Магнитен Резонанс – изключително рядко за този вид диагноза. Особено е подходящ при гъбични риносинусити, тумори и енцефалоцеле.

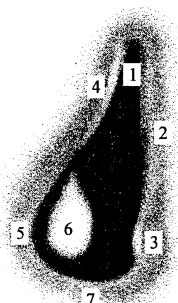
Мукоцилиарна функция – тестът за мукоцилиарния клирънс или цилиарната честота са малко диагностични за алергичния ринит, но се взема на ж предвид възможна диференциална диагноза на хроничната ринорея при децата или при неподвижност на цилиите.

Контролни въпроси и визуално-аналогови тестове, които са въведени служат за ориентир за честота на алергичен ринит.

Обективно изследване на честотата: Рутинното изследване на носната обструкция и обонянието се използват и включват: провокация на носната лигавица с хистамин, метахолин, алерген, хипертоничен физиологичен разтвор, капсацин или сух студен въздух, азотния окис се използва само за клинично обследване.

Обективно изследване на носната обструкция:

Носът действа като климатичната инсталация, която затопля, овлажнява и филтрира вдишания въздух. Въздушният се завихря. Най-тесното пространство в носните кухини определя цялостната му съпротива. Това е региона на "носната клапа" (Фиг.1).



Фиг.1. Клапна зона:

1- клапен ъгъл; 2 – септум; 3 – премаксиларно крило; 4 – каудален ъгъл на триангуларния хрущял; 5 – съединителна тъкан; 6 – глава на долна носна конха; 7 - limen nasi.

Нормалното носно съпротивление при възрастен пациент е обичайно около 2-3 cm H₂O/1/sec, което постепенно намалява с увеличаване на възрастта.

Измерването на съпротивлението на въздуха в носните кухини се осъществява с различни риноманометрични техники. Те обективизират необходимостта от хирургични интервенции, фармакологична терапия и др. Риноманометрията едновременно измерва въздушния поток и натиска, оказван от него върху стените на носа. Дишането през устата е с много по-ниско съпротивление, в сравнение с носното дишане. Чрез риноманометрията се отдиференцира мукозния едем (преди и след поставяне на капки за нос), наличието на хрущялни и костни деформации [Ценев, 2003].

Нивото на конгестия във венозната тъкан първоначално се определя от нивото на активност на симпатиковите нерви, които инервират кръвоносните съдове в носната лигавица. Дразненето на шийния симпатиков нерв или местната анестезия на ganglion stellatum води до **Horner** синдром с ипсилатерална носна обструкция. Поставянето на локални вазоконстриктори води до отбъбване на лигавицата, а поставянето на вазодилататори (хистамин) предизвикват конгестия.

Фактори, влияещи на носното съпротивление

Носното съпротивление на въздушния поток е повлияно от много фактори и

някои от тях са илюстрирани във Фиг. 2.



Носен цикъл

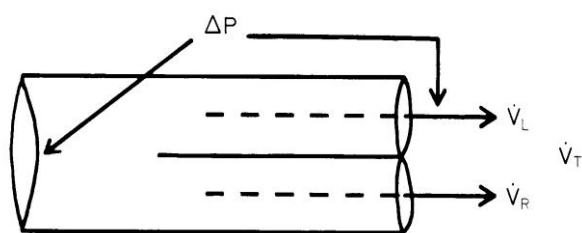
Човешката носна лигавица претърпява циклични промени по време на конгестия и деконгестия, което резултира в ритмичен променлив модел (до 80% при възрастни). Това е убедително демонстрирано с калибровани духала по Kayser през 1885г. От тогава насам, различни методи били използвани, за да характеризират този *физиологичен феномен*. Той се характеризира с интермитираща оточност и връщане до норма на лигавицата в двете кухини. Независимо от увеличеното съпротивление на въздушния поток в едната носна половина, количеството респираторен въздух през двете остава константно. Факт, който се предполага, че се дължи на симпатиковата стимулация, оказваща влияние върху венозните тъкани на мукозата. Механизмът на тази физиологична регулация до днес не е напълно изяснен, но се предполага ипсилатерално вазомоторно стимулиране върху ствола от интракорпорални фактори. Тези цикли периодично се редуват през 180min - 4h с интермитиращо увеличение на резистентността от едната към другата носна половина. Пролонгираната увеличена назална резистенция може да се усложни с *cor pulmonale*, *cardiomegalia* или пулмонален едем. Най-честият ефект на увеличената перманентна съпротива е преминаване към дишане през устата с консекутивно отпадане на клирънса и климатизацията на респираторния въздух [Цнев, 2003]. Редица методики като: предна ринометрия, риноманометрия, сложни оптически апарати, силна случайно-шумова техника, термография, КАТ и ЯМР се опитват да обективизират носния цикъл. Всяка от тези техники има недостатъци по отношение на време, цена, възвращаемост, нужда от съдействие на пациента или нужда от възникване на въздушен поток по време на изследването. За в момента само акустичната ринометрия успява да обективизира носния цикъл по време на дишане.

Риноманометрия

Субективното усещане за обструкция на въздушния поток от страна на пациента, може да доведе до заблуждение и това трудно да се определи риноскопски. За да има ясен резултат, се измерва носното съпротивление и упражнения натиск, оказан от него върху стените на носа.

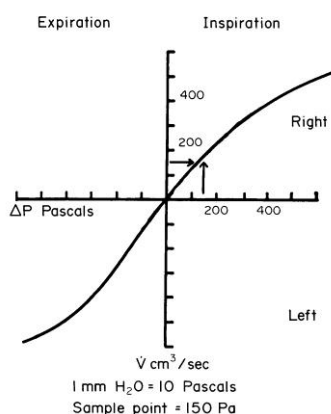
Въздушното съпротивление се изчислява от измерванията на носния въздушен поток и трансназалното налягане. Има градиент на натиск, който произвеждат

въздушните потоци през двете носни кухини (Фиг. 3).



Фиг.3. Модел на носа, който илюстрира параметрите измерени по време на носно съпротивление. Градиентът на налягане (ΔP) е от задните отвори до входа на ноздрите. Десният (V_R) и левия (V_L) въздушен поток определят общия поток (V_T).

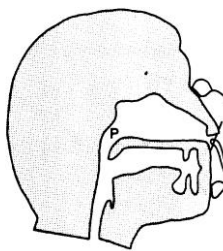
Връзката между натиска и потока е комплекс, който се дължи на турбулентно завихряне. Участъкът на натиска срещу потока въздух се изобразява посредством криви линии (Фиг.4). Отчита се и се измерва съпротивлението с налягане от 150Pa за предна риноманометрия [Белинов, 1939; Големанов, 1976].



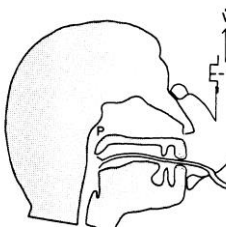
Фиг.4. Типична риноманометрична крива

Активната предна риноманометрия включва измерване на натиска на въздушния поток и стойностите за всяко преминаване по отделно. След това се калкулира общото съпротивление (Фиг.5).

Активна задна риноманометрия е показана на Фиг.6. Терминът "активен" е въведен за това, че обекта взема активно участие по време на изследването като генерира натиска и потока на градиента през носа чрез дихателни движения, контрастиращи с пасивната риноманометрия, където въздухът е издухан през носа. При всички риноманометрични изследвания, съпротивлението се изчислява от делението на натиска: градиент на потока и изразяващото се съпротивление [V. Lund, I. S. Mackay, 1993, 1994].



Фиг.5. Активна предна риноманометрия. Едната ноздра се запушва от тръбичка, за да се измери упражнения натиск. Въздушният поток се измерва от другата страна при нормално тихо дишане. Трансназалното налягане се отчита от задните отвори до маската. Не може да се използва при пълна едностранна обструкция.



Фиг.6. Активна задна ринометрия [Н. Deneke, W. Eu, 1984]. Поставя се орален катетър. Общото съпротивление се измерва от двата задни въздушни потока.

Пасивната риноманометрия се извършва като се кара болния да издухва въздуха през едната или двете ноздри, без да преглъща или диша. Тя е трудна за изпълнение, тъй като пациента не трябва да се движи. В противен случай измерването е неточно [Деспотов, 2000].

Назален максимален поток

Дихателният максимален поток дава добра оценка на дихателната функция при астма. Това е бърз и евтин метод за определяне нивото на бронхиалното препятствие. Мини метрите са приспособени за измерване на носния дихателен максимален поток и те имат доказано полезна оценка в измерването на големи промени в носното съпротивление. Получените резултати не са толкова репродуктивни, колкото стандартните техники на риноманометрията и акустичната ринометрия, но посочва нивото на носната обструкция, преди и след провокация.

Акустична ринометрия

Акустичната ринометрия е нова, неинвазивна диагностична техника, при която се оценява носната геометрия със средствата на акустичното отразяване [Hilberg, 1989]. Тя е активно анализирана в ринологични проучвания и клинични приложения [Вичева, 2001]. Субективното усещане за носна обструкция може да зависи в голяма степен от констрикцията на сегмент в предната част на носната кухина, която се състои от две подразделения: района на *isthmus nasi* и района на главата на долната носна конха. Следователно, обективното изследване на констриктираните сегменти в предната част на носната кухина е от основно значение за диагностиката и лечението.

Ринометричната сонда се състои от една тръба с еднакво вътрешно напречно сечение (НС). В единия край на тази тръба се генерира пулсово налягане (звук импулс) от трансдюсер или от искров щепсел. Приемайки едноизмерно провеждане на вълните и незначителна загуба на енергия в тази ригидна тръба, вълната на налягането се разпространява неотразена по акустичната тръба, докато вътрешното напречно сечение е постоянно. Микрофон, поставен в средата на тръбата записва времето и амплитудата на преминаващия звуков импулс преди той да се предаде на кухината (Фиг.36). Когато промените в НС (напр. акустичния импеданс Z от Z_0 до Z_1 става за

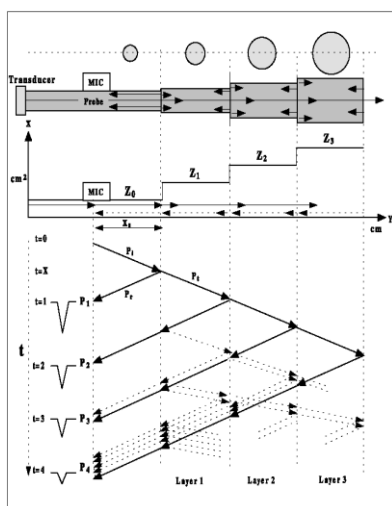
време t ($t = X_0/C_0$) (X е разстоянието между микрофона и импедансния слой Z , а C_0 е скоростта на звука във въздуха в m/sec), случайната вълна на налягане P_i се отразява частично (P_r) и частично се препредава (P_t) в съответствие с долните уравнения:

1. $t = X_0/C_0$
2. $P_i - P_r = P_t$
3. $P_i/Z_0 - P_r/Z_0 = P_t/Z_1$

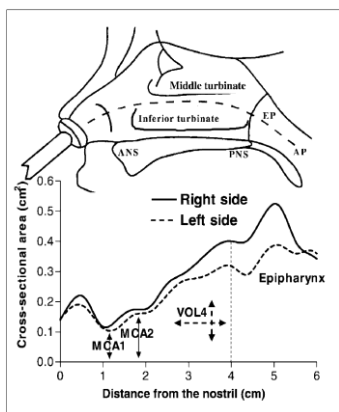
Комбинацията от равенствата (2) и (3) дава:

4. $P_r = P_i \times Z_1 - Z_0 / Z_1 + Z_0$

В тази система с множество прекъсвания, инцидентният звуков импулс се подлага на много отражения от прекъсванията (слоеве). Те стават нарастващо сложни (Фиг.7).



Фиг.7. Графично изображение на основния принцип на акустичната ринометрия.



Фиг.8: Рисунка, илюстрираща хода на акустичните пътища на долните и средни носни конхи, предните и задни носни прегради, епифаринкса, и тяхното отношение към белезите на акустичната ринограма при дете на една година. (MCA₁ е напречен срез, съответен на isthmus nasi, MCA₂ е главата на долната носна конха, а VOL₄ е обемът на предните 4см).

Първична вълна е тази, която е подложена само на едно отражение (непрекъснати линии), докато вторичните вълни са подложени на повече от едно отражение (пунктирани линии). Първичните вълни са най-интересни за триизмерно представяне (ТП), не могат да се отделят от вторичните отражения, възникващи в предходните слоеве. Тъй като, всички вторични вълни са функции на първичните вълни, възможно е по този начин да се изчисли тяхното участие в общото отражение в дадено време и така да се определи стойността на първичната вълна за всеки слой. В

1969г. Уеър и Аки развиват елегантен и ефикасен алгоритъм, превръщащ записаните отражения в триизмерно съотношение, описващо размерите на кухината. Този алгоритъм превръща отраженията в пространствена функция (Фиг.8).

Акустичната ринометрия обективизира и най-малките аномалии в носната кухина. Тя е достъпна за изследване на всички възрастови групи (новородени, кърмачета, деца, възрастни). Посочва точно мястото на обструкция, тъй като отчита напречно-сецирани площи с точност до mm и обеми. Показва реакцията на лигавицата при алергични пациенти, както и ефективността на различни локални медикаменти, която я превръща в много подходяща методика за диагностика и лечение на алергичен ринит. Индикира състояния за хирургични интервенции (изкривена носна преграда, хипертрофия на конхи, полипи, аденоидна тъкан). Предимствата на метода са, че не се изисква активно участие от страна на пациентите по време на изследването (вкл. и деца) и няма никакво облъчване (Фиг. 9).



Фиг.9.

Други методики

ПЛЕТИЗМОГРАФИЯ - позволява оценка на алвеоларното налягане и въздушния поток. Измерва се “съпротивлението нос-уста въздушен поток”, след което се запушва носа и се изследва “съпротивлението на устния въздушен поток” [Деспотов, 2000].

В България (Катедрата по Оториноларингология – София), е създадена от Проф. Димов [1977], подобна апаратура - **РИНОВОЛУМЕТРИЯ**, при която се използва теристорен наконечник в ноздрата. Болният вдишва и издишва максимално. Измерването се извършва пред- и следоперативно.

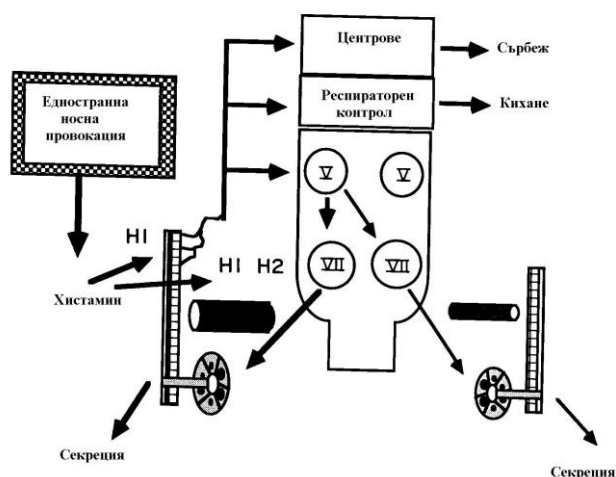
РИНОХИГРОМЕТРИЯ - използва старата методика на измерване чрез кондензираната влага върху студена повърхност. По големината на замъглената повърхност се измерва проходимостта на носа. Тя е сравнително най-евтината методика, но не показва структурните и функционални аномалии в носа.

Носна провокация

Носно провокационните тестове се извършват с предполагаеми алергени, които се капват върху носната лигавица. Така се определя носната чувствителност [Albergger, 1995]. В случаите, където има съмнение в КАП или RAST тестовете, директната носна провокация е ценна диагностична проба на чувствителност. По настоящем, стандартизиран метод на запис на отговора спрямо алергена, се използва акустичната ринометрия. Методът се извършва като се капят капки, пулверизирани капчици, прахове или алергени (разреден разтвор: 10-50ml) върху долна носна конха. Строгостта на отговора се измерва след 15min според: брой кихания, секреция, носна обструкция, нива на медиатори или измерване на маркери (плазмени протеини) в носната секреция. Измерването на IgE в кръвта, както и оценката на IgE-антителата (RAST) определят отделените антитела по време на дегранулацията на базофилните гранулоцити след алергичен контакт.

Локални ефекти на носна провокация

Носният сърбеж, кихане и хиперсекреция се причиняват от алерген, които са резултат от стимулация на сензорни нерви в носната лигавица. Доказано е, че хистамина е замесен в тези отговори (Фиг.10).



Фиг. 10. Диаграма на отговора при едностранна носна провокация с хистамин. Виждат се носната лигавица, тригеминалните сензорни нерви, кр.съдове, жлези и мозъчни центрове. Хистаминът директно стимулира H_1 и H_2 рецепторите на кр.съдове и води до обструкция. Той стимулира и H_1 рецепторите на сензорните нерви като отключва рефлекс на двустранна секреция, сърбеж и кихане. В механизма са въввлечени ядрата на (V) и (VII) чмн.

Алергенното носно запушване, предизвиква локални вазодилаторни ефекти, дължащи се на посредници освободени от базофилните клетки. Едностранната обструкция причинява двустранна носна секреция (виж Фиг.10).

Алергичният отговор се причинява от комплексни медиаторни механизми, които се различат по време на пускане и активизация. Хистаминът, кинините и простагландините имат значителна роля в отговора на лигавицата и могат да обяснят много от носните симптоми. Затова новите разработени медикаменти, които са ориентирани изключително срещу противодействието на ефектите на хистамина. Те могат да осигурят частично облекчение от алергичните симптоми.

Ольфакторни тестове

Чувството за мирис е от особено значение за пациента. Загубата или намалението на обонянието понякога е резултат от носна обструкция, но причините могат да бъдат и други. Затова лекарят трябва да има ясна представа за проблема. В последното десетилетие се наблюдава напредък в едновременното разбиране на основната обонятелна физиология и в количественото тестване на обонятелното усещане. Задължително се използва *олфактометрия*. Тя отчита безусловните рефлекс и връзката между обонятелния анализатор и другите системи на организма. У нас се използват: рефлексоолфактометрия и олфактометрия по Димов и Райков. Вярната миризма на възприятие зависи от:

1. Анатомичната структура на носа.
2. Функционалната структура на обонятелния епител.
3. Състоянието на периферната и централната нервна система.

Субективните методи се основават на личностното възприемане на

субективните отговори на пациентите. Използват се ежедневни миризми – кафе, какао, амоняк и др. Използват се Zurcher smell test – прост идентификационен тест със осем миришещи диска и “Sniffin” Sticks smell test – различни миризми под формата на химикали. Тестовите са съобразени с различните култури и общества, затова е въведен и „Mediterranean” (BAST-24) олфакторен тест, който се използва също.

Обективните методи са различните видове олфактометрии. Принципът е един и същ и се базира на количественото измерване на прага на обонятелното усещане. Тук спадат: Олфакторно евокирани потенциали – по време на стимул се отчита промяна в електро-енцефалограмата като се променя нормалния ритъм; Рефлексолфактометрия – изследват се олфакто-вегетативните рефлексии (олфакто-респираторен: промяна в дишането; олфакто-пресионен: повишаване на кръвното налягане; олфакто-папиларен: миоза с последваща мидриаза; олфакто-кожен: промяна в кожното съпротивление и др.); Олфактометрия по Димов и Райков – дразнят се п. olfactorius (чисто обонятелно усещане); п. trigeminus (острота на обонянето) и п. glossopharyngeus (вкусово обоняние). В апарата има 6 банки, които съдържат ароматите – терпинол, гераниол, цитрол, ментол, оцетна киселина и хлороформ. След определяне прага на усещане се определя и прага на разпознаване. Получените резултати се нанасят по отделно за двете носни половини на олфактограма, на която между двата прага се оформя обонятелното поле. То отразява обонятелната функция към всички мирисни вещества, които човек възприема, но за клинични тестове се определя за шестте тестови вещества.

IN VITRO ТЕСТОВЕ

Откриването на IgE през 1967г. доведе до голям напредък в разбирането и диагнозата на алергичните заболявания.

Общи серумни IgE: Общите IgE в серума се изследват чрез радиоимунологичен тест или имуноензимно. При нормални индивиди, нивата на IgE се повишават от раждането (0-1 KU) до съзряването и след това започват бавно да намаляват, като достигат плато след 20-30 годишна възраст. При възрастни нива над 100-150 KU/L се считат над нормата. Алергични и паразитни заболявания, както и много други състояния протичат с повишение на общите IgE в серума. Следователно изследването на общите серумни IgE, вече не би трябвало да се използва за скрининг или диагноза на алергия.

Определяне на Алерген-специфични IgE чрез класически методи. Определянето на алерген-специфични IgE в серума е от голяма важност:

Методи и критерии за позитивност: Първата техника някога използвана за прецизно определяне на серум-специфичните IgE беше радиоалергосорбент тест (RAST; 1236, 1237). Сега на разположение са нови техники използващи белязан с изотоп или с ензим анти- IgE . Резултатите се представят посредством общи радиоактивни единици, произволни мерни единици (RAST class, PRU/ml) или единици IgE (IU/ml, международни единици KU/l). Както и да е препоръчително е да се използва количествено измерване.

Фактори влияещи изследването на серум-специфичните IgE: Много фактори могат да въздействат върху определянето на IgE. Различните реагенти са важни за подходящите методи на анализ. По-специално, използваните анти- IgE препарати трябва да бъдат Fc γ - специфични и за предпочитане да съдържат комбинация от моноклонални

антитела със специфичност повече от един епитоп върху Fc фрагмента. Калибраторите трябва да се проследяват от WHO International Reference Preparation за човешки IgE.

Колкото до кожните проби, качеството на алергените е от изключителна важност и когато е възможно би трябвало да се използват само стандартизирани екстракти.

Използвани до сега рекомбинантни алергени за *in vitro* диагноза са: трева, бреза и *Fagaleae*, *Oleaceae*, полени и микрокърлежи. Единичен рекомбинантен алерген или комбинация от няколко главни рекомбинантни алергена могат да заместят неprecистения екстракт за целите на *in vitro* диагностиката. Друга възможност е да се добавят някои съответни рекомбинантни алергена към алергенен екстракт. Също така изглежда, че *in vitro* диагнозата на поленова алергия може да се опрости чрез използване на рекомбинантни алергени. Използването на цялостен панел от тревни алергенни молекули може да наподобява установената употреба на алергенни екстракти, но нова важна информация като индивидуална реактивност, преобладаване и точна концентрация на специфични IgE може да се постигне само чрез отделни алергенни молекули. На разположение са панели от рекомбинантни алергени за компонентна диагноза на алергията.

Имуноглобулин Е обусловена кръстосана реактивност между полени и хранителни алергени обуславят молекулярната основа на оралния алергичен синдром. Количествените нива на IgE бреза-специфични алергени се оказаха полезни за предсказване на клинични симптоми при експозиция на бреза.

Определянето на специфични IgE не се повлиява от лекарства или кожни заболявания.

Значение на серумни Алерген-специфични IgE: Използвайки стандартизирани алергенни ваксини, резултатите на алерген-специфични IgE тясно корелират с тези на кожните проби и назалните провокации.

Както при кожните тестове, наличието или липсата на специфични IgE в серума не изключва възможността за симптоми и много безсимптомни индивиди имат серум-специфични IgE.

Нивото (the cut off) над което IgE тест се смята за позитивен обикновено е 0,35 KU/l. Някои сенсibiliзирани индивиди обаче имат IgE ниво под този cut off и измерването на серум-специфични IgE обикновено е по-малко чувствително от кожните прик тестове.

Нивото (the cut off) на IgE над което повечето пациенти имат изразена симптоматика все още е обект на дебати при инхалаторни и хранителни алергии. Въпреки че нисък титър на специфични IgE може да няма клинично значение, титърът на серум-специфичните IgE, обикновено не е свързан с тежестта на симптомите. Установена е корелация между свиркащите хрипове и титъра на серум-специфичните IgE при група индивиди, но екзактната стойност при отделните пациенти е все още неясна. Това е защото тежестта на симптомите не зависи само от IgE антителата, но също и от отделянето на медиатори, отговора на таргетния орган към тях и от неспецифичната хиперсензитивност.

Когато се използва отделен алергенен тест, цената за определяне на серум-специфичните IgE е висока и само избран списък от алергени би трябвало обикновено да се използва.

Определяне на Серум- специфични IgE използвайки нови микро техники. Предлагат се нови нови възможности чрез Allergen Microarray technology, които дават възможност за определяне не само специфичен антигенен протеин, но и за анализ на разнообразни епитопи върху антигенната молекула. Такава техника е използвана за инхалаторни и хранителни алергени. Въпреки, че този метод все още се използва само за изследователски цели, той има голям потенциал за бъдещата компонентна диагностика на алергията.

Скринингови тестове използващи серум- специфични IgE. Някои методи използват или смес от няколко алергена в един тест, или тестват няколко алергена по време на едно изследване. Следователно тези тестове могат да се използват от специалисти-алерголози и други специалисти като скрининг тестове за диагноза на алергични заболявания.

Клиничната приложимост на тези тестове е обстойно проучена и е доказано, че тяхната предсказваща роля (специфичност и сензитивност) в алергологичната диагностика, обикновено надхвърля 85%. Използвайки голяма част от тези тестове обаче, пациентът се дефинира само като алергичен или неалергичен и за ринита са необходими разширен брой изследвания ако тестът е положителен.

Кръвни маркери за активност: Кръвните базофили при алергични пациенти могат да дегранулират и освободят медиатори (хистамин и цистеинови левкотриени), когато са стимулирани от специфичен алерген. Определянето на медиатори (напр.хистаминово освобождаване или освобождаване на левкотриени), микроскопско изследване на клетки (базофилен дегранулационен тест), или активност на клетки са различни възможности. В началото на 80-те години, базофилният дегранулационен тест беше предложен, но не беше напълно одобрен.

Нови тестове за базофилна активност основаващи се на експресията на CD63, CD45, CD 203 /маркери за флуоцитометрично изследване/ в присъствие на алергени или неспецифични стимули се измерват чрез флуоцитометричните техники. Тези тестове могат да бъдат от полза при трудни случаи като кипарисова поленова алергия, но те изискват специално оборудване (флуоцитометър) и по-нататъшна преценка.

Рекомбинантните алергени се използват така също и за определяне на хистаминово освобождаване и CD63 активирани базофили. CD63 базофилният активационен тест с рекомбинантни алергени може да се използва като допълнение към рутинните тестове за диагноза на алергия. Прагът на базофилна алергенна чувствителност може да бъде полезен подход при определяне ефикасността на терапията с анти IgE антитела.

Тестове базирани на освобождаването на цистеинови левкотриени след алергенна провокация могат да се окажат интересни, но са необходими по-нататъшни проучвания. Необходими са повече данни за оценка стойността на тези тестове.

Назални-специфични IgE: Съществува предположение, че някои пациенти могат да имат локален IgE имунен отговор без каквото и да било системно освобождаване на IgE, напр. негативни кожни тестове и серум-специфични IgE. Основавайки се на настоящите данни, концепцията за локална алергична реакция в носа без системно освобождаване на IgE, не се подкрепя напълно и определянето на IgE в назални секрети не би могло да бъде предложено като рутинно изследване.

СЪПЪТСТВАЩИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И УСЛОЖНЕНИЯ. КОНЮНКТИВИТИ. РИНОСИНУИТИ.

Ролята на алергията при заболяването на синусите е все още неясна. Спекулира се, че носното възпаление, индуцирано от Ig E медиаторни механизми подпомага развитието на остри и хронични заболявания на синусите. Подобно възпаление се наблюдава в носа и синусите при пациенти с алергични ринити. Още по-вече ангажирането на синусите се наблюдава чрез СТ по време на сезона на полените при алергични пациенти. Носните промени след алергична стимулация водят до синусна реакция, демонстрирана чрез СТ.

Общото серумно ниво на Ig E корелира с дебелината на синусната мукоза от СТ. Засега все още не е ясно по какъв начин наличието на алергичното възпаление в носа е предиспозиция за развитието и на заболяване в синусите. Епидемиологични проучвания, отнасящи се до CRS /хронични риносинуити/ са неубедителни и няма публикувани проучвания за честотата на инфекциозните риносинуити у популации със или без ясно определена алергия. Някои епидемиологични студии докладват за висок % чувствителност към инхалационните алергени при пациенти с остри и CRS. Преобладаването на чувствителността към инхалационните алергени достига до 84 % у пациентите достигнали до хирургия с ревизия на синусите. Сравнени с общата популация, където CRS се открива у 6 % от хората, сенсibiliзираните към инхалаторни алергени изпитват по-вече оплаквания от синусите. Превалирането на целогодишната алергия над сезонната се открива при пациенти с хронични синуити. При пациенти, на които е необходимо хирургическо лечение не се установява по-висока честота на заболявания на синусите по време на сезона на полените при чувствителните към тях. Гъбичкови елементи са един от агентите, причинители на CRS, на основата на един алергичен механизъм. Противно на това има все по-вече становища за превалирането на гъбички в CRS и ефикасността на локалната терапия с амфотерацин В. Само ограничен брой проучвания изследват ефекта на антиалергичната терапия при атопични пациенти със заболявания на синусите. Добре извършените снимки и изследвания показват задоволителен ефект от лечението с H1 антихистамини през устата при пациенти с липсващ CRS. Въпреки липсата на убедителни признаци за механизма и симптомите на Ig E медирано възпаление, то при снемане на анамнеза да се търси и при пациенти с CRS. Необходим е бърз кожен тест или прецизен Ig E тест при клинични съмнения /доказателство Д/. Въпреки ограничените доказателства отчитайки ефективността на антиалергичната терапия, е необходимо тя да се прибави в лечебната схема на пациенти с хронични заболявания на синусите и алергия.

Носна полипоза /NP/

Носните полипи се разглеждат като хронични възпалителни заболявания на синуназалната лигавица, част от спектъра на хроничната синусна CRS патология. Ролята на алергията в генерирането на NP е дори по-неясна отколкото CRS. Исторически, полипите се приемат като резултат от алергичната реакция към неизвестен стимул, която води до увеличаване на отока на мукозата и протрузия на синусната лигавица в носната кухина. И полипозата и алергичният ринит се характеризират от възпалителния отговор, който показва много сходства. До днес, обаче няма категорични епидемиологични данни, подкрепящи ролята на алергията при NP.

Аденоидна хипертрофия

Аденоидните вегетации, които са периферен лимфоиден орган, част от Валдаеровия пръстен, се намират в епифаринкса и влияе при развитието на имуните срещу инхалираните микроорганизми в детство. Много стимули, включително микробни или външни дразнители като цигарения дим се свързват с увеличаването на аденоидната тъкан и предизвиканите от това симптоми. Симптомите, свързани с аденоидната хипертрофия са :

- назална обструкция
- rhinolalia clausa
- дишане през устата
- хъркане

Те водат до т.н. “аденоидно лице”. При децата и алергията и аденоидната хипертрофия могат да доведат до подобни симптоми и по време на консултация е необходимо отдиференцирането им. Малко се знае за корелацията между алергичния ринит и аденоидната хипертрофия при децата. Наичието на чувствителност към инхалаторните алергени повлиява имунологията на аденоидните тъкани. CDLa+ Лангерхансови клетки и еозинофилите се увеличават в аденоидите на алергичните деца. Подобно е и увеличението на Eo, IL-4 и IL-5 mRNA+ клетки в аденоидите на atopични деца. Още повече, атопията се свързва с броя на Ig E + клетки в аденоидите, респективно с наличието на аденоидна хипертрофия, но няма отчетено корелация между атопичното състояние и степента на аденоидна хипертрофия. Въпреки, че ролята на алергията при аденоидната хипертрофия е неясна, тя трябва да се търси и изследва при деца със симптоми на аденоидна хипертрофия. Правилно проведени клинични опит с H1 антихистамини при алергични деца с алергични ринити и аденоидна хипертрофия доказват взаимната им връзка. В контраст, интраназалните глюкокортикостероиди могат да редуцират симптомите, свързани с аденоидната тъкан без разлика в отговорите между atopичните и неатопични деца. При някои проучвания ефекта на интраназалните кортикостероиди върху симптомите на алергичното възпаление в носа и аденоидите не може да бъде отделен от техния противовъзпалителен ефект върху аденоидите, сам по себе си. Кратко лечение с кортикостероиди през устата, последвано от продължително прилагане на H1 антихистамин през устата и интраназален кортикостероид под формата на спрей, води до намаляване на обема на аденоидите и свързаните с това симптоми.

Тубарна дисфункция

Евстахиевата тръба има много важна функция при хомеостазата на средното ухо чрез вентилиращата си роля и протекцията върху мукоцилиарния клирънс. Съгласно концепцията за общата алергична въздухоносните пътища, ТЕ покрита с респираторен епител може да бъде въввлечена в алергичен отговор, последващ инхалирането на алергени. При пациенти с алергичен ринит епителният слой в областта на назофарингеалния отвор съдържа алергични възпалителни инфилтрати. Ето защо не е изненадващо, че алергично възпаление със съпътстващ оток на лигавицата може да увреди функцията на ТЕ. Пациентите с алергичен ринит имат повишен риск от дисфункция на ТЕ, оценено чрез тимпанометрия, в сравнение с неалергични пациенти, особено през детството. При алергични индивиди се предизвикват назална обструкция и тубарна дисфункция. Остава да се уточни дали инхалираните назално алергени водят до натрупване на алергени в тръбата или до нарастване на системните имунни отговори, включващи лигавицата на дихателния път от страната на ТЕ. И двата механизма могат да бъдат включени в зараждането на алергичното възпаление и отока на ТЕ, като води до OME.

Среден отит с излив / OME /

През последните две десетилетия е обект на дискусия етиологичната зависимост между ринит и среден отит, и по-специално ролята на алергията при ОМЕ. ОМЕ е възпалително заболяване на лигавицата на средното ухо и значим проблем при децата. Оценява се че при повече от 80% от всички деца имат поне един епизод от ОМЕ до 3 годишна възраст, а 40% ще имат още 3 или по-вече бъдещи епизода. Носът и средното ухо са разположени в система от съседни органи. И двете кухини са покрити с респираторна лигавица и анатомичната връзка между тях е ТЕ. Все още не е напълно изяснено дали възпалението, инфекцията или обструкцията на носа влияе или предизвиква и подпомага средния отит. Има противоположни становища по отношение етиологията и патогенезата на ОМЕ, едно от които е връзката между алергията и ОМЕ. Според теорията за глобалната алергия на дихателните пътища, може да се очаква, че алергичното възпаление като отговор може да бъде и в средното ухо. Всички клетки и медиатори, които повлияват алергичното възпаление присъстват в течността на средното ухо при пациенти с ОМЕ. При атопични пациенти с ОМЕ течността в средното ухо съдържа по-вече Ео и IL-4 и IL-5 mRNA+ клетки /интерлевкини/ в сравнение с неатопичните пациенти. Това допуска ролята на алергичното възпаление при ОМЕ. Чувствителността към имуноглобулин Е и симптомите на респираторната алергия са независими рискови фактори за развитието на ОМЕ. Възможно е ОМЕ при деца с атопичен дерматит да имат превес над неатопичните деца. В това голямо проучване астмата и ринит не са предразполагащи фактори за развитието на ОМЕ. Обаче, броят на епизодите ОМЕ са-повече при атопични деца,отколкото при другите. Трудно е да се интерпретира етиологията. Значителното превалиране на алергията при пациентите с ОМЕ докладвано от някои автори може да представя истинското състояние или да отразява относително пристрастие. На много важни въпроси все още не е отговорено:

- дали наличието на ринит е предиспозиция за развитието на отит
- дали носната дисфункция влошава отита
- дали ОМЕ може да се лекува чрез третиране на подлежащата носна или синусна инфекция
- дали лигавицата на средното ухо може да бъде атакувана директно от алергията

Предлага се деца с повтарящи се ОМЕ да бъдат изследвани за алергия.

Хронична кашлица

Кашлицата е единот най-честите симптоми, заради които поциентите търсят лекарска помощ. Продължителността на кашлицата и присъствието, и на други симптоми, и белези са важни при преценката на такива пациенти.

Острата кашлица може да бъде с вирусен произход / остър вирусен риносинуит/, но може да бъде и първия признак на по-сериозно заболяване като пневмония, друга респираторна инфекция, проблем с левия вентрикул, астма или аспирация на чуждо тяло. Хроничната кашлица се характеризира с продължителност по-вече от 8 седмици и може да бъде причинена от различни фактори:

- постинфекциозна кашлица
- алергична хрема
- инфекциозни риносинуити
- астма
- COPD
- Гастро-езофагеален рефлукс
- Дразнителни като тютюнев дим и други вредности на околната среда
- Бронхиектазии
- Интерстициални заболявания на белия дроб

- Вродени сърдечни пороци
- Лекарства / АСЕ инхибитори, В блокери
- Тиреоидни заболявания
- Психогенна кашлица

Задното носно стичане при различни риносинуити може да бъде най-честата причина за хронична кашлица. Ринитът е независим рисков фактор и за хроничната кашлица и за хъркане, хриптене при деца и възрастни. При пациенти със сезонна хрема сухата кашлица е чест и доминиращ симптом. При деца, кашлицата може да бъде единствен симптом на астма. Децата със суха свиркаща кашлица при смях , игра или средата на нощта трябва да бъдат тествани за астма. Локалното лечение на алергичен ринит с кортикостероиди, както и с H1 антихистамини през устата облекчава кашлицата при възрастни с алергичен ринит. При децата обаче, H1 антихистамините през устата не показват желаните ефект върху хроничната кашлица, за което е необходимо събирането на още данни . За деца по-малки от 6 г. FDA забранява самолечение, което се прилага напоследък.

Ларингити

При пациенти с дисфония наличието на инхалаторна алергия се приема като най-честа причина за дисфункция на гласните връзки. Обаче наличието на оток на гласните връзки не се подобрява, ако е причинено от алергично възпаление. Няма изследвания доказващи вредния ефект на алергичната провокация върху качеството на гласа при атопични пациенти или задоволителния ефект от антиалергичната терапия при върху ларингеалния едем или качеството на гласа. Често се предписват стероиди на пациенти с алергична астма, които могат да причинят рецидивираща дисфункция на гласната връзка. Едем на ларингеалната мукоза, ларингеален еритем и кандидози могат да бъдат открити при малка част от пациентите, лекувани с инхалаторни кортикостероиди, но не и след продължителна употреба на кортикостероиден назален спрей.

Гастро езофагеален рефлукс / ГЕР/

Гастро езофагеалния рефлукс може да се маскира като CRS. Описани са асоциации между ГЕР и различни състояния на горния и долен дихателен път, но не и с алергичен ринит.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ

Подходът за лечение и справяне с алергичния ринит включва:

- Ограничаване на досега с алергени-основен принцип на терапията е да се идентифицира алергена и са се прекъсне контакта с него
- Медикаментозно лечение-фармакотерапия.
- Специфична имунотерапия
- Обучение
- Хирургичен подход-може да бъде използван като допълнителна интервенция при някои строго подбрани пациенти

Подбор на медикаменти за лечение на алергичния ринит

- Ефектът от приложението на медикаменти не трае продължително след прекъсването им. Затова при персистиращо заболяване е необходимо поддържащо лечение.
- Тахифилаксията обикновено не се появява при продължително лечение
- Медикаментите, използвани при ринит, най-често се прилагат назално или орално.

- Някои проучвания са сравнявали относителната ефективност на различните медикаменти, като назалните кортикостероиди са се оказали най-ефективни. Независимо от това подборът на медикаменти зависи много от други фактори.
- Използването на алтернативна терапия (например хомеопатия, билколечение, акупунктура) за лечението на алергичния ринит нараства. Има спешна нужда от големи рандомизирани и контролирани проучвания на алтернативни терапии на алергичните болести и ринита. Научни и клинични доказателства за тези лечения липсват.
- Мускулното инжектиране (системна терапия) на глюкокортикостероиди обикновено не се препоръчва, заради възможната проява на системни странични ефекти.
- Интраназалното инжектиране на глюкокортикостероиди обикновен не се препоръчва заради възможната проява на тежки странични ефекти.

Медикаментозна терапия на Алергичния ринит

Медикаментозното лечение е симптоматично, но с него се постига най-добър резултат в острата фаза на АР. С него се цели:

- Да се блокира действието на хистамин, който е основния медиатор на алергичната реакция в носа (отговорен за сърбежът, кихането, по-малко за ринореята и най малко за запушването).
- Да се намали отокът на носната лигавица(назалната обструкция).
- Да се подтисне алергичното възпаление.
- Да се намалят рецидивите и да се попречи на хронифициране на усложненията).

В лечението на Алергичния ринит се прилагат следните групи медикаменти:

- Антихистаминови медикаменти.
- Алфа адренергични агонисти (деконгестанти); локални и перорални.
- Кромолини (натриев кромогликат и натриев недокромил)
- Антихолинергични средства.
- Глюкокортикостероиди; локални и системни(през устата и инжекционни)

Ефектът на различните групи фармакологични средства върху отделните симптоми(прояви) на АР не е еднакъв:.

Втора генерация орални или интраназални H1 – антихистамини са препоръчани за лечение на алергични ринити и конюнктивити при деца и възрастни.

Първа генерация орални H1 – антихистамини не са препоръчани когато препарати от втора генерация са налични поради по – голямата им безопасност.

Локални H1 – антихистамини са препоръчани за лечение на алергични ринити и конюнктивити.

Интраназални глюкокортикостероиди са препоръчани за лечение на алергични ринити при деца и възрастни. Те са най – ефективните лекарства за лечение на алергичен ринит.

Интрамускулните глюкокортикостероиди и тези за продължително перорално приложение не се препоръчват поради нежеланите им ефекти.

Локални кромони се препоръчват при лечението на алергичните ринити и конюнктивити, но те са само умерено ефективни.

Montelukast се използва за лечение на сезонен алергичен ринит при пациенти над 6 годишна възраст.

Назалният ipratropium се прилага при асоциирана с алергичен ринит ринорея.

Назалните деконгестанти могат да се прилагат за кратък период от време при пациенти с тежка назална обструкция.

Оралните деконгестанти (и комбинациите им с орални H1 – антихистамини) могат да се използват за лечение на алергични ринити при възрастни, но нежеланите ефекти са чести.

При лечението на алергичния ринит трябва да се имат предвид тежестта и продължителността на заболяването, както и ефикасността, наличието и цената на лекарствата.

Подходящ е постепенен подход в зависимост от тежестта и продължителността на ринита.

При всеки пациент е необходим индивидуален подход.

Заболяването при някои пациенти със средно тежък/тежък ринит не може да се контролира въпреки оптималната фармакотерапия.

При лекарствената терапия трябва да се вземат под внимание следните фактори:

- Ефикасност;
- Безопасност;
- Съотношение цена – ефективност;
- Предпочитание на пациента;
- Цел на лечението;
- Придържане към показанията;
- Тежест и контрол на заболяването
- Наличие на придружаващи заболявания

Ефект от лечението върху симптомите на алергичния ринит					
	Кихане	Ринорея	Запушване на носа	Сърбеж в носа	Очни симптоми
H₁антихистамини					
Орално	++	++	+	+++	++
Назално	++	++	+	++	o
Конюнктивално	o	o	o	o	o
Кортикостероиди					
Назално	+++	+++	+++	++	++
Кромогликат					
Назално	+	+	+	+	o
Конюнктивално	o	o	o	o	++
Деконгестанти					
Назално	o	o	++++	o	o
Орално	o	o	+	o	o
Антехолинергици					
	o	++	o	o	o
Антилевкотриени					
	o	+	++	o	o

Адаптирано от Van Cauwenberge, P., et al., Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy, 2000; ARIA, 2001.

Таблица 2 Лекарства, използвани при алергичен ринит (адаптирана от Bousquet J, VanCauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) – executive summary. Allergy 2002;57:841–855.

)

Име	Генерично име	Механизъм на действие	Странични ефекти	Забележки
Орални Н1-антихистамини	Втора генерация Acrivastine Azelastine Cetirizine Desloratadine Ebastine Fexofenadine Levocetirizine Loratadine Mequitazine Mizolastine Rupatadine Първа генерация Chlorphenyramine Clemastine Dimethindene maleate Hydroxyzine Ketotifen Oxatomine Кардиотоксични* Astemizole Terfenadine	Блокиране на Н1 рецептори Известна антиалергична активност Лекарствата от новата генерация могат да се предозират Не водят до развитие на тахифилаксия	Нова генерация Без седация за повечето лекарства Нямат антихолинергичен ефект Нямат кардиотоксичност – за продуктите, които са все още на пазара Acrivastine има седативен ефект Mequitazin има антихолинергичен ефект Azelastine за перорално приложение може да предизвика седация и горчив вкус Стара генерация Седацията е честа И/или антихолинергичен ефект	Новата генерация орални Н1-антихистамини е за предпочитане поради тяхното съотношение ефикасност /безопасност и фармакокинетиката им Бързо действие (<1 час) върху назалните и очни симптоми Средно повлияване на назалната конгестия Кардиотоксичните лекарства вече не са на пазара в повечето страни*
Локални Н1-антихистамини (назални, очни)	Azelastin Levocabastine Olopatadine	Блокиране на Н1 рецептори Известна антиалергична активност за Azelastine	Незначителни странични ефекти Azelastine: горчив вкус	Бързо действие (<30 мин) върху назалните и очни симптоми

Назални глюкокортикостероид и	Beclomethasone dipropionate Budesonide Ciclesonide Flunisolide Fluticasone propionate Fluticasone furoate Mometasone furoate Triamcinolone acetonide	Ефективно намаляват назалното възпаление Намаляват назалната хиперреактивност	Минимално локално нежелано действие Голяма разлика от страничните ефекти при системно приложение Влияние върху растежа – само от Beclomethasone dipropionate При малки деца да се обмисли комбинацията от назални и инхалаторни медикаменти	Най – ефективното медикаментозно лечение на алергичните ринити Ефективни при назална конгестия Повлияват обонянието Ефектът се проявява след 12 часа, но максималният ефект е след няколко дни
Антагонисти на левкотриените	Montelukast Pranlukast Zafirlukast	Блокират CystLT рецепторите	Отлична поносимост	Ефективни при ринит и астма Ефектът се проявява при всички симптоми на ринита и при очните симптоми
Локални кромони (назални, очни)	Cromoglycate Nedocromil NAAGA	Механизмът на действие е слабо известен	Минимални локални странични ефекти	Очните кромони са много ефективни Назалните кромони са по – малко ефективни и са с по – краткотраен ефект Като цяло – отлична безопасност
Орални деконгестанти	Ephedrine Phenylephrine Phenyl propanolamine Pseudoephedrine Орални H1- антихистамин– деконгестант комбинации	Симпатомиметиц и Повлияват назалната конгестия	Хипертония, палпитации, безпокойство, възбуда, тремор, безсъние, главоболие, сухота на лигавиците, ретенция на урина, обостряне на глаукома или тиреотоксикоза	При пациенти със сърдечни заболявания да се използват с повишено внимание Оралните H1- антихистамин– деконгестант комбинирани средства са по – ефективни от отделните съставки, но страничните им ефекти се наслагват
Назални деконгестанти	Oxymethazoline Xylomethazoline Други	Симпатомиметиц и Повлияват назалната	Същите странични ефекти като оралните деконгестанти, но по – слабо	Действат по – бързо и по – ефективно от оралните деконгестанти

		конгестия	интензивни Rhinitis medicamentosa е феномен, който се проявява след продължителна употреба (над 10 дни)	Лечение с продължителност не повече от 10 дни за избягване на медикаментозен ринит
Перорални/мускулни глюкокортикостероиди	Dexamethasone Hydrocortisone Methylpredisolone Prednisolone Triamcinolone	Силно редуцират назалното възпаление Намаляват назалната хиперреактивност	Системните странични ефекти са чести особено при мускулно приложение Депозитите могат да предизвикат локална тъканна атрофия	Когато е възможно назалните глюкокортикостероиди трябва да заменят пероралните или мускулните препарати Кратък курс с перорални глюкокортикостероиди може да е необходим при средно тежки/тежки симптоми
Назални антихолинергични	Ipratropium	Антихолинергичните блокират почти единствено ринореята	Минимални локални странични ефекти Почти без системна антихолинергична активност	Ефективни при алергични и неалергични пациенти с ринорея

* Не се продават в повечето страни поради страничните им ефекти.

Антихистаминови средства

Хистаминът е биогенен моноамин, който се получава от аминокиселината хистадин чрез декарбоксилиране. Той се натрупва в мастоцитите, базофилните левкоцити и др. Открива се в големи количества в органи, контактуващи с външната среда - кожа, лигавица на стомашно-чревния тракт и белите дробове. Под влияние на различни фактори (реакция антиген-антитяло, тубокурарин, морфин, атропин, резерпин, декстран, змийска и други отрови, изгаряне, травми, съединението 48/80, изгаряне, травми и др.) хистаминът се свързва със специфични рецептори H₁-, H₂-, H₃-, H₄-, и H₅-рецепторите, като първите два са проучени най-добре. Те са така наречените G-протеин свързани рецептори.

Активирането на H₁ рецепторите води до повишаване на вътреклетъчното ниво на инозитол-3-фосфата и диацилглицерола. Ефектите на H₁ рецепторите са в бронхите (контракция), тънко черво (контракция), ЦНС (възбуда), капиляри (контракция на ендотела, повишен пермеабилитет, оток).

Антихистаминовите средства (H₁-блокери) са основното средство при лечение на алергичния ринит. Те блокират вазодилатацията (конгестията), хиперсекрецията, кихането, като рефлекторен акт и сърбежа. Най-добър ефект имат върху сърбежа, кихането и хиперсекрецията, а най-малък върху възпалителния оток (обструкцията), където ролята на хистамина е по-ограничена (в патофизиологията на обструкцията

участват освен хистамина и простагландини, левкотриени, кинити и възпалителните клетки-Ео, Ва и техните медиатори). Прилаганите за лечението на АР антихистаминови препарати са разделени в две генерации според времето им на създаване и техните свойства.

- **H₁-блокери от I-во поколение:** Azatadine, Azelastin, Callergin, Chlopheniramine, Chlorpyramine, Clemastine, Cyproheptadine, Dimenhydrinate, Dithiaden, Synpramin Mequitazine, Promethazine.
- **H₁-блокери от II-ро поколение:** Astemizole, Cetirizine, Ebastine, Levocabastine, Loratadine, Mezolastine, Terfenadine. Desloratadine, Levocetirizine.

Първо поколение са най-ефтини, но с най-изразен подтискащ ефект върху ЦНС, имат антихолинергична активност (М-холинолитичен ефект), дозират се няколко пъти дневно и при тях се наблюдава тахифилаксия, която се преодолява с периодична смяна на препаратите.

Като предимство на **H₂-блокери от II-ро поколение** се отбелязва слабата им атропиноподобна активност и липсата на седативен ефект (поради незначителното им проникване в ЦНС). В клинични условия обаче само малък брой препарати (например пиперидиновите производни лоратадин и терфенадин) показват такива предимства.

Липса на седативен ефект на този етап е установена само при Levocetirizine и Desloratadine. Desloratadine е разрешен за употреба и при пилоти в САЩ. Проучвания показват, че и двата препарата имат частично действие и върху назалната конгестия. Освен това тяхната антихистаминова активност е съчетана и с противовъзпалителен ефект, както и оптималната поносимост от страна на болните.

1. Оралните H₁ – антихистамини трябва да отговарят на няколко условия (табл.3, Bousquet J, Van Cauwenberge P, Bachert C, Canonica GW, Demoly P, Durham SR, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy 2003;58:192–197.

Таблица 3. Изисквания към оралните H₁ – антихистамини

Фармакологични свойства	- Силно и селективно блокиране на H₁ – рецепторите; - допълнителна антиалергична активност; - клинично незначителни фармакокинетични взаимодействия с храни, лекарства и чревни транспортни протеини; - да не са известни взаимодействия с цитохром P4503A (CYP3A); - да не са известни взаимодействия със заболяването, за да се избегнат токсични реакции.
Ефикасност	- ефективни при лечение на интермитентен алергичен ринит и персистиращ алергичен ринит; - ефективни при всички назални симптоми, включително назална обструкция; - подобрене на очните симптоми; - при наличие на астма: 1. подобряване на астматичната симптоматика (краткотрайни проучвания) 2. намаление на обострянията (продължителни проучвания)

	3. подобряване на функционалните белодробни изследвания, въпреки, че стойностите на ФЕО1 и върховия експираторен дебит обикновено не се променят при полен – индуцирани бронхиални симптоми - за да се докаже превантивен ефект трябва да се проведат подходящи проучвания - за да се определи ефикасността, трябва да се проведат изследвания сред деца и възрастни пациенти
Странични ефекти	- да няма седация, няма когнитивни или психомоторни нарушения; - да няма антихолинергични ефекти; - да няма наддаване на тегло; - да няма кардиологични странични ефекти; - да е възможно използването им по време на бременност и кърмене; - за да се определи безопасността, трябва да се проведат изследвания сред деца и възрастни пациенти; - трябва да бъдат проведени бъдещи анализи за безопасност след излизане на медикамента на пазара.
Фармакодинамика	- да е с бързо начало на действие; - да е с дълго действие – персистиране на клиничния ефект в края на 24 – часов период, което позволява прилагане веднъж дневно; - да е малко вероятно е развитието на толеранс (тахифилаксия).

Според становището на Schunemann, Bozek, Bousquet в последната адаптация на ARIA от 2009 г., с най-голяма сила на рекомендация по GRADE са антихистамините от втора генерация, които не предизвикват седация и не взаимодействат с цитохром Р 450. Препоръчват се също, но с по-малка сила на рекомендация и антихистаминови препарати с лека седация и взаимодействието с цитохром Р 450. Не се препоръчват антихистаминови препарати от първа генерация. Не се препоръчват кардиотоксични антихистаминови препарати

Препоръчителни антихистаминови препарати за перорална употреба, отговарящи на горните условия:

Loratadine 10 mg /Claritin/ 1 път дн., Citirizine 10 mg/Zyrtec/ 1 път дневно

Desloratadine 5 mg/Aerius/ 1 път дневно, Levocetirizine 5 mg /Xyzal/.1 път дневно

Антихистаминови препарати за локална употреба:

Azelastin (Allergodil)-10ml-2пъти по 1 впръскване във всяка ноздра,

Opatanol –очни капки - 10 ml – 3 пъти по 3 капки дневно в носа.

Алфа-адренергични агонисти - деконгестанти

Изразеният им вазоконстриктивен ефект води до бързо отпушване на носа и нормализиране на носното дишане като премахва обструкцията. Те обаче са токсични в детската възраст а продължителната им употреба при възрастни води до явления на привикване и развитие на медикаментозен ринит. По тази причина те не трябва да се прилагат повече от 5-7 дни локално и повече от 3 дни перорално.

Въпреки че са широко използвани, локалните деконгестанти имат съществен недостатък - ефектът им върху отока на носната лигавица не е продължителен, което води до свръхухотребя на препаратите и последваща парадоксална вазодилатация, при която носът се запушва отново-т.нар медикаментозен ринит. затова те не трябва да се използват повече от 5-7 дни при възрастни и 3-5 дни при деца. Поради тази причина употребата им трябва да се ограничи в случаите на остър инфекциен ринит и при целогодишния АР с умерено тежки и тежки симптоми, когато приложеното вече лечение се е оказало малко ефективно върху запушването на носа. Най-често прилаганите представители на тази група са:

- **Naphazoline-0,1%**
- **Xylometazoline (Olynth, Xylorhin, Otrivin)-0,05%,-0,1%**
- **Oxymetazoline (Afrin, Resoxim)-0,05%**
- **Tetrahydrozolin (Tizine) 0,1%**
- **Комбинирани деконгестант/антихистамин: Diabetyl Rhinex (Naphazoline+антихистамин); Vibrocil (Phenylephrine+антихистамина Dimethindene); Spersallerg othph.gtt.; Muconasal Plus.**
- **Rhinolex ung.**

Деконгестантите за перорална употреба са алфа адренергични агонисти с основен ефект вазоконстрикция и намаляване на отока на носната лигавица (носната обструкция). За разлика от локалните деконгестанти не предизвикват медикаментозен ринит, но притежават странични ефекти, като главоболие, повръщане, тахикардия, повишават кръвното налягане, могат доа доведат до ритъмни нарушения и са противопоказани при пациенти с ИБС, АХ, при пациенти с ритъмни нарушения, тиреотоксикоза, феохромоцитом и тесногълна глаукома. Използват се самостоятелно (Ephedrine, Pseudoephedrine, Phenylephrine) и комбинирано с антихистаминов препарат (Clarinate, Aerinate):

Ephedrine-tab.-0,050-3 x 1 tabl.

Clarinate (Pseudoephedrine-120mg +Loratadine-5mg)-2 x 1 tabl.

Aerinate (Pseudoephedrine – 120 mg + Desloratidine 2.5 mg)-2x1 tabl.

Phenylephrine-guttae-3 x 10-20gut. p.o.

Кромолини

Имат противовъзпалителен ефект, който е по-слаб от този на кортикостероидите. Те са група медикаменти с профилактичен ефект, като действието им се основава на стабилизацията на мастоцитните мембрани-пречат на нахлуването на калциеви йони и на дегранулацията им при което се освобождава хистамин. Ефектът им е сравнително къс след 10-14 дни и затова често се комбинират с антихистаминови медикаменти. Неудобство на тази група медикаменти за лечение на АР е по-честата им употреба - 4 пъти дневно. По спектър на действие наподобяват **H₁-блокери**, но ефектът им е по слаб. Голямо предимство е, че нямат старинчни ефекти и са подходящи за продължително лечение на целогодишния алергичен ринит особено в детската възраст. Употребата им почти винаги е съпътствана с употребата на и на очната форма не медикамента за подтискане и на конюнктивалните реакции.

- **Disodium (Na) cromoglycate (Cusicrome-4%)-4 x 2 впръсквания в носа.**
- **Nedocromil sodium (Tilargin-1%)-4 x 1 впръскване в носа.**

Антихоленергични средства

Тяхната роля се свежда до блокиране на мускариновите холинорецептори, като блокират парасимпатиковия импулс до мукозните жлези, поради което влияят главно върху носната секреция-ринореята, но нямат ефект върху обструкцията, сърбежа и кихането. Тъй като намаляват изобилната водниста секреция, те са особено подходящи за лечение на идиопатичния (вазомоторен) ринит, както и симптоматична терапия на острия вирусин ринит.

- **Ipratropium bromide (Atrovent-0,03%;-0,06%)-3 x 2 впръсквания във всяка ноздра.**
- **Oxytropium bromide (Ventilat, Tersigat)-2 x 1-2 впръсквания във всяка ноздра.**

Кортикостероиди

Локални кортикостероиди

Назалните глюкокортикостероиди са най – ефективните съществуващи лекарства за лечение на алергични и неалергични ринити. Причината за използването на назалните глюкокортикостероиди при лечение на алергичен ринит е, че високодозова концентрация се достига на мястото на рецепторите в назалната мукоза с минимален риск от системни нежелани реакции. Медикаментите повлияват всички симптоми на алергичния ринит, включително очните. Ако съществува назална конгестия или симптомите са чести назалните глюкокортикостероиди са медикамент на първи избор, тъй като са по – ефективни от всички други .

Поради механизма им на действие ефектът се проявява след 7-8 часа от прилагането, а максималният ефект се достига към 2-рата седмица. Въпреки това, началото на действие може да бъде по – кратко при някои пациенти и ефектът да настъпи в първите 2 часа.

Действието на локалните стероиди се основава на синтезирания под тяхно въздействие белтък липокортин се блокира ензима фосфолипазаA2, която разгражда мембранните фосфолипиди до PAF и арахидонова киселинаи с това пречат на абразуването на левкотриени и простагландини, участващи в патогенезата на ринореята и конгестията. Подтискат къснофазовата алергична реакция в носната лигавица, като намаляват възпалителната клетъчна инфилтрацияот еозинофили, базофили, и неутрофили. Намаляват хиперреактивността на носната лигавица. Те са изключително ефикасни върху всички симптоми на АР като според някои автори превъзхождат дори системните кортикостероиди.

Назалните глюкокортикостероиди се понасят добре, с малко нежелани ефекти, които са леки и със същата честота като при плацебо. Наблюдават се разлики между различните химични съединения – тези, които са с ниска бионаличност се понасят по – добре. Настоящите назални препарати се понасят добре и могат да се използват за дългосрочно лечение без да доведат до атрофия на мукозата - fluticasone propionate, fluticason furoate или mometasone furoate. Данните сочат, че дългосрочното прилагане на назални глюкокортикостероиди не води до нежелани реакции както при пероралното им приложение. При прилагане на инхалаторни глюкокортикостероиди при деца растежът се засяга. Нивото на растежа се намалява при деца, които често се лекуват с назален beclomethasone с продължителност над 1 година. Но при деца лекувани с fluticasone propionate или mometasone furoate не се наблюдава забавяне на растежа при проследяване след 1 година. Освен това фармакокинетичен/фармакодинамичен модел на връзката между системните кортикостероиди и скоростта на растежа беше предложен и може да бъде полезен при бъдещо разработване на локални кортикостероиди.

Назалните глюкокортикостероиди трябва да отговарят на няколко условия (табл.4; Bousquet J, Van Cauwenberge P, Bachert C, Canonica GW, Demoly P, Durham SR, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy 2003;58:192–197).

Таблица 4. Изисквания към назалните глюкокортикостероиди

Фармакологични свойства	- Силно действие върху транскрипционните фактори; - не действат върху генома; - „First-pass” метаболизиране в черния дроб без значение от вида на препарата
Ефикасност	- ефективни при лечение на интермитентен алергичен ринит и персистиращ алергичен ринит; - ефективни при всички назални симптоми; - подобрене на очните симптоми; - при наличие на астма: 1. подобряване на астматичната симптоматика (краткотрайни проучвания) 2. намаление на обострянията (продължителни проучвания) 3. подобряване на функционалните белодробни изследвания, въпреки, че стойностите на ФЕО1 и върховия експираторен дебит обикновено не се променят при полен – индуцирани бронхиални симптоми - при наличие на носна полипоза или синусит трябва да се проведат подходящи проучвания; - за доказване на превантивен ефект трябва да се проведат подходящи проучвания.
Странични ефекти	- минимални местни нежелани реакции; - няма, свързано с вида на медикамента, действие върху хипоталамоадреналната система особено при деца и във връзка с формите за инхалационно приложение; - няма дълготрайно действие върху растежа при децата; - възможно е използването им по време на бременност;
Фармакодинамика	- оценка на началото на действие; - дълго действие – най – малко 24 часа, което позволява прилагане веднъж дневно; - за изписване само при нужда са необходими допълнителни проучвания.

Най-прилаганите медикаменти от тази група са: Беклометазон дипропионат, будезонид, Триамцинолон пропионат, Флутиказон пропионат, Мометазон фураат, Футиказон фураат. Флутиказон и Мометазон се разгрлраждат почти напълно в черния дроб при попадане в циркулацията, което ги прави практически без странични ефекти.

Локалната кортикостероидна терапия е показана при неефикасност на предходните групи медикаменти за лечение на АР. Продължителността на терапията е от 1-2 месеца за Беклометазон дипропионат и до година с Флутиказон и Мометазон.

Локалните странични ефекти се проявяват в дразнене, парене, кихане и сухота в носа, формирането на корусти и възможност за кървене. Препаратите ;mometason furoate и fluticasone furoate са водни разтвори с най-малко дразнещо действие. При продължителната употреба рядко усложнение е перфорацията на носната преграда.

Maxidex othph.creme, othph.gtt.

Beclometasone /Beconase/;

Budesonide /Neorinactive, Rhinocort/;

Fluticasone Propionat /Flixonase/;

Mometasone Furoate /Nasonex/;

Fluticasone Furoate /Avamys/

Последните два препарата са с най-ниска бионаличност, най-мощно действие и най-малко странични ефекти, което позволява дълготрайното им приложение.

Системни кортикостероиди

Използват се само при съчетание на алергичен ринит с назална полипоза и то от трета и четвърта степен. Предпочитат се препаратите с депо ефект като:

Betametasone amp 7 mg /Diprophos; Celestone; Flosterone/. Бифазен продукт

Антилевкотриени

Представяват нов клас медикаменти, които блокират рецептора за цистеиноловите левкотриени (CysLT1). Засега се прилагат с успех при пациенти страдащи едновременно от БА и АР, което много често се наблюдава, почти 80%. За самостоятелното им приложение при АР все още е необходим допълнителен опит. Основният им ефект при АР е върху назалната обструкция(което прави комбинацията им с H₁-блокери много съблазнителна), но също и върху алергичния ринит и конюнктивит. Понасят се добре.

- **Монтелукаст Singular-tabl.10mg възрастни, 5mg-деца x 1 tabl. вечер.**

Имунопрофилактика – Всички алергични пациенти имат намален имунитет. За тази цел трябва да получават имуномодулатори и имуностимулатори. Най-добър резултат дава имуномодулаторът: **Isoprinosine 0.500 x 50 tabl.** Той нормализира потиснатия или увреден клетъчен имунитет чрез узряване и диференциране на Т лимфоцитите, модулира цитотоксичността на Т лимфоцитите и естествените клетки-убийци, функциите на Т₈ супресорите и на Т₄ хелперните клетки, увеличава производството на Интерлевкин -1 и улеснява продукцията на Интерлевкин – 2. Дневната доза е 50mg/kg дневно, 3 пъти дневно. Продължителността на курса за лечение е индивидуално, т.е. според тежестта на алергичната симптоматика, препоръчително е два пъти годишно.

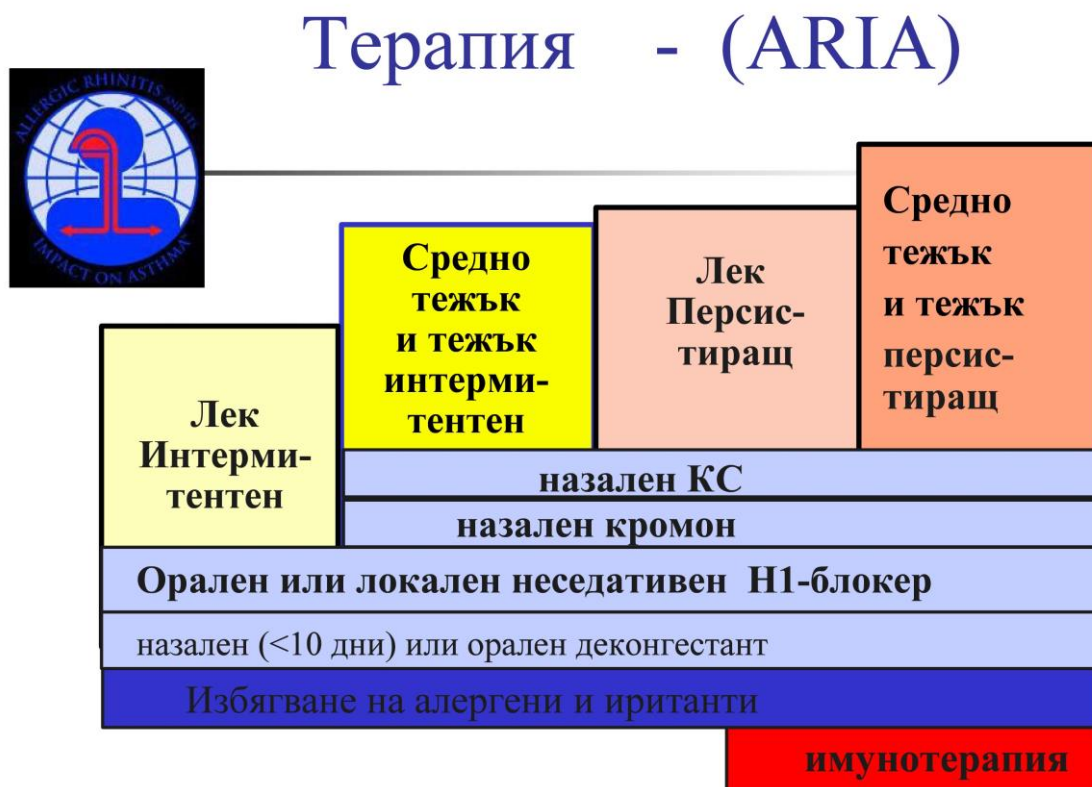
Други: Imunostim (Sopharma) 3 x 2t.; Ехинацея капки, Broncho-vaxom и др.

Билкови – Ринитал, Назалезе, Морска Вода и Алергол – Натурпродукт;

АЛЕРГЕННА ИМУНОТЕРАПИЯ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ

Алергичният ринит е най-честата алергична болест и основна хронична респираторна болест. Неговата честота нараства през последните десетилетия. По последни данни засяга 10—25% от популацията. Схематично терапията на алергичния

ринит е представена на фиг.1. Един от подходите на лечение е специфичната имунотерапия. Алергенната имунотерапия (АРТ) е показана при всички форми на персистиращ (целогодишен) алергичен ринит според ARIA [2,3].



Фиг. 1 Терапия на алергичния ринит според ARIA [2,3].

За пръв път Noon и Freeman през 1911г. прилагат алергенна имунотерапия за лечение на полинози и алергичен ринит [1,3].

Алергенната имунотерапия представлява прилагане специфичен алергенен екстракт в покачващи се дози. Целта на терапията е алерген-специфично модулиране на имунния отговор. В следствие на алергенната имунотерапия се постига клинична и имунологична толерантност на пациентна (атописка) при последваща експозиция на алергена [1].

Алергенната имунотерапия има своите привържаници и противници. Широко се прилага в Европа и САЩ и рядко в Англия [1].

Приложението на алергенната имунотерапия е разделено условно на две фази [4, 5]:

1. *Фаза на постепенно увеличаване дозата* на алергенния екстракт (2-3 пъти седмично в рамките на 2 месеца).

Съществуват депо-препарати, които се прилагат еднократно седмично.

2. *Поддържаща фаза* се характеризира с еднократно приложение на 2-4 седмици за водните екстракти и еднократно на 6-8 седмици за депо-препаратите.

Съществуват и варианти на приложение на алергенната имунотерапия, целящи съкращаване на курса на лечение, за сметка преди всичко на първата фаза. Характерно за тях е, че се провеждат задължително в болнична обстановка.

Различават се следните варианти [1, 4, 5]:

1. Бърза АИТ- ежедневно през 2ч. максимум четири дози на ден. Максимална доза се достига след 5-7 дни.

2. Модифицирана АИТ- две до четири инжекции еднократно седмично до поддържаща доза.

Начало на АИТ е по всяко време на годината, като най-подходящо е през пролетно-летния сезон.

АИТ с поленови алергени е желателно да стартира преди сезона.

Продължителността на терапията е средно 3-5 години.

АИТ според начина на приложение се дели на: субкутанна, сублингвална, интраназална и перорална [3].

Субкутанната е традиционно използвана. Ефективна е към полени и микрокърлежи на домашния прах и осигурява дълъг контрол над алергичната реакция (около 3 години).

Сублингвалната е показана при поленова алергия, а интраназалната при поленова и алергия към микрокърлежи на домашния прах. Интраназалната АИТ е с висока клинична ефективност при лечение на алергичен ринит и бронхиална астма [4].

Сериозен страничен ефект от АИТ с тежки последствия е генерализирана алергична реакция. Този факт налага извършването и в подходяща обстановка от високо квалифициран персонал (алерголог) с готовност за кардио-пулмонална ресусцитация.

Механизмът на активация на АИТ е все още не напълно изяснен. Счита се, че чрез нея се постига [1, 3, 4]:

1. Синтез на IgG блокиращи антитела;
2. Намаляване на лимфоцитния имунен отговор към антигена;
3. Редукция на Т клетъчната пролиферация и насочване на имунния отговор от Th-2 към Th-1;
4. Редукция на броя на мастоцитите в епитела и освобождаващите се от тях медиатори;
5. Редукция на еозинофилите в дихателните пътища.

Проучвания върху имунологичните промени настъпващи след сублингвална АИТ сочат следното [4]:

1. Ранно увеличение на IgG1, със спад след 2 година от лечението;
2. Бавно начално увеличение на IgG4, с максимум в периода 18-24 м.
3. Понижение на sIgE;
4. Понижение на първоначално увеличените IgE;
5. Понижение на Т клетъчната пролиферация;
6. Понижение на неутрофилите;
7. Понижение на еозинофилите;
8. Увеличение продукцията на IL-10;
9. Понижение на нивата на левкотриени в урината;
10. Понижение на еозинофилният катионен протеин(ЕСР);
11. Понижение на серумния IL-13;
12. Понижение на серумния пролактин;
13. Понижение на назалната триптаза и sIgE;
14. Понижение на назалната триптаза, независимо от антигенното присъствие.

Индикации [1,3,4,5]:

Големи индикации за приложението на АИТ са алергия към полени, животински протеини и микрокърлежи.

Типични индикации са:

1. Анамнеза за алергичен ринит за поне два сезона (интермитиращ) или шест месеца (персистиращ);
2. Доказано IgE- медирано заболяване (положителни КАП и/или сеумен специфичен IgE);
3. Невъзможност за отстраняване на алергена;
4. Неефективна медикаментозна терапия;
5. Тежки медикаментозни странични ефекти;
6. Алергичен ринит с бронхиална астма.

Контраиндикации [1,3,4,5]:

1. Лечение с β -блокери;
2. Контраиндикации за приложение на адреналин;
3. Други сериозни имунологични заболявания;
4. Не съгласие на пациента;
5. Бременност;
6. Възраст на пациентите: деца под 4-5 год. и възрастни над 60 години.

В заключение от направения обзор може да се каже, че:

АИТ променя естествения ход на алергичното заболяване, като редуцира алергичните епизоди. В следствие на това тя предотвратява прогресията на алергичната болест подобрява качеството на живот и намалява риска от бронхиална астма (вторична профилактика).

Библиография

1. Милева Ж. Клинична Алергология 2001; 148-153.
2. Стаевска М. Алергични ринити и единния дихателен път. Национален Конгрес по Алергология София, Бояна 2006.
3. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
4. Leatherman B. Injection and Sublingual Immunotherapy in the Management of Allergies Affecting the Unified Airway Otolaryngol Clin N Am 41 (2008) 359–374.
5. Nelson H. Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy: Advances in Asthma, Allergy, and Immunology Series 2007.

ПРАКТИЧЕСКИ ПРЕПОРЪКИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИЯ РИНИТ И СЪПЪТСТВАЩИТЕ ГО ЗАБОЛЯВАНИЯ

1. Наличност и достъпност на медикаментите. Препоръките са подготвени с идеята предлаганите медикаменти да бъдат налични и достъпни за болните. Те трябва да фигурират в списъка на основните лекарства на СЗО (1) и да са разпространени по целия свят. Да се има предвид, че дори и при перфектен достъп до лекарства и приемлива цена остават значителен брой нелекувани заболявания (2). В препоръките не се оценяват разходите за лечение, достатъчно е лекарствата да са налични в необходимите количества и да са финансово достъпни за болните (чрез здравното осигуряване). Въпреки това, в повечето случаи болните трябва сами да закупуват медикаментите, следователно цената им също е от значение.

2. Препоръки за лечение на алергичен ринит. Съгласно класификацията на алергичния ринит (сезонен и целогодишен или интермитентен и персистиращ) са предложени различни терапевтични алгоритми (3-7). Повечето от тях представляват консенсуси (8; Табл.1), следващи прогресивен алгоритъм (9). Препоръките на Международната Група за Доболнично Лечение на Дихателните Пътища (International Primary Care Airways Group) и Международната Група за Доболнично Лечение на Респираторните Заболявания (International Primary Care Respiratory Group) (5) следват ARIA 2001, поради което не са представени в таблицата. Беше доказано, че при сезонния алергичен ринит, препоръчаното лечение е по-ефективно от свободния избор на общопрактикуващите лекари (10).

Табл.1. Терапевтични схеми за препоръчително лечение на алергичния ринит [адаптирани от Изт. (8)]

Източник	Международен Консенсус за Ринита (International Consensus on Rhinitis)	Обединена Група върху Практическите Характеристики и на Ринита (Joint Task Force on Practice Parameters for Rhinitis)	Консенсус за алергичния ринит на ЕААКИ (EAACI - European Academy of Allergy and Clinical Immunology Consensus on Allergic Rhinitis)	ARIA (2001)	ARIA (2007)
Тип на становището	Експертно	Експертно	Консенсус	Експертно, базирано на доказателства	Експертно, базирано на доказателства (GRADE)
Диагностично тестване за IgE антитела (кожни тестове за серум-специфични IgE)	Препоръчва се ако симптомите персистират или е нарушено качеството на живот или предстои имунотерапия	Препоръчва се за потвърждаване на причината за алергия и определяне на алергените, които трябва да се избягват или преди имунотерапия	Без коментар	Препоръчва се за потвърждаване на причината за алергия	Препоръчва се ако симптомите персистират или е нарушено качеството на живот или предстои имунотерапия
Избягване на алергените	Препоръчва се във всички случаи	Препоръчва се във всички случаи	Препоръчва се във всички случаи	Препоръчва се (степен на достоверност D)	Обикновено не се препоръчва изрично. Може да е от полза за някои внимателно подбрани болни
Първа генерация перорален H ₁ -блокери	Не се препоръчва	Не се препоръчва	Не се препоръчва	Не се препоръчва поради неблагоприятно съотношение ефективност / безопасност	Не се препоръчва поради неблагоприятно съотношение ефективност / безопасност
Втора генерация перорален H ₁ -блокери	Основна терапия при лека-средно тежка форма на заболяването и в комбинация с интраназален кортикостероид (ИНКС) при тежки форми	Средство на първи избор, може да се прилага и профилактично, но няма ефект върху носната конгестия	Средство на първи избор, но няма ефект върху носната конгестия	Средство на първи избор, освен в случаи със средно тежък / тежък персистиращ ринит, неефективен срещу назалната конгестия	Средство на първи избор, освен в случаи със средно тежък / тежък персистиращ ринит (или в комбинация с ИНКС)
Локален H ₁ -блокери (интраназален или конюнктивален)	Като перорален	Като перорален	Като перорален	Като перорален, бързо действие	Като перорален, бързо действие

ИНКС	Средство на първи избор при средно тежко / тежко заболяване, вкл. назална обструкция, но с по-бавен ефект от H ₁ -блокери	Препоръчва се при средно тежко и тежко заболяване	Средство на първи избор при средно тежък / тежък или персистиращ ринит, със забавено действие (12ч), ефективен срещу назалната конгестия, особено при целогодишен ринит	Средство на първи избор при средно тежък / тежък или персистиращ ринит, със забавено действие (12ч), ефективен срещу назалната конгестия	Средство на първи избор при средно тежък / тежък или персистиращ ринит, със забавено действие (12ч), ефективен срещу назалната конгестия
Антилевкотриени	Без коментар	Без коментар	Без коментар	Само едно проучване. Трудно е да се определят индикациите	При ринит, ефективността е близка до тази на пероралните H ₁ -блокери. Ефективни при астма и ринит.
Кромони (интраназални или конюнктивални)	Безопасни и ефективни, но по-неефективни от други медикаменти	Безопасни и ефективни при някои болни, особено при започване в началото на алергичния сезон	Безопасни и ефективни, но по-неефективни от други медикаменти	Безопасни и ефективни, но по-неефективни от други медикаменти	Безопасни, умерено ефективни и по-неефективни от други медикаменти
Деконгестанти (перорални)	Препоръчват се в комбинация с перорални H ₁ -антихистамини	Препоръчват се в комбинация с перорални H ₁ -антихистамини за намаляване на назалната обструкция		Препоръчват се в комбинация с перорални H ₁ -антихистамини за намаляване на назалната обструкция. Съмнения относно безопасността	Препоръчват се в комбинация с перорални H ₁ -антихистамини за намаляване на назалната обструкция. Съмнения относно безопасността
Депо кортикостероиди	Не се препоръчват	Не се препоръчват поради страничните им ефекти	Не се препоръчват поради страничните им ефекти	Не се препоръчват поради страничните им ефекти	Не се препоръчват поради страничните им ефекти и липса на доказателства за ефективността им
Интраназални антихолинергетици	Препоръчват се за овладяване на ринореята, неподдаваща се на лечение с други медикаменти	Препоръчват се за овладяване на ринореята, но неефективни за другите симптоми	Препоръчват се за овладяване на ринореята, неподдаваща се на лечение с други медикаменти	Препоръчват се за овладяване на ринореята, неподдаваща се на лечение с други медикаменти	Препоръчват се за овладяване на ринореята, неподдаваща се на лечение с други медикаменти
Подкожна имунотерапия	Препоръчва се при слаб отговор на първоначалната терапия, лош комплайънс към фармакотерапия или при наличие на усложнения (астма)	Препоръчва се ако симптомите са тежки и протрахиранни; или при неуспех на друго лечение; или за спиране прогресията на заболяването и избягване на усложнения	Препоръчва се само ако алергените са не повече от 2 и фармакотерапията и тяхното избягване са недостатъчни; риск от системни ефекти	Препоръчва се само ако алергените са не повече от 2 и фармакотерапията и тяхното избягване са недостатъчни; риск от системни ефекти	Препоръчва се само ако алергените са не повече от 2 и фармакотерапията и тяхното избягване са недостатъчни; риск от системни ефекти
Сублингвална имунотерапия	Без коментар	Без коментар	Препоръчва се в същите случаи както подкожната и при сезонен алергичен ринит; вероятно е по-безопасна от подкожната	Препоръчва се в същите случаи както подкожната, с някои резерви; по-безопасна от подкожната	Препоръчва се в същите случаи както подкожната; по-безопасна от подкожната

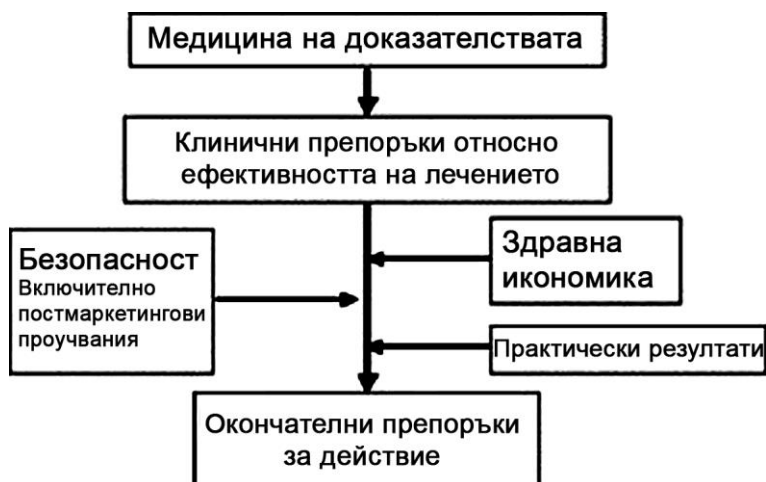
Насочване към алерголог или друг специалист /оториноларинголог/	Препоръчва се ако няма ефект от опитите за избягване на алергените, ако са нужни повече от 2 курса перорален КС годишно, ако усложненията на ринита са хронични или рецидивиращи (напр. синусит, дисфункция на Евстахиевата тръба) или ако има индикации за имунотерапия	Препоръчва се ако отговорът на лечението е слаб; има показания за имунотерапия; усложненията са хронични или рецидивиращи (напр. синусит); ако има нужда от системен кортикостероид; или ако симптомите персистират над 3 месеца	Без коментар	Препоръчва се ако симптомите персистират над 3 месеца	Препоръчва се ако отговорът на лечението е слаб и симптомите персистират над 3 месеца
Фармакологична оценка	Без коментар	Без коментар	Без коментар	Подготвен е джобен фармакологичен справочник	Фармаколозите участват в лечението на ринита, тъй като лекарствата без рецепта са разпространени в целия свят
Мнение на пациентите	Без коментар	Без коментар	Без коментар	Разработен съвместно с асоциации на пациентите	Разработен съвместно с асоциации на пациентите

Трябва да се има предвид, че лечението, базирано на препоръки (9) не е ефективно във всички случаи (10). Около 1/3 от пациентите със средно тежки / тежки оплаквания остават без подобрение, независимо от оптималното фармакологично лечение. Това е особено валидно за тези с конюнктивит и носна обструкция.

3. Препоръки на ARIA

3.1. Методология на новите препоръки. Значителен напредък е постигнат в получаването на надеждни доказателства за ефективността на терапията, но идентификацията, интерпретацията и отчитането на страничните ефекти е по-голямо предизвикателство (11). Рандомизираните контролирани проучвания са недостатъчни за оценка на страничните ефекти. Нужни са и постмаркетингови проучвания (12; Фиг.1).

Фиг.1. Разработване на препоръки [по Bousquet et al.(13)].



Препоръките следват критерии, които са различни в различните страни. В Европа и от СЗО често се използва методиката на Shekelle (14; Табл.2).

Табл.2. Таблица на Shekelle за степента на достоверност и препоръчителност [по Shekelle et al. (14)]

<i>Степен на достоверност</i>
Ia: Мета-анализ на рандомизирани контролирани проучвания (РКП)
Ib: Поне 1 РКП
IIa: Поне едно контролирано проучване без рандомизиране
IIb: Поне едно проучване от друг тип
III: Неекспериментални дескриптивни проучвания
IV: Доклади на експертни групи, мнения или клиничен опит на уважавани изследователи
<i>Степен на препоръчителност</i>
A: Доказателства от I степен на достоверност
B: Доказателства от II степен на достоверност или екстраполирани препоръки от доказателства от I степен
C: Доказателства от III степен или екстраполирани препоръки от доказателства от I или II степен
D: Доказателства от IV степен или екстраполирани препоръки от доказателства от I, II или III степен

Освен горепосочените, се прилагат и много други методи за оценка на достоверност и препоръчителност (15). Това е объркващо и крие много недостатъци (16). Ето защо СЗО препоръча използването на унифицирана система за оценка (17). GRADE е такава система (15), която се възприема от все повече организации. Работната група GRADE наскоро публикува своите резултати (18). Тя класифицира препоръките в две нива – обосновани и недостатъчно обосновани, а качеството на доказателствата в 4 нива – високо, средно, ниско и много ниско (15). Изглежда, че класификация, базирана единствено на ефикасността е недостатъчна за клиничната практика, а трябва да се имат предвид и много други фактори (Табл.3).

Табл. 3. Фактори, които трябва да се вземат предвид при определяне на препоръките като обосновани или недостатъчно обосновани [по Guyatt et al. (19)]

Методологично качество на доказателствата, подкрепящи съжденията за вероятни ползи, рискове, неудобства и разходи
Значимост на уврежданията от заболяването, които лечението предотвратява
Величина на терапевтичния ефект
Рискове, свързани с терапията
Проблеми на терапията
Вероятност от развитие на профилактираното усложнение
Разходи

Когато ползите от определена интервенция отчетливо превъзхождат рисковете и негативните ѝ страни или напротив, обосновават позитивни или негативни препоръки са допустими.

Препоръките на Международния Консенсус за Ринита (International Consensus for Rhinitis) от 1994 (4) следваха модела „стъпка по стъпка“ за лечение на алергичен и неалергичен ринит, тъй като това изглеждаше най-практичният подход за общопрактикуващия лекар и специалиста. През 1999, EAACI предложи нови препоръки (6), в които се разглеждаха и тежките форми на ринит. Препоръките на ARIA бяха изработени от експертен екип и базирани на подробен обзор на наличната до декември 1999 литература (3). Статиите бяха селектирани от Medline през PubMed и Embase. За всички представени материали беше постигнат консенсус. Работната група отбеляза, че направените препоръки са валидни за повечето пациенти, но индивидуалните терапевтични резултати може да се различават от очакваните. Беше прието, че преди лечението е поставена правилна диагноза. Степента на доказателственост беше определена в съответствие с правилата на СЗО и базирана на работата на Shekelle et al. (14). Степента на препоръчителност за различните терапевтични варианти при алергичен ринит беше обсъдена от работната група на ARIA (Табл.4).

Табл.4. Степен на препоръчителност за различните терапевтични варианти при алергичен ринит, според Shekelle et al. (14), адаптирано от източници (20-24).

Терапия	Сезонен ринит		Целогодишен ринит (предимно проучвания не по- дълги от 4 седмици)*		Персистиращ ринит**
	Възрастни	Деца	Възрастни	Деца	
H ₁ -антихистамини					
• Перорални	A	A	A	A	A
• Интраназални	A	A	A	A	Няма данни
• Очни	A	A	B	B	Няма данни
Глюкокортикостероиди					
• Интраназални	A	A	A	A	Няма данни
• Перорални	A	B	B	B	Няма данни
• Интрамускулни	A	B	B	B	Няма данни
Кромони					
• Интраназални	A	A	A	B	Няма данни
• Очни	A	A	B	B	Няма данни
NAAGA (локално)	B	C	C	C	Няма данни
Антилевкотриени	A	A над 6г.			Няма данни
Деконгестанти					
• Интраназални	C	C	C	C	Няма данни
• Перорални	A				Няма данни
• Перорални + H ₁ -антихистамини	A	B	B	B	Няма данни
Антихолинергетици			A	A	Няма данни
Хомеопатия	D	D	D	D	Няма данни
Акупунктура	D	D	D	D	Няма данни
Фитотерапия	B	D	D	D	Няма данни
Други допълнителни или алтернативни методи	D	D	D	D	Няма данни
Специфична имунотерапия: риноконюнктивит					
• Подкожна	A	A	A	A	Няма данни
• Сублингвална***	A	A	A	A	Няма данни
• Интраназална***	A				Няма данни
Специфична имунотерапия: астма					
• Подкожна	A	A	A	A	
• Сублингвална***	A	A	A	A	
Анти-IgE	A	A над 12г.	A	A над 12г.	Няма данни
Избягване на алергените					
• Домашни прахови микрокърлежи	D	D	D	D	Няма данни
• Други домашни алергени	D	D	D	D	Няма данни
• Пълно избягване на професионалните алергени			A (при астма)		Няма данни

•	Частично избягване на латекс			В		Няма данни
* Много малко проучвания по-дълги от 4 седмици. ** Отнася се само за проучвания върху терапията на персистиращия ринит. *** При прилагане във високи дози.						

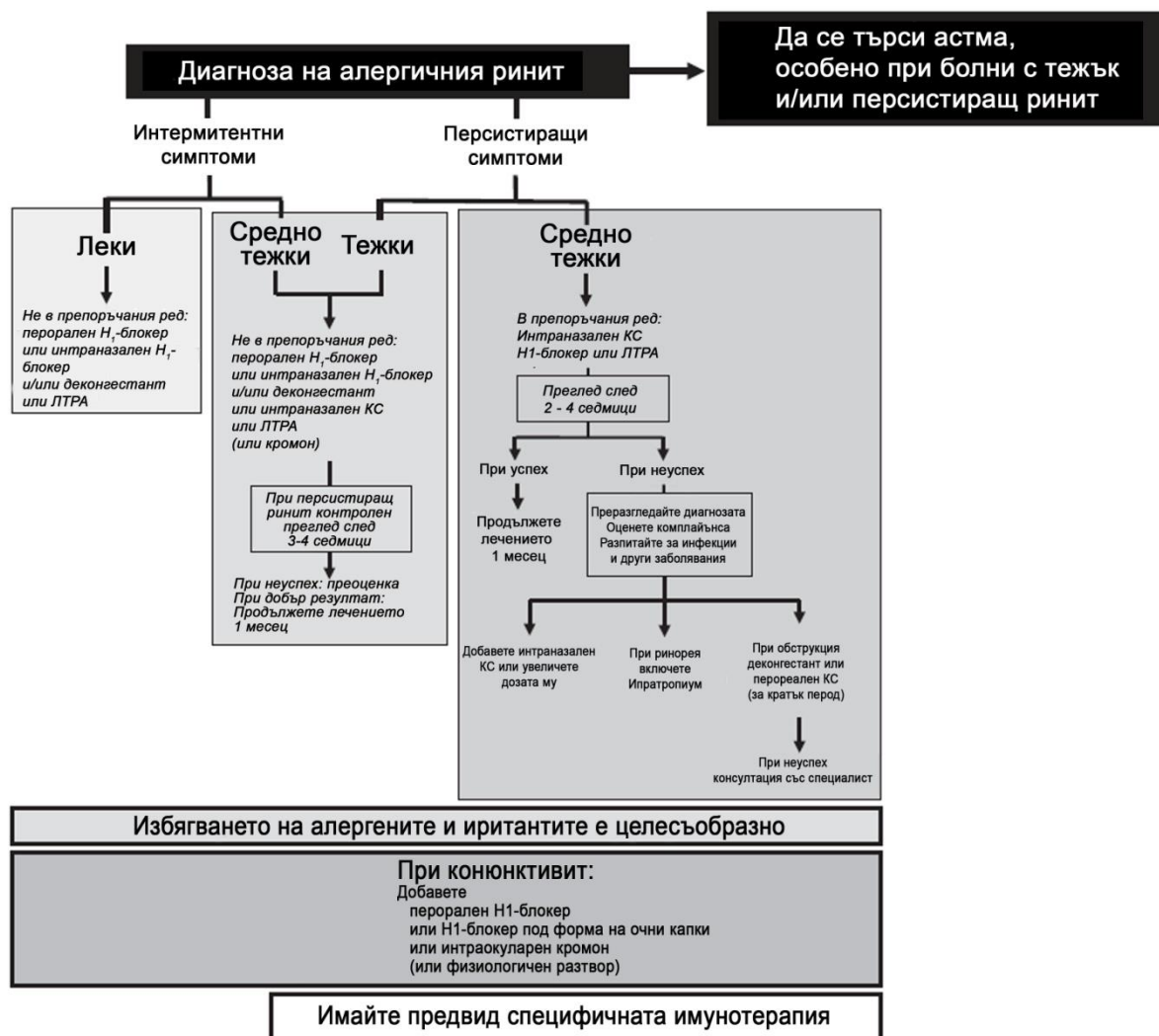
Новите препоръки на ARIA също са базирани на доказателства, но повечето проучвания са направени преди въвеждане на новата класификация и в тях се говори за сезонен и целогодишен ринит.

3.2. Необходимост от осъвременяване на препоръките. След публикуване на ARIA препоръките бяха завършени много нови изследвания. Резултатите от тях могат да се резюмират по следния начин:

- сезонен и целогодишен ринит не са синоними на ИАР (IAR) и ПАР (PER). Новата класификация на ARIA е по-близка до болните от предишната и трябва да се въведе широко;
- вероятно е, но все още не е доказано, че интраназалното възпаление персистира по-дълго при болни с ПАР, отколкото и ИАР;
- избягването на алергените за превенция на алергичния ринит не показва ефективност при повечето домашни алергени. То не може да бъде препоръчано като обща мярка, но е уместно да се избягва директния контакт на алергични хора с домашни любимци. При някои болни с много висок алергичен потенциал може да се предложи многокомпонентна превенция срещу домашните прахови микрокърлежи;
- има публикувано само едно проучване върху болни с ПАР, което показва, че левоцетиризин намалява оплакванията и подобрява качеството на живот при болни със средно тежка / тежка форма на заболяването;
- понастоящем сублингвалната имунотерапия е напълно валидирана, поне при възрастни.

Лечението трябва да бъде водено в съответствие с тежестта на заболяването, придружаващите заболявания, наличието на медикаменти, тяхната достъпност и предпочитанията на пациента. Ето защо в новите препоръки на ARIA са предвидени много варианти. В означаването на лекарствата съществуват известни интернационални различия, които също трябва да се вземат предвид.

3.3. Осъвременени препоръки на ARIA (Фиг.2).





5. Специфични съображения

5.1. Педиатрични аспекти. Алергичният ринит е част от алергичните прояви в детската възраст (30, 31), но ИАР е необичаен преди 2-годишна възраст. Алергичният ринит е най-чест в ученическа възраст.

Принципите при лечение на деца са същите, както при възрастните, но трябва да се вземат специални мерки за избягване на страничните ефекти, характерни за тази възраст. Скоро беше публикуван Cochrane метаанализ върху ефикасността на интраназалните кортикостероиди при деца с ИАР и ПАР, но е възможно разгледаните статии да не са съвсем правилно подбрани (32).

5.2. Бременност. По време на бременност се развиват физиологични промени в носа (33). Ринитът на бременните е много често състояние. Той се определя като назална конгестия, появяваща се по време на бременността без други признаци за инфекция на дихателните пътища и без ясна алергична генеза, която напълно изчезва в рамките на 2 седмици след раждане. Засегната е една от всеки пет бременни жени. Може да започне практически във всяка гестационна седмица (34).

Ринитът често е проблем по време на бременността, тъй като носната обструкция може да се влоши от самата бременност (35). Всякакви лекарства трябва да се изписват с повишено внимание, тъй като повечето от тях преминават плацентарната бариера (36, 37). За повечето медикаменти са проведени само ограничени проучвания върху неголям контингент, без продължително проследяване (38, 39). Съществуват различия между препоръките в различните държави, поради което се препоръчва да се следват местните разпоредби.

Интраназалните глюкокортикостероиди не са особено ефективни при неалергични бременни жени (40), но могат да се прилагат.

Интраназалните деконгестанти осигуряват добро временно облекчение, което често води до злоупотреба от бременните с назална конгестия (41).

5.3. Трета възраст. С възрастта настъпват физиологични промени в съединителната тъкан и съдовете на носа, които могат да предразположат към или допринесат за развитие на хроничен ринит (42). Много от тях са непредвидими, а и липсват качествени проучвания върху тази възрастова група. Някои медикаменти могат да проявят специфични странични ефекти при по-възрастни пациенти (43, 44). Интраназалните глюкокортикостероиди, в препоръчаните дози не се свързват с увеличен риск от фрактури (45). Трябва да се имат предвид сърдечно-съдовите и урологичните рискове на интраназалните и пероралните деконгестанти.

Много възрастни пациенти получават политерапия за придружаващи заболявания. Някои медикаменти, като β -блокери и АСЕ-инхибиторите могат да причинят или да влошат симптомите, свързани с алергични заболявания.

5.4. Спорт и физическа активност. В новата ARIA има препоръки за атлети относно диагностика и лечение в съответствие с разпоредбите на Международния Олимпийски Комитет (МОК) и Световната Анти-Допинг Агенция (WADA; 23). Те са представени в табл.5.

Табл.5. Списък на позволените и забранените антиалергични медикаменти [според WADA (46), Международен Олимпийски Комитет (http://www.olympic.org/uk/games/torino/atue/index_uk.asp) и Bonini et al. (23)]

Медикаменти	Правила на WADA (Световна Анти-допинг Агенция)	Правила на МОК	Забележки
Антихистамини	Позволен	Позволен	За избягване на сънливост трябва да се предпочитат H ₁ -антихистамини от втора генерация
Антилевкотриени	Позволен	Позволен	
Перорални глюкокортикостероиди	Забранени по време на състезание, изисква се специално одобрение за терапевтично приложение	Забранени по време на състезание, изисква се специално одобрение за терапевтично приложение	
Локални глюкокортикостероиди	Изисква се съкратено одобрение за терапевтично приложение	Изисква се уведомление	
Перорални β 2-агонисти	Забранени	Забранени	
Инхалаторни салбутамол, тербуталин, формотерол, салметерол	Изисква се съкратено одобрение за терапевтично приложение	Трябва да се документира бронхиалната хиперреактивност, подаваща се на лечение с инхалаторни бронходилататори, положителен тест на натоварване, еукапнична хипервентилация провокация със студен въздух	Концентрация на салбутамол >1 μ g/ml се счита за неприемлива, освен ако доказано се дължи на терапевтично приложение на инхалационен салбутамол
Ефедрин, метилефедрин, превдоефедрин	Забранени по време на състезание, псевдоефедринът е допустим	Забранени по време на състезание, псевдоефедринът е допустим	Ефедрин и метилефедрин в урината над 10 μ g/ml са неприемливи
Имуноterapia	Позволен	Позволен	Имуноterapia не се прилага преди или след физически натоварвания
Инхалаторен или интраназален ипратропиум бромид	Позволен	Позволен	
Динатриев кромогликат	Позволен	Позволен	

Литература

1. Essential Medicines. WHO Model List (revised March 2005). Available at: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>, 2005.
2. Maurer M, Zuberbier T. Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. *Allergy*. 2007.
3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(Suppl. 5):S147–S334.
4. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy*. 1994;49(Suppl. 19):1–34.
5. Price D, Bond C, Bouchard J, Costa R, Keenan J, Levy ML, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of allergic rhinitis. *Prim Care Respir J* 2006;15:58–70.
6. van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. *Allergy* 2000;55:116–134.
7. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478–518.
8. Plaut M, Valentine MD. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2005;353:1934–1944.
9. Kaliner M. Progressive management strategies in the treatment of rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:163–169.
10. Bousquet J, Lund VJ, Van Cauwenberge P, Bremard-Oury C, Mounedji N, Stevens MT, et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy* 2003;58:733–741.
11. Cuervo LG, Clarke M. Balancing benefits and harms in health care. *BMJ* 2003; 327:65–66.
12. Guyatt G, Vist G, Falck-Ytter Y, Kunz R, Magrini N, Schunemann H. An emerging consensus on grading recommendations. Available at www.evidence-basedmedicine.com 2005 (Module 37. Topic 2011:189).
13. Bousquet J, Clark TJ, Hurd S, Khaltaev N, Lenfant C, O'Byrne P, et al. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy* 2007;62:102–112.
14. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318:593–596.
15. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:605–614.
16. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations: II. Pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 25.
17. Global Programme on Evidence for Health Policy. Guidelines for WHO Guidelines. EIP/GPE/EQC/2003.1. Geneva: World Health Organization, 2003.
18. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
19. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American college of chest physicians task force. *Chest* 2006;129:174–181.

20. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). *Allergy* 2005;60:1112–1115.
21. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, Kemp J, Lockey RF, Niggemann B, et al. ARIA update: I. Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1054–1062.
22. Bousquet J, van Cauwenberge P, Ait Khaled N, Bachert C, Baena-Cagnani CE, Bouchard J, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GALEN). *Allergy* 2006;61:1086–1096.
23. Bonini S, Bonini M, Bousquet J, Brusasco V, Canonica GW, Carlsen KH, et al. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA2LEN. *Allergy* 2006;61:681–692.
24. Passalacqua G, Durham SR. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:881–891.
25. Pincus T, Sokka T, Stein CM. Pharmacist scope of practice. *Ann Intern Med* 2002;136:79–85.
26. Dessing RP. Ethics applied to pharmacy practice. *Pharm World Sci* 2000;22:10–16.
27. Strom BL, Hennessy S. Pharmacist care and clinical outcomes for patients with reactive airways disease. *JAMA* 2002;288:1642–1643.
28. Walls RS, Heddle RJ, Tang ML, Basger BJ, Solley GO, Yeo GT. Optimising the management of allergic rhinitis: an Australian perspective. *Med J Aust* 2005;182:28–33.
29. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* 2004;59:373–387.
30. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:763–769.
31. Kjellman NI. Natural course of asthma and allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5 (Suppl. 6):13–18.
32. Al Sayyad J, Fedorowicz Z, Alhashimi D, Jamal A. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD003163.
33. Philpott CM, Conboy P, Al-Azzawi F, Murty G. Nasal physiological changes during pregnancy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29:343–351.
34. Ellegard EK. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004;26:149–159.
35. Ellegard E, Karlsson G. Nasal congestion during pregnancy [In Process Citation]. *Clin Otolaryngol* 1999;24:307–311.
36. Demoly P, Piette V, Daures JP. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. *Drugs* 2003;63:1813–1820.
37. Yawn B, Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2007;20:289–298.
38. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330–S336.
39. Ciprandi G, Liccardi G, D’Amato G, Motolese A, Giannetti A, Fasce R, et al. Treatment of allergic diseases during pregnancy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997;7:557–565.
40. Ellegard EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. *Clin Otolaryngol* 2001;26:394–400

41. Ellegard EK. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. Clin Rev Allergy Immunol 2004;26:149–159.
42. Edelstein DR. Aging of the normal nose in adults. Laryngoscope 1996;106:1–25.
43. Kaliner MA. H1-antihistamines in the elderly. Clin Allergy Immunol 2002;17:465–481.
44. Busse PJ. Allergic respiratory disease in the elderly. Am J Med 2007;120:498–502.
45. Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:83–88.
46. World Anti-doping Agency (WAQA) Code. The 2006 prohibited list. Available at: <http://www.wada.ama.org>, accessed on 1 January 2006, 2006.

ДОПЪЛНИТЕЛНИ И АЛТЕРНАТИВНИ МЕТОДИ

В Европа и САЩ поради културни и исторически съображения методите за лечение, различни от традиционната медицина се означават като алтернативни. Някои от тях имат хилядолетна история и представляват „традиционна” медицина в редица страни, ето защо се предпочита терминът Допълнителни и Алтернативни Методи (ДАМ), лишен в известна степен от негативното звучене. Познати са много такива методи и броят им нараства през последните години с въвеждането на нови холистични подходи. Списък на някои от тях е представен в табл.1.

Табл.1 Допълнителни и Алтернативни методи (по 1)

<u>Физиkalни техники</u>	<u>Системни медицински методи</u>	<u>Други</u>
Акупунктура	Антропософия	Биорезонанс
Балнеолечение	Индийска медицина (Аюрведа)	Хромотерапия
Контрол на дишането	Японска медицина (Кампо)	Енематерапия
Хирупраксис	Шаманство	Хомеопатия
Масаж	Традиционна Китайска медицина	Ушни свещи на Холи
Остеопатия		Хипноза
Спинални манипулации		Иридология
Йога	<u>Бехавиорални</u>	Кинезиология
	Биофийдбек	Медитация
<u>Фитотерапия</u>	Клинична екология	Рефлексология
Ароматерапия	Разделно хранене	Спелеотерапия
Цвета на Бах		Уринотерапия
Билколечение		

ДАМ се прилагат широко за лечение на алергичен ринит и астма, (2), но е трудно да се даде базирано на доказателства становище за тяхната ефективност, поради методологични проблеми с повечето проучвания (напр. нерандомизирани, неконтролирани, неслепи и без количествени измервания) (1, 3-6). ДАМ са доста

разпространени и според много от болните са с добър ефект, но от научна гледна точка няма ясни и убедителни доказателства за тяхното действие.

Няма убедителни доказателства от рандомизирани контролирани проучвания за ефикасността на **акупунктурата** при ринит и астма.

Публикувани са някои качествени проучвания, показващи добри резултати от **хомеопатичното лечение** на алергичния ринит, но има и немало, показващи неговата неефективност (1).

Някои **фитопрепарати** са доказано ефективни при ринит (7-9), но проучванията са недостатъчни за изготвяне на препоръки. Има сериозна тревога за тяхната безопасност и потенциалните лекарствени взаимодействия. Растителните извлекци често не са достатъчно стандартизирани и могат да съдържат вредни вещества (10-12), както напр. Ефедрин съдържащите медикаменти, забранени в САЩ (13). Задължително условие за адекватната оценка на билковите препарати е методиката за тяхното приготвяне, дозите, съставките и активните вещества в тях да бъдат ясно дефинирани в съответствие с изискванията на СЗО (14, 15).

Терапевтичната ефективност на ДАМ до момента не е доказана (1). За заемане на категорична научна позиция са нужни още данни от рандомизирани, двойно слепи, плацебо контролирани проучвания. Възможно е някои от тези методи да имат неизвестни досега странични ефекти или да предизвикат неочаквани лекарствени взаимодействия (10, 12).

Становището на работната група на ARIA 2008 може да се резюмира по следния начин (16):

-
- Много пациенти, използващи допълнителни или алтернативни методи на лечение са доволни от резултатите.
 - Поради методологични проблеми, за повечето алтернативни методи е трудно е да се съставят базирани на доказателства препоръки.
 - Няма доказателства за ефикасността на повечето алтернативни методи при алергичен ринит и астма.
 - Безопасността на фитотерапията поражда безпокойство.
-

Литература

1. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, Kemp J, Lockey RF, Niggemann B, et al. ARIA update: I. Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 2006;117:1054–1062.
2. Kung YY, Chen YC, Hwang SJ, Chen TJ, Chen FP. The prescriptions frequencies and patterns of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan. Allergy 2006;61:1316–1318.
3. Linde K, Jonas WB, Melchart D, Willich S. The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. Int J Epidemiol 2001;30:526–531.
4. Linde K, Hondras M, Vickers A, Riet Gt G, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies – an annotated bibliography. Part 3:Homeopathy. BMC Complement Altern Med 2001;1:4.

5. Linde K, ter Riet G, Hondras M, Vickers A, Saller R, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies – an annotated bibliography. Part 2: Herbal medicine. BMC Complement Altern Med 2001;1:5.
6. Linde K, Vickers A, Hondras M, ter Riet G, Thormahlen J, Berman B, et al. Systematic reviews of complementary therapies – an annotated bibliography. Part 1: Acupuncture. BMC Complement Altern Med 2001;1:3.
7. Schapowal A. Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis. BMJ 2002;324:144–146.
8. Gray RD, Haggart K, Lee DK, Cull S, Lipworth BJ. Effects of butterbur treatment in intermittent allergic rhinitis: a placebo-controlled evaluation. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;93:56–60.
9. Schapowal A. Treating intermittent allergic rhinitis: a prospective, randomized, placebo and antihistamine-controlled study of Butterbur extract Ze 339. Phytother Res 2005;19:530–537.
10. Bielory L. Complementary and alternative interventions in asthma, allergy, and immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;(2 Suppl. 1):S45–S54.
11. Saper RB, Kales SN, Paquin J, Burns MJ, Eisenberg DM, Davis RB, et al. Heavy metal content of ayurvedic herbal medicine products. JAMA 2004;292:2868–2873.
12. Niggemann B, Gruber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. Allergy 2003;58:707–716.
13. Food and Drug Administration, HHS. Final rule declaring dietary supplements containing ephedrine alkaloids adulterated because they present an unreasonable risk. Final rule. Fed Regist 2004;11:69.
14. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. Thirty-fourth report. Geneva: WHO, 1996:178–184 (WHO Technical Report series no. 863).
15. Research guidelines for evaluation of the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1993:35–40.
16. Bousquet J., N. Khaltayev, A. A. Cruz, J. Denburg, W. J. Fokkens, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen), Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160

ДРУГИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧЕН РИНИТ

В тази група са включени перспективни методи, печелещи все по-голяма популярност.

Промивките с физиологичен разтвор са прост и евтин метод, който показва определена ефективност (1-4).

Носните филтри (5) и предпазващите от полени кремове (6) могат да намалят носните симптоми при контакт с амброзия и тревни полени.

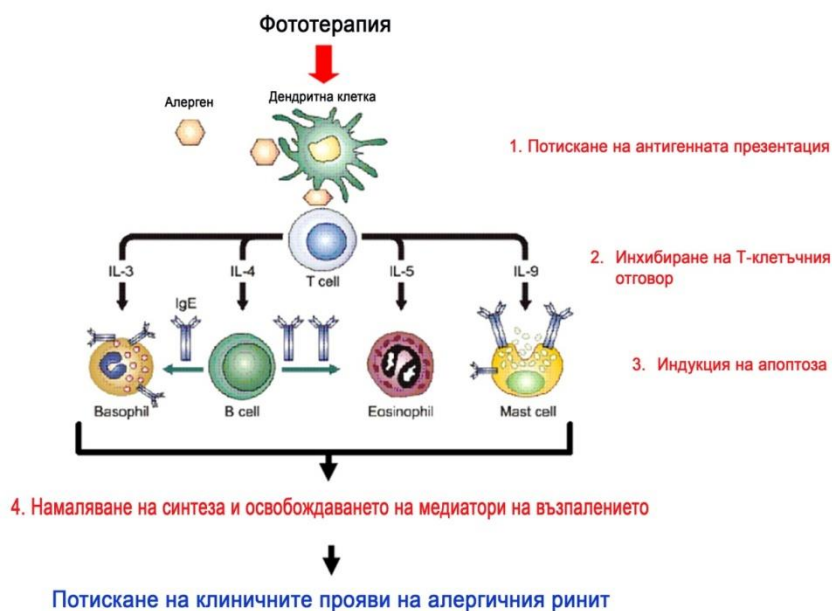
От 1994 година във Великобритания като средство срещу сенна хрема се продава **инертен целулозен прах**, който е доказан ефект при алергичен ринит (7). В Япония за предпазване от инхалиране на полени широко се използват **лицеви маски и очила**. Те са ефективни при липса на силен вятър и извън пика на поленовия сезон (8).

Пробиотиците вероятно могат да повлияят симптомите на алергичните болести, но са нужни още данни от големи рандомизирани проучвания (9, 10).

Ринофототерапията (РФТ) е нов обещаващ метод за лечение на алергичния ринит (11). Фототерапията е добре известна в дерматологията, където се прилага широко за лечение на имунно-медиирани заболявания чрез потискане на кожната реакция на свръхчувствителност от бърз тип (12). Две отворени проучвания убедително показват, че 308 нанометровият ексимер лазер и локалната PUVA терапия ефективно потискат клиничните прояви на алергичния ринит (13, 14). В рандомизирано двойно сляпо проучване е доказано, че комбинацията от ниско дозирани UVB и UVA и интензивна видима светлина ефективно намалява кихането, ринореята, назалния сърбеж и носната обструкция при болни с алергия към амброзия (15). Механизмът на действие на фототерапията е комплексен (Фиг.1) (16). Тя активно инхибира ефекторната фаза на алергичната реакция на няколко нива чрез:

- намаляване на антиген презентирания капацитет на дендритните клетки;
- индукция на апоптоза на имунните клетки (дендритни клетки, Т и В клетки и еозинофили);
- намаляване на синтеза и отделянето на възпалителни медиатори от еозинофилите, мастоцитите базофилите и Т клетките.

Фиг.1. Механизъм на действие на ринофототерапията при алергичен ринит (по 16).



Натрупват се все повече данни, че РФТ води до значително подобрение, дори при пациенти, резистентни на конвенционалната антиалергична терапия. В момента, в някои страни - членки на Европейския съюз (Германия, Франция, Унгария, Великобритания, Гърция, Румъния), Русия, Япония и САЩ се провеждат многоцентрови, двойно слепи рандомизирани проучвания върху ефективността на интраназалната фототерапия при персистиращ алергичен ринит и носна полипоза, в които вероятно ще се включи и нашата страна.

Литература

1. Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope* 2004;114:923–930.
2. Spector SL, Toshener D, Gay I, Rosenman E. Beneficial effects of propylene and polyethylene glycol and saline in the treatment of perennial rhinitis. *Clin Allergy* 1982;12:187–196.
3. Taccariello M, Parikh A, Darby Y, Scadding G. Nasal douching as a valuable adjunct in the management of chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 1999;37:29–32.
4. Passali D, Damiani V, Passali FM, Passali GC, Bellussi L. Atomized nasal douche vs nasal lavage in acute viral rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:788–790.
5. O'Meara TJ, Sercombe JK, Morgan G, Reddel HK, Xuan W, Tovey ER. The reduction of rhinitis symptoms by nasal filters during natural exposure to ragweed and grass pollen. *Allergy* 2005;60:529–532.
6. Schwetz S, Olze H, Melchisedech S, Grigorov A, Latza R. Efficacy of pollen blocker cream in the treatment of allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:979–984.
7. Emberlin JC, Lewis RA. A double blind, placebo controlled trial of inert cellulose powder for the relief of symptoms of hay fever in adults. *Curr Med Res Opin* 2006;22:275–285.
8. Gotoh M, Okubo K, Okuda M. Inhibitory effects of facemasks and eyeglasses on invasion of pollen particles in the nose and eye: a clinical study. *Rhinology* 2005;43:266–270.
9. Giovannini M, Agostoni C, Riva E, Salvini F, Ruscitto A, Zuccotti GV, et al. A randomized prospective double blind controlled trial on effects of long-term consumption of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in pre-school children with allergic asthma and/or rhinitis. *Pediatr Res.* 2007.
10. Tamura M, Shikina T, Morihana T, Hayama M, Kajimoto O, Sakamoto A, et al. Effects of probiotics on allergic rhinitis induced by Japanese cedar pollen: randomized doubleblind, placebo-controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:75–82.
11. Koreck AI, Csoma Z, Bodai L, Ignacz F, Kenderessy AS, Kadocsa E, et al. Rhinophototherapy: a new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:541–547.
12. Hamzavi I, H. Lui. Using light in dermatology: an update on lasers, ultraviolet phototherapy, and photodynamic therapy, *Dermatol. Clin.* 23 (2005) 199–207.
13. Csoma Z., F. Ignacz, Z. Bor, G. Szabo, L. Bodai, A. Dobozy, L. Kemeny. Intranasal irradiation with the xenon chloride ultraviolet B laser improves allergic rhinitis, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 75 (2004) 137–144.
14. Csoma Z., A. Koreck, F. Ignacz, Z. Bor, G. Szabo, L. Bodai, A. Dobozy, L. Kemeny. PUVA treatment of the nasal cavity improves the clinical symptoms of allergic rhinitis and inhibits the immediate type hypersensitivity reaction in the skin, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 83 (2006) 21–26.
15. Koreck A., Z. Csoma, M. Boros-Gyevi, F. Ignacz, L. Bodai, A. Dobozy, L. Kemeny. Inhibition of immediate type hypersensitivity reaction by combined irradiation with ultraviolet and visible light, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 77 (2004) 93–96.
16. Kemeny L., A. Koreck. Ultraviolet light phototherapy for allergic rhinitis. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 87 (2007) 58–65

ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИТЕ РИНОСИНУИТИ И НОСНАТА ПОЛИПОЗА

Хирургичното лечение трябва да се обсъжда само за хора, които не могат да получат облекчение от медикаментозна терапия. Целта на оперирането на пациентите с алергичен ринит е да се осигурят проходими въздухоносни пътища, в които да могат да попаднат медикаментите при топикалното им приложение. Хирургичните процедури при пациенти с неалергичен, неинфекциозен ринит имат за цел модифицирането на размера на долните конхи или да коригират септална девиация, при положение че е налице носна обструкция. Докладваната продължителност на ефектите от оперативното лечение варират от 6 месеца до няколко години(1).

По данни на СЗО (1997) около 12% от населението на земното кълбо страда от различно по степен изразено затруднение на носното дишане и намаление на обонянieto, което в голямата си част се дължи на хроничните ринопатии. Многообразието на възпалителните и алергични процеси в носа и синусите, нееднаквото им протичане при различните индивиди, както и възможните последствия от тях, като затруднение в дишането и намаление до пълна загуба на обонянieto, поставя пред ринохирургията, в частност ендоназалната хирургия, изключително сложни въпроси за решаване. За развитието и огромно значение изиграха епохалните открития на Hopkins в областта на оптиката – като фиброоптиката, пръчковидната леща и студената светлина, върху която в началото на 50-те години се разработи принципно нова оптика от фирма Storz и проф. Messerklinger, както и нови методи за ендоназално изследване. Актуалността на ендоназалната хирургия е тясно свързана с алергичните проблеми, които заемат огромен дял от съвременната патология при затрудненото носно дишане, особено при болни, неповлияващи се от консервативно лечение.

Развитието на ендоназалната хирургия на носа и околоносните кухини се дължи и на детайлното изследване на патолофизиологията на мукоцилиарния клирънс със съвременните прибори и технологии. Данните от тези изследвания послужиха за обяснение на различните механизми на затрудненото носно дишане и изграждане на принципно нови методики при хирургичните манипулации под оптичен контрол.

Специалните комплекти от оптични и механични инструменти са отлично средство за прецизно отстраняване на патологичните изменения на носната и синусната лигавица. Използването на оптични уреди с прав ъглов обхват на зрителното поле създава добри възможности ендоназалния хирург в ключови области, като например инфундибулума на носа. Отстраняването на остеомеаталния блок е повратен момент в ендоназалната хирургия, без което не е възможно възстановяването на нормалната физиология на носа и синусите, а така също и на аерацията на околоносните кухини. Различните модификации в синусната хирургия, прилагани от Messerklinger и Wigand, изградили своя концепция в тази област, целят осъществяването на нормалната физиология на структурите на носа и синусите и ни послужиха като отправна точка в началото на нашата работа.

При изследването на носното дишане и неговото обективизиране, в нашата практика ние въведохме множество обективни методи за неговото измерване. Те са изключително важен момент както от предоперативната подготовка на пациентите, спомагаща да се избере вида на оперативната интервенция, така и за отчитане на резултатите от проведеното оперативно лечение. В нашата практика използвахме следните методи: риноволюметрия, олфактометрия, въведени в ежедневната практика от проф. Димов(2), риноманометрия, акустична ринометрия, приложена за пръв път в

България от д-р Вичева(3), плетизмография, NIPF (nasal inspiratory peak flow), ринохигрометрия, риностерсометрия.

С оглед улесняване на преценката ни за оперативната интервенция беше разработена на базата на клиничните, морфологичните и функционалните данни от 500 пациенти с носна полипоза **класификация на носната полипоза** (Деспотов, 2000г.)(4). Целта на автора е да се систематизира двустранната полипоза на носа и околоносните кухини. Като **първи стадий** се разглежда състояние, при което има лека подутина на лигавицата в среден носов ход. За **стадий две** се говори тогава, когато полипозата обхваща предния полюс на средната конха или достигне хоризонталната линия, преминаваща през долната точка на предния полюс на средната конха. Ако полипозата е по-силно изразена и прехвърля медиално вертикалната, минаваща през предния ръб на средната конха, е налице **стадий три**. При **стадий четири** полипозните образувания са разпространени и по горната септумна мукоза, лигавицата на долната конха или обхващат вече цялата носна кухина.

На базата на тази класификация, обективните методи за измерване на носното дишане и въведената от нас анкетна карта, оториноларингологичен статус, ренгенографията на околоносните кухини, КАТ на глава и ЯМР, ние постигнахме реална представа за обективното състояние на болния и локализацията на патологичния процес. Събраната информация ни помагаше да изберем най-подходящата оперативна намеса при съответния пациент. Основни критерии, които използвахме, бяха степента на изразеност на затрудненото носно дишане и разпространението на патологичния процес.

Представяме оперативните техники, използвани в клиниката при ендоназалната синусна хирургия:

1. Каутеризация на долната носна конха (лазеркаутеризация – приложена за първи път у нас от проф. Георгиев, субмукозна или суперфициална – звездовидна каутеризация на лигавицата на долната конха):

- каутеризацията на долната конха извършихме при наши болни, които бяха с хипертрофичен риносинуит, алергичен риносинуит, полипоза на носа във всички стадии, хоанални полипи, девиация на септума, компенсаторното разрастване на долната конха от конкавната страна на носната преграда.

2. Трансинфундибуларна етмоидектомия прилагаме като основна оперативна техника. При някои болни отстранявахме само част от processus uncinatus най-вече в областта на recessus frontalis и отвора на максиларния синус. Този маньовър ни осигуряваше по-малко кървене и по-кратък следоперативен период. Според нас тоталното отстраняване на processus uncinatus – наречено още инфундибулотомия (по Messerklinger или Wigand), не винаги е необходимо, даже в повечето случаи е опасно и нанася излишна травма на болния. При извършването на инфундибулотомията задължително се отстранява целия processus uncinatus, а с него и цялата медиална стена на инфундибулума. В редки случаи в стадий четири на носната полипоза прилагаме пансинусотомия по метода на проф. Драф, д-р Джамбазов(5).

3. Парциалната резекция на предния или задния полюс на средната конха или тоталната и резекция прилагаме при болни с пневматизация на средната конха, concha bullosa, полипозна дегенерация на лигавицата на средната конха. Предпочитахме частичната и резекция, като отстранявахме нейната латерална половина заедно с част от agger nasi и pr. uncinatus.

4. Инфратурбинална фенестрация на максиларния синус в долния носов ход (двоен достъп по Деспотов) прилагаме при болни с полипозна дегенерация на лигавицата на максиларния синус и наличие на кисти и полипи в синуса. Тази методика

ни осигуряваше добра вентилация и дренаж на околоносните кухини до пълното възстановяване на мукоцилиарния клирънс.

5. Едноетапната реконструктивна септопластика и ендоназална синусхирургия (Деспотов, Карчев), прилагаме при болни с изразена девиация на носната преграда и полипоза в стадий три и четири.

6. Хирургия на носната клапа проф. Бенчев(6).

Опитът и наблюденията ни показват, че при средно и тежко изразени патологични промени на лигавицата на носа и околоносните кухини е за предпочитане да се приложат оперативните техники с оглед постигане на трайно подобрене на носното дишане и постигане на социален комфорт на нашите пациенти. За ефективността на приложеното лечение говорят положителните резултати, получени при 87% от болните и документиран с обективни методи на изследване на носното дишане - риноволюметрия, олфактометрия, риноманометрия, акустична ринометрия. Ендоназалната хирургия се наложи като реален способ за подобрене на дренажа и вентилацията при възпалителни и алергични заболявания на носа и околоносни кухини. Независимо от тези много добри резултати, постигнати в нашата клиника, застъпваме становището, че към оперативната интервенция трябва да се пристъпва едва след изчерпване на всички съвременни възможности за консервативно лечение.

Bouquet и сътрудници(7), предлагат индикациите за хирургично лечение:

1. Хипертрофия на долната конха неповлияваща се от консервативно лечение.
2. Анатомични вариации на септума с функционални разстройства.
3. Анатомични вариации на костната пирамида.
4. Вторични и хронични синусити.
5. Различни форми на носни полипоза.
6. Гъбични заболявания на синусите.

Литература

1. ARIA 2008 ; (Supl. 65)
2. Димов, Д. Обективен анализ на носната функция. Оториноларингология, 1974, кн.2
3. Вичева, Д. Акустична ринометрия. Кандидатска дисертация., 2004
4. Деспотов, Д. Проблеми и възможности на ендоназалната хирургия. 2000
5. Драф, В., Джамбазов, К., Курс по ендоназална хирургия – Пловдив. 1998.
6. Бенчев, Р., Хирургия на носната клапа. Докторска дисертация.2004.
7. Bouquet et al. ARIA 2008, 66

АЛЕРГИЧНИ РИНИТИ ПРИ ДЕЦАТА

А. Епидемиологични особености:

Алергичният ринит (АР) е най-честото алергологично заболяване при човека, като честотата му надхвърля 30% при децата и 40% при възрастните. От втората половина на 20 век се отбелязва значително повишаване заболеваемостта от алергичен ринит, което се обяснява с нарастващата урбанизация. Редица проучвания сочат, че градското население боледува два пъти повече от алергичен ринит, отколкото жителите на селата. Нарастването на честотата на АР се дължи на увеличаване на броя на алергените, поява на нови алергени, тютюнопушенето, домашните любимци, храненето и честите вирусни заболявания в детските колективи.

АР може да започне още в ранна детска възраст и достига своя максимум в училищна възраст. Спонтанно излекуване се наблюдава само в около 10% от децата, 50% се подобряват, 30% остават непроменени и при 10% се наблюдава влошаване.

Независимо, че АР не е животозастрашаващо заболяване, той се намесва сериозно в живота на детето. Той е причина за 3-4% от отсъствията от училище и понижава ефективността на учебния процес с около 30-40%. Успеваемостта в училище може да се снижи още повече и от употребата на седативни орални антихистамини.

АР може да причини появата на редица други заболявания при децата като ларингит, трахеит, бронхит, рецидивиращ остър отит, серозен отит, аденоидит, синусит. Особено тясна е връзката между алергичния ринит и астмата. При повечето деца АР предшества астмата, особено когато ринитът се развие в ранна детска възраст. От друга страна успешното лечение на АР определено подобрява симптомите на астмата. По тази причина напоследък все повече се налага идеята за “един дихателен път, една болест”.

Социалната значимост на АР се определя не само от неговата честота, а и от икономическата стойност на заболяването. В САЩ за 2000 година директните разходи са били 6 милиарда долара, а индиректните – 250 милиарда долара.

Б. Особенности на алергичните реакции в детската възраст.

- На първо място алергичните реакции зависят от възрастта на детето. Истински алергичен отговор може да се очаква едва след шестия месец от раждането, след включване на тимуса в имуногенезата. За кърмаческата възраст най-чести са кожните прояви на алергията /атопичен дерматит/, за деца от 1 до 3 годишна възраст – субхордалния ларингит, а за деца над 5-6 години – бронхиалната астма.

- Първият и най-чест алерген, особено при кърмачетата, е храната, а ролята на инхалаторните алергени зачестява с нарастване на възрастта.

- Докато при възрастните входната врата на алергията до голяма степен определя вида и мястото на алергичната реакция, малкото дете може да реагира на даден алерген с различни реакции. Т. напр. при възрастните, инхалаторните алергени предизвикват симптоми на ринит и астма, докато при едно дете даден хранителен алерген може да предизвика диспептични или кожни прояви, АР, спастичен бронхит, астма и дори серозен отит.

- Серозният отит може да бъде единствена проява на алергията, а хипертрофията на аденоидните вегетации и особено бързия рецидив след аденоидектомия също могат да сочат за алергичен терен.

В. Особенности в клиничното протичане на АР при децата.

Интермитентният АР при децата може да протече без типичното за този вид кихане. Почти задължителен симптом е алергичния конюнктивит.

При персистиращия АР, в резултат на продължителния сърбеж и запушване на носа, у детето се създават характерни навици – триене и почесване на носа, смъркане и смръщване или т. нар. “алергичен салют”. Често се наблюдават сенки под очите и оток на клепачите.

За разлика от възрастните, неалергичните неинфекциозни ринити /вазомоторен ринит, аспиринова алергия, NARES – синдром/ са рядкост.

Г. Особенности на диагнозата на АР при децата.

Диагнозата на АР при децата е много по-трудна отколкото при възрастните. Колкото по-малко е детето, толкова симптомите на АР са по-неспецифични и по-генерализирани. Това се отнася най-вече за персистиращия АР,

чиито симптоми най-често се отдават на увеличената аденоидна вегетация и се предприемат ненужни оперативни интервенции.

От анамнезата от значение имат данните за наследствена обремененост с атопични болести, прекарани алергични заболявания в миналото, както и наличие на алергични прояви в момента. Начинът на хранене, засилването на оплакванията след смяна на местоживеенето, климата или контакта с животни също трябва да се има предвид. Появата на симптомите по едно и също време в две последователни години е почти сигурен белег за интермитентен АР.

При обективното изследване от значение е не само риноскопията, но и цялостният преглед на ЛОР органите.

Алергичните тестове могат да бъдат правени на всякаква възраст и дават много полезна информация. При деца над 4-годишна възраст се прилагат кожни алергични тестове, а при по-малките деца – измерване на алергенспецифичните IgE в серума. Трябва да се има предвид обаче, че тоталният IgE в серума е повишен само при по-малко от половината от децата с АР. Благодарение на стандартизацията на алергенните препарати и подобряване на тяхното качество, в последно време алергологичната диагноза придобива все по-голяма стойност.

Д. Особености при лечението на АР при децата.

Принципите на лечение на АР при децата са същите както и при възрастните, но основното е лечението да бъде безвредно, щадящо и неагресивно.

Оралните антихистамини и особено новите препарати, при които липсват странични действия, са първо средство на избор при лечението на АР при децата. „Новата ера” в лечението на алергичните заболявания започна с употребата на антихистамини от „Нова генерация”. Терминът „Нова генерация” се свързва главно с отсъствието на странични явления от страна на ЦНС – сънливост, уморяемост, както и с незначително въздействие върху сърдечната дейност. Наред с това те проявяват повишена активност към H1 – рецепторите, което позволява да се прилагат в намалена дозировка.

Наред с големите им предимства, новите антихистамини притежават и някои недостатъци. На първо място, това е слабият им ефект върху назалната конгестия. На второ място, при някои болни те не проявяват оптимално действие, което се обяснява със сложния механизъм на алергичния процес, в който освен хистамина участват и други медиатори. Друг източник на неуспех от приложението на антихистамини е широката им и често безразборна употреба без лекарско предписание.

Препарати: Cetirizine (Zyrtec, Leticen, Egrizin, Zodac), Fexofenadine (Telfast), Loratadine (Claritin, Erolin, Loratadine), Desloratadine (Aerius), Levocetirizine (Xyzal), Ebastine (Kestin), Mizolastine (Mizollen).

При малките деца най-подходящи са антихистаминови препарати под форма на капки или сироп, които позволяват лесен прием и по-прецизна дозировка.

Топикалните антихистами също имат ефект в детската възраст, но тяхното приложение може да срещне затруднение, поради липса на съдействие от страна на детето.

Препарати: Azelastine /Allergodil/.

Локалните кромогликати също дават много добри резултати, особено при продължителна употреба. Най-голямото им предимство е, че са напълно безвредни и са подходящи и за най-малките деца. Недостатъците им се състоят в сравнително бавния ефект на действие и нуждата от четирикратно приложение за 24 часа, което изисква добро сътрудничество от страна на детето.

Препарати: Natrium cromoglicat (Bicromat), Nedocromil Natrium (Cusicrom)

Назалните глюкокортикостероиди са изключително ефикасни върху всички симптоми на АР, включително и върху назалната конгестия. В миналото локалните кортикостероиди не се препоръчваха при децата като начално лечение на алергичния ринит, поради опасност от потискане на хипофизарно-надбъбречната система и увреждане на обмяната на калция с потискане на растежа. След въвеждане на новите препарати (флутиказон и мометазон) и след натрупания 30 годишен опит с тяхното приложение, през което време се доказва тяхната безвредност, те станаха едни от водещите медикаменти за лечение на детския алергичен ринит. Тяхната безвредност позволява да се прилагат до 3 месеца без прекъсване, а еднократното им прилагане в денонощието повишава значително техния кърмплайънс. Едно от редките странични действия на локалните кортикостероиди е появата на епистаксис, което може да наложи временно прекъсване на лечението. Освен това те не действат на съпътстващия алергичен конюнктивит, което налага допълнително приложение на очни капки.

Локалните кортикостероиди се прилагат или като фреонов аерозол, или като водна суспензия чрез дозираща помпа. Последната осигурява по-добро интраназално разпределение на лекарството.

Препарати: Beclomethason dipropionat (Beconase, Aldecin) – първият локален кортикостероид, въведен през 1974 г. Beconase (Aldecin), Flunisolide (Syntaris), Budesonide (Neo rinactive), Triamcinolone acetonide (Nasacort), Fluticasone propionate (Flixonase), Mometasone Furoat (Nasonex), Fluticason Furoat (Avamys).

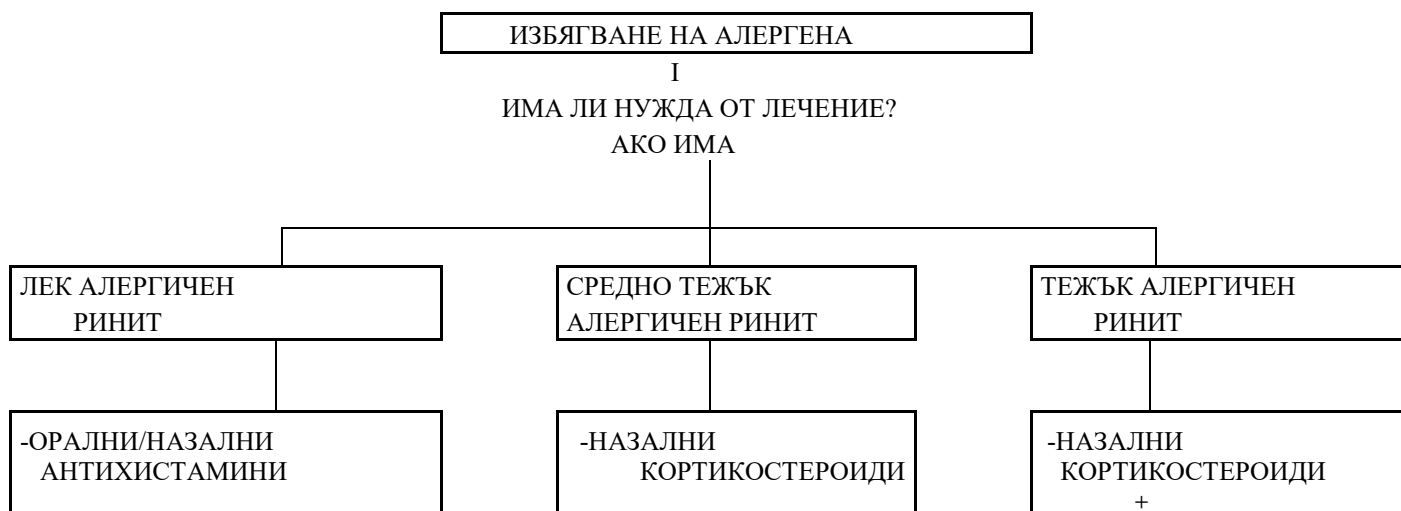
При деца с АР не се препоръчва прилагането на орални или интрамускулни глюкокортикостероиди!

Специфичната имунотерапия е ефективна, когато се прилага оптимално. Тя се назначава на пациенти, които не са добре контролирани чрез конвенционалното медикаментозно лечение, на пациенти, които не желаят да приемат лекарства, или при такива, при които медикаментите предизвикват нежелани странични явления.

Според Moller деца третирани за АР със специфична (поленова) имунотерапия е по-малко вероятно да развият астма, отколкото тези, които не получават такава. Счита се, че имунотерапията може да предотврати и развитието на нови сензибилизации.

Специфичната имунотерапия (подкожна, назална или сублингвална) трябва да бъде прилагана от обучен персонал и наблюдение на пациента минимум 20 минути след инжекцията.

СХЕМА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АЛЕРГИЧНИТЕ РИНИТИ



-КРОМОНИ		-ОРАЛНИ/НАЗАЛНИ АНТИХИСТАМИНИ
		I
		ПРИ НЕУСПЕХ
		I
		ТЕСТУВАНЕ
		I
		-СПЕЦИФИЧНА ИМУНОТЕРАПИЯ

Ранното лечение значително подобрява състоянието на детето, неговия начин на живот и редуцира усложненията.

ПРОМОЦИЯ НА ЗДРАВЕТО И ЗДРАВНА ПРЕВЕНЦИЯ

Първична и вторична превенция

Кърменето се препоръчва независимо от atopичната анамнеза на бебето.

Хранителни промени в кърменето и храненето при бебета нямат превантивен характер при atopични заболявания и не се препоръчват.

Препоръчително е да се избягва пасивното пушене при бременни жени и деца, макар че са необходими допълнителни доказателства в подкрепа на това.

Съществуват противоречиви данни за връзката между контакта в ранна възраст с домашни животни и развиването на atopия. Не е възможно да се направят общи препоръки.

Избягването на домашен прах в ранната детска възраст няма убедително доказан ефект върху развитието на алергия или астма и не е препоръчително.

Препоръчва се извършването на първична профилактика на професионалните заболявания на дихателните пътища.

Вторичната профилактика на астмата е спорен въпрос, за което са нужни допълнителни данни.

Промоцията на здравето е процес, който дава възможност на хората да контролират по-добре здравето си и здравните детерминанти. Той е основна функция на общественото здраве и съществен елемент на първичното здравеопазване. Рентабилността на всяка една програма трябва да се прецени много внимателно, преди тя да се осъществи.

Съществува погрешното мнение, че факторите, които предизвикват алергия, може да причинят и болест. Това обаче не е винаги така. Ето защо стратегиите използвани при първичната превенция или профилактика може да се различават от стратегиите нужни за лечението на дадена болест. По-пълно описание на профилактичните мерки е дадено в инициативата на СЗО за "Превенция на алергия и астма".

1. Първична превенция на atopични заболявания.

Ролята на първичната профилактика при алергичните заболявания се дискутира през последните 40 години и все още не е ясна. Нужни са повече изследвания и по-дълъг период на наблюдение при всички актуални интервенционни проучвания, насочени към намаляване на контакта с алергени, началото и продължителността на интервенциите и други мерки за първичната профилактика на алергичните заболявания при децата.

1.1. Кърмене и хранене на бебета

Голямата част от усилията за избягване на алергени още в ранна възраст са били насочени към храненето на бебетата и в частност към избягване употребата на протеин от краве мляко и понякога яйца, риба и ядки. При повечето проучвания избягването на тези продукти се е започвало в постнаталния период, а резултатите от тях са били променливи, без да доведат до ясни мнения по този въпрос.

Мета-анализ по отношение на кърменето е проведен през 2001 година, при който се намира, че въпреки наличието на някакъв защитен ефект за atopичния дерматит и/или кашлица при проучвания продължаващи повече от 4 години, ползата е била по-слабо изразена при изследвания, при които наблюдението се извършва за по-дълъг период от време. Проведените напоследък допълнителните изследвания и мета-анализи не променят резултатите, получени при първото проучване. Нещо повече някои проучвания, не всички проспективни, намират, че рискът при кърмени деца от астма се увеличава след шестгодишна възраст. Резултати от изследвания в развиващите се страни показват, че продължителното кърмене може би играе известна роля за развиването на алергични заболявания, и по специално на сенна хрема, при деца на неалергични родители. Такова защитно влияние не се намира при деца със склонност към алергии. Затова кърменето се препоръчва много при всички бебета, независимо от atopичната им наследствена предразположеност, защото неговият предпазващ ефект върху atopията не е доказан. Причините за тази противоречивост на резултатите се намират в методологичните различия и недостатъци на всички досега проведени проучвания, както и в имунологичната сложност на майчиното мляко, а и вероятно в

генетичните разлики на пациентите, които биха се отразили на това дали кърменето може да предотврати развиването на алергии или е всъщност сенсibiliзиращ фактор.

Съществуват данни, че продължителното хранене на високо-рискови бебета, които е невъзможно само да се кърмят, с хидролизирано адаптирано мляко в сравнение с храненето с краве мляко намалява риска от развиване на алергии в бебета и деца, и риска от алергия към краве мляко в бебета. Друг мета-анализ в базата данни Cochrane показва, че храненето със соева хранителна формула не се препоръчва за предпазване от алергии или хранителна нетърпимост при бебета, при които съществува голям риск за развиване на такива заболявания.

Нужни са допълнителни изследвания, за да се определи дали това има значима клинична полза и след петгодишна възраст и дали съществуват допълнителни ползи от употребата на изцяло хидролизирана бебешка формула в сравнение с частично хидролизираната такава. Необходимо е да се направи оценка на нарастващата цена на бебешката формула и как това ще се отрази на стриктното спазване на хранителния режим.

Група от експерти, след проучване върху оптималната възраст за започване на хранене с твърда храна при бебета с риск за атопично заболяване, е предложила да се въвеждат отделни допълнителни храни при храненето на бебета след шестмесечна възраст, млечни продукти – след 12 месеца, кокоши яйца - след 24 месеца и фъстъци, ядки, риба и морска храна - след най-малко 36 месеца. При всички бебета допълнителното хранене може да се въведе, започвайки от шестия месец, но се изисква много внимание при включването в храната на яйца, фъстъци, ядки, риба и морска храна.

Предписването на хранителен режим с избягване на антигени на бременни високо-рискови жени не може да намали значително рискът от развиване на атопично заболяване при детето. Предписването на хранителен режим с избягване на антигени на бременни високо-рискови жени по време на лактация може да намали риска от развиване на атопична екзема при детето, но за окончателно доказване на това са необходими още изследвания. Освен това, съществуват ограничени данни, че ранните промени на храната може да крие риск от предизвикване на нарушение в растежа. Следователно подобни случаи изискват много внимание при.

Домашен прах (акари)

Битовите алергени имат голямо влияние при развиването на ринити и астма, и контактът на сенсibiliзирани индивиди с тях може да се отрази неблагоприятно на белодробната им функция. Следователно намаляването на възможностите за контакт с този тип битови алергени е логично да се приема за част от лечението. Методите за намаляване на нивата на акарните алергени, които са ефикасни при лабораторно изпитание, може да не действат в домашни условия и да не носят клинични ползи. В момента се провеждат няколко изследвания, които проучват какъв е ефекта на контрола на околната среда върху първичната профилактика на астмата и алергиите. Въпреки че резултатите от едно европейско проучване върху четиригодишни деца и проучванията на остров Уайт и Канада върху деца на възраст 7-8 години дават някаква надежда, трябва да се каже, че профилактичният ефект от избягването само на битови алергени (домашен прах от акари) по време или след бременност е обезсърчаващ. Ще трябва да се изчака още време, за да се формулира ясно дефинирана препоръка към общественото здравеопазване.

Ранен контакт с домашни животни

Няколко изследвания са показали противоречиви резултати по отношение на влиянието на излагането в ранна възраст на битови алергени и развиването впоследствие на сенсibiliзация и конкретни симптоми. Многоболничното изследване на алергията в Германия и холандското изследване PIAMA съобщават за дозо-зависима връзка между ранният контакт с котки и сенсibiliзацията при деца. Друго проучване пък съобщава, че употребата на пухени възглавници и притежаването на домашни животни не увеличава риска от развиване на алергии. Но също така е демонстрирано, че ранният контакт с котки или кучета оказва защитен ефект при развиването на алергии в по-късна възраст. Друго проучване в Съединените Щати е показало, че има обратна U-образна връзка между контактът с котки и сенсibiliзирането. Има също и проучвания, при които се съобщава че няма такава връзка. При тези проучвания съществуват

методологични препятствия, които трябва да се превъзмогнат. Например обратната връзка между притежаването на домашен любимец и сенсibiliзирането и получаването на симптоми на ринит може отчасти да се дължи на изнасянето на домашните любимци вън от къщите на семействата със сенсibiliзирани и/или симптоматични деца. Освен това може да се намерят и други отклонения, защото изглежда че съществува селективен подбор на домашни любимци при снемането на анамнезата от родителите, пушенето на майката и социално икономически фактори.

В много деца, които са били изложени на високи нива на Fel d 1 в домашния прах, се получава реакцията към този протеин с имуноглобулинови антитела към IgG и IgG₄, но без IgG антитела. Тази модифицирана реакция към хелперните клетки не се свързва с конкретна симптоматика и може да се смята, че е форма на избирателно намалена имунна реакция.

Индустриални вещества.

Много са малко изследванията върху ефикасността на първичната превенция, а някои от тях може и да се анализират критично. Според някои изследвания, профилактичните мерки при работници изложени на контакт с ензими намаляват пристъпите на астма. Първичната превенция при алергиите към латекс е все още спорен въпрос, макар и да се проучва често. Независимо от това, изглежда уместно да се предложи намаляване на нивата на латекса при хора, заети в системата на здравеопазването. Първичната профилактика при професионална астма, дължаща се на изоцианати е съмнителна, защото случаите с това заболяване са намалели в страните, където се прилагат мерки в тази насока както и в тези страни, където не се прилага никаква надзор в това отношение.

Пасивно пушене

Много деца са силно изложени на цигарен дим, преди и след тяхното раждане. Пушенето по време на бременността се отразява на развитието на дробовите на плода, особено в семейства с предиспозиция към астма и високо кръвно налягане през бременност, като предизвиква функционални разстройства на дихателните пътища. За влияние на пасивното пушене на родители върху кашлицата в ранна детска възраст се съобщава в редица епидемиологични изследвания, но почти няма такива, които да се концентрират върху разграничаването на ефектите при пренатално и постнатално излагане на цигарен пушек. Някои от последните изследвания съобщават, че излагането на цигарен пушек in utero може да е толкова вредно за дихателната система, колкото е вреден подобен контакт постнатално. Друго проучване показва, че излагането на пасивно пушене в утробата е по-значимо по отношение на вредата от него. Обикновено не се намира никаква връзка между атопията, ринита, екземите и родителското пушене. Съществено в такива случаи си остава консултирането на родителите с оглед преустановяването на пушенето.

Профилактика при развиване на астма в пациенти с ринит.

За подобряване на симптомите при алергично заболяване се прилага предимно алергенно ваксиниране, но също така има данни, които показват, че то може да има и превантивно действие. Алергенното ваксиниране при пациенти само с алергичен риноконюнктивит може да предотврати пристъпа на астма. Многоболничното проучване PAT (Preventive Allergy Treatment), което включва деца на възраст от 7 до 13 години, показва, че при активно лекувани деца случаите на новополучена астма са сигнификантно по-малко на брой отколкото при контролната група, след провеждане на имунна терапия в продължение на три години. Резултатите от бронхиалния алергичния тест с метахолин се подобряват значително само при активно лекуваната група. Този ефект продължава 2 години след спирането на имунната терапия.

В някои сублингвални имунотерапевтични проучвания се съобщава за подобен ефект, но за окончателната оценка на ролята на сублингвалната имунотерапия са необходими още изследвания. Но тъй като при бебета сублингвалната имунотерапия може да започне по-рано от подкожната имунотерапия, тя има възможност да се използва като вторична превенция на алергичните заболявания.

При бебета, при които има голям риск за развиване на астма, е пробвана и лекарствена терапия, но резултатите от нея са засега неубедителни. В изследвания с

кетотифен и цетризин е показано, че те намаляват кашлицата, поне в един post hoc анализ, но резултатите тепърва трябва да се потвърдят. При първият медикамент проучването е с малък мащаб, а при второто се намира само един сигнификантен защитен ефект в post hoc анализ на несигнификантна първична крайна точка. Проучването ЕРАС ще бъде окончателно по този въпрос и резултатите от него предстоят да се получат.

Вторична превенция на новополучена сенсibilизация.

Съществуват няколко лонгитудинални проучвания, при които се съобщава за усиляне на алергичната сенсibilизация с възрастта. Сенсibilизацията, дължаща се на домашен прах (акари), и в по-малка степен поленовата сенсibilизация, изглежда играят роля на отключващ фактор при развиването на полисенсibilизация, тъй като много деца, които първоначално са били моносенсibilизирани към домашен прах от акари или към полени сега вече са полисенсibilизирани. Контролирани проучвания са показали, че много моносенсibilизирани пациенти, които са лекувани със подкожна имунотерапия, не развиват нова сенсibilизация, докато тези, които не са подложени на имунотерапия, се полисенсibilизират.