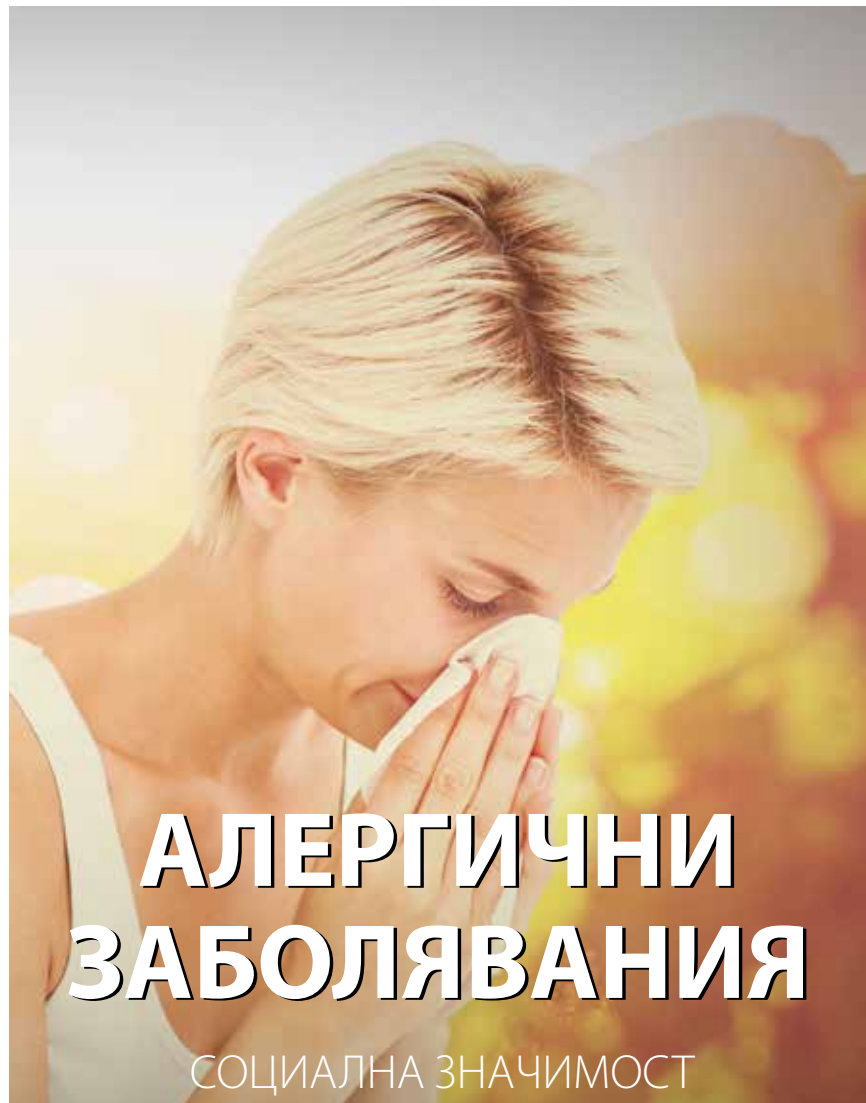


АЛЕРГИЧНИЯТ РИНИТ И ДРУГИТЕ АТОПИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (астма, атопичен дерматит, хранителна алергия) са с нарастваща глобална честота през последните няколко десетилетия. Но не просто високата честота определя тяхната значимост. Това са заболявания, които сериозно влошават качеството на живот. Целта на настоящия обзор е да се представи социалната значимост на атопичните заболявания. Представени са съвременни данни за епидемиологията, икономическата значимост, ефекта върху качеството на живот. Предоставените данни дават яснота защо алергичните заболявания отнемат сериозен здравен ресурс и огромни директни и индиректни разходи. Всичко това определя високата им социална значимост и нужда от добро познаване и адекватно менажиране.



АЛЕРГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

СОЦИАЛНА ЗНАЧИМОСТ



**д-р Силвия
Новакова дм**

Вътрешно консултативно отделение,
УМБАЛ „Св. Георги“,
гр. Пловдив

Ключови думи:

алергични заболявания,
атопия, качество на живот,
директни разходи,
индиректни разходи

Алергичният ринит и другите атопични заболявания (астма, атопичен дерматит, хранителна алергия) са с нарастваща глобална честота през последните няколко десетилетия. Към момента взети заедно засягат над 20% от популацията. Между тях честотата на алергичния ринит (АР) и атопичния дерматит (АД) е най-висока. Но не просто високата честота определя тяхната значимост. Това са заболявания, които сериозно влошават качеството на живот. Те водят

и до огромни директни и индиректни разходи⁽¹⁾.

Често при един и същи пациент има няколко коморбидни атопични заболявания. Дълго време връзката между тях се обясняваше с т.нар. „атопичен марш“. Атопичният дерматит и хранителната алергия от ранното детство преминават към астма и алергичен ринит. Нови проучвания обаче се насочват към установяване по-скоро на отделни фенотипи отколкото на прогресираща последователност на ато-

пични заболявания. Основна роля за развитието им се отдава на тип Th2 клетки. Различни алергени, напр. полени, акари, храни, предизвикват имунен отговор чрез активиране и диференциация на специфични Th2 клетки. Чрез отделяне на определени цитокини те контролират продуцирането на специфични IgE срещу конкретния алерген, активацията и дегранулацията на мастоцити и рекрутирането на еозинофили. При повторна среща с алергена свързването му със специфичните IgE върху

повърхността на мастоцити води до освобождаване на медиатори като хистамин и предизвиква симптоми. Този механизъм е общ за всички atopични заболявания^[2].

Астма

Епидемиология

В света от астма страдат над 300 млн., като само за Европа заболяването засяга около 30 млн. деца и възрастни. Честотата при възрастни варира между 1 и 20% в отделните държави. Това е най-честото хронично заболяване при деца. Въпреки че по-висока честота се описва в по-развитите индустриални държави, през последните години нарастващата честота се отчита и в средно и слаборазвити страни. При деца симптомите на астма са по-тежки в страни със средни и ниски доходи^[3].

Икономическа тежест: директни разходи

Директните разходи са онези, свързани с лечение, хоспитализации, медикаменти, прегледи. За САЩ годишната цена на астматик възлиза на 3266\$, от които 1830\$ са за изписани медикаменти, 640\$ – за лекарски визити, 529\$ за хоспитализации, 176\$ за доболнични визити и 105\$ за посещения в спешни центрове. По последни данни общата годишна стойност на директните разходи за астма в САЩ възлиза на 57.9 млрд. долара^[4].

За Европа годишните директни разходи са под 500\$ в Русия и достигат до 2000\$ в UK. Годишният директен разход в UK за астма е £1 милиард, 74% от които са за първична ме-

дицинска помощ и медикаменти. Най-значимата детерминанта за директните разходи за астма е контролът на заболяването^[5]. Директните разходи за един контролиран астматик е четири пъти по-ниска от тази за неконтролиран.

Икономическа тежест: индиректни разходи

Основен дял за индиректните разходи има намалената производителност. Тя може да е в резултат на абсентизъм (отсъствие от работа) или презентеизъм (неефективно присъствие на работното място). Пропуснатите работни дни поради астма се изчисляват на 25% в САЩ, 17% в Западна Европа и 23% в Централна и Източна Европа. Загубите нарастват 1.5 пъти при наличие на съпътстващ алергичен ринит. Установено е, че 16% от пациентите с астма имат пропуснати работни дни по някаква причина в сравнение с 9% сред общата популация. По данни на голямо проучване, общата цена на астма в Европа възлиза на 19.3 млрд. евро, 62.5% от които са поради индиректни немедицински разходи^[6].

Качество на живот

Астмата влошава качеството на живот, ограничава дневната активност, нарушава съня. Най-често качеството на живот се измерва чрез въпросници: Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) и The Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Те позволяват да се оцени бремето, което заболяването оказва и начина, по който то се възприема от всеки конкретен пациент. Всеки симптом на астма в различна степен засяга качеството на живот. Задухът и стягането в гърдите се асоциират с по-лошо качест-

во на живот. Тежестта на астмата корелира най-значимо с качеството на живот.

Посочените въпросници са специфични за астма. По-обща оценка за ефекта на астмата върху качеството на живот може да се направи чрез определяне на DALYs (изгубени години със здраве) и на YLDs (години, преживени със заболяване). Това са количествени оценки за заболяемост и смъртност заедно. Те позволяват да се правят сравнения между отделни заболявания. Глобално астмата заема 28 място за изгубени години със здраве (DALYs) и 48 място сред причините за живот, прекарани със заболяване (YLDs). Мащабно проучване установи, че в периода 1993-2006 г. смъртността от астма сигнификантно спада (от 0.44/100000 до 0.19/100000) сред населението на възраст 5-34 г. След 2006 г. обаче спад в смъртността не се установява^[7]. Всеки ден около 1150 души в света умират от астма (за сравнение 1175 умират от малария), като много от тези случаи биха могли да бъдат предотвратени.

Алергичен ринит

Епидемиология

АР е най-честото алергично заболяване и най-честата изява на неинфекциозен ринит. Високата честота има отношение към значимостта на проблема, но не е решаваща. Много по-голямо значение има ефектът, който АР оказва върху качеството на живот на пациентите. АР е най-мощният рисков фактор за поява на бронхиална астма. Заболяването има висока социално-икономическа цена.

АР е IgE медирано възпалително заболяване на носната лигавица, което възниква в резултат на контакт с инхалаторни алергени при сенсублизирани пациенти. Протича с назална конгестия, кихане, ринорея, сърбеж на носа и очите. Тези симптоми продължават два или повече последователни дни за повече от един час през повечето дни. Различни неалергични провокации и проблеми могат да доведат до същите симптоми: инфекции, хормонален дисбаланс, медикаменти, анатомични особености. Разграничаването на различни форми на ринит от алергичния става чрез установяване на клиничнозначима сенсублизация към аероалергени.

Епидемиология

Както по отношение на астмата, епидемиологичните проучвания за АР са сложни поради различия в дефиницията и диагностиката. Установено е, че 70% от пациентите, които са поръчали в аптека терапия за АР, правят това сами с медикаменти, неизискващи рецепта (ОТС продукти), без лекарско назначение. От всички пациенти със симптоми на АР, едва 44.3% са диагностицирани от лекар.

Проучването ISAAC изследва заболяемостта от алергични заболявания в две възрастови групи (6-7 и 13-14 години) и се провежда в няколко фази^[8]. По данни на ISAAC I честотата на алергичен ринит при деца се променя от 14.9% на възраст 6-7 години до 39.7% на възраст 13-14 години. В ISAAC III се установява глобално увеличаване на заболяемостта от АР както във възрастта 6-7 години, така и при 13-14-годишните. Демонстрира се тенденция за увеличаване на атопичните заболява-

ния в държави, в които честотата е била по-ниска и плато в държави с първоначално установена висока честота. По данни от мащабно проучване сред популация на възраст 20-44 години заболяемостта от АР варира между 4.6 и 31.8%, като всеки трети, засегнат от хроничен ринит, най-често е класифициран като алергичен.

В проведено за първи път проучване на честотата на АР, според новата му класификация сред общата популация възрастни в Европа, се установява заболяемост около 25%. Данните се движат между 17% в Италия и 28.5% в Белгия. Според единственото епидемиологично проучване за България, проведено в 8 големи и 8 малки града чрез анкети, честотата на АР е 18.2% от популацията^[9].

Икономическа тежест: директни разходи

Въпреки че годишните разходи за лечение на пациенти с АР са относително по-ниски от тези за пациенти с астма, на популационно ниво високата честота прави заболяването скъпо. Предходно проучване установява директни разходи за АР в САЩ 1.9 млрд. \$ и само за няколко години те нарастват на 43.4 млрд. \$, като 46.6% са за изписани медикаменти. По отношение на икономическа тежест, АР заема пето място сред хроничните заболявания в САЩ. Годишните директни разходи възлизат на 17.5 млн. \$ с 16 млн. визити при лекар.

Проучване чрез въпросници сред случайно избрани граждани в Швеция установява, че 24% посочват наличие на АР и директни разходи за лечението му от 210€ на човек за година. Изследване, отчитащо тежестта на АР, диагностициран от

алерголог, установява два и половина пъти по-високи директни разходи на пациент за година. В сравнение с населението без АР, наличието му е свързано с два пъти по-високи разходи за медикаменти и 1.8кратно завишаване на лекарските визити^[10].

Икономическа тежест: индиректни разходи

Алергичните заболявания допринасят най-много за цената на свързаните със здравето презентеизъм и абсентизъм. АР се оказва на първо място сред тези заболявания. От работещите с АР, 55% съобщават, че изпитват симптоми средно 53 дни, като отсъстват 3.6 дни годишно поради заболяването си и са непродуктивни 2.3 часа дневно тогава, когато имат оплаквания. Общата загуба на продуктивност възлиза на 593\$ на работещ за една година. Тази загуба е по-висока при онези, които приемат първа генерация седативни антихистамини.

Качество на живот

АР е значим социален проблем поради сериозното бреме на неконтролираните симптоми върху цялостното благополучие и свързаното със здравето качество на живот. Пациентите изпитват затруднения първо от самите симптоми на заболяването. Същевременно имат и редица неназални симптоми: отпадналост, жажда, сънливост, главоболие, изтощение. Трябва да се справят и с чисто практически проблеми, като неудобството да носят кърпи и салфетки, да търкат очите и носа, както и постоянно да го почистват. Над 90% от нелекуваните съобщават, че АР засяга възможностите им да изпълняват дневните си активности, а 70% са затруднени и

разстроени от наличието на алергични симптоми и имат емоционални проблеми.

Един от най-често изпитваните и притеснителни симптоми, както при деца, така и при възрастни, е назалната конгестия. Това се оказва и водеща причина пациенти с оплаквания от носа да търсят медицинска помощ, вкл. и у нас. Назалната конгестия най-значимо корелира с нарушения на съня. Категорични са доказателствата за негативния ефект на АР върху качеството на съня. От нарушение в съня страдат 68% от пациентите с персистиращ алергичен ринит и 48% от онези, при които алергичният ринит е сезонен. Засегнати са всички компоненти на съня: трудно заспиване, често събуждане, липса на спокоен сън, хъркане. АР е рисков фактор за хабитуално хъркане при децата. Сред деца на възраст 5 години със симптоми на ринит, 60% хъркат.

Екстраназалните симптоми от страна на очите имат особено силен ефект върху качеството на живот и овладяването им е от важно значение не само за соматичното състояние, но и за общото благополучие на пациентите с АР.

Алергичните заболявания са една от основните причини за пропуснати учебни часове, отговорни за повече от 2 млн. изгубени учебни дни годишно по данни за САЩ. Тези загуби могат сериозно да повлияят върху изявите в училище. При проучване сред подрасстващи на възраст 12-17 години, 78% съобщават за затруднения в училищните занимания и не участват активно в тях, а 75% са с намалена концентрация. Доказана е и намалена краткосрочната памет и когнитивни възможности. Причините са както директни,

свързани с дневна сънливост и изтощение от нарушения сън, така и индиректни поради абсентеизъм^[11]. Проучване доказва, че при провеждане на изпити по време на поленовия сезон, учениците с поленова алергия показват по-лоши изпитни резултати, отколкото резултатите при изпити извън този сезон. Както неконтролираните симптоми, така и лечението с антихистамини със седативен ефект засилват проблемите, свързани с когнитивните възможности и обучението. АР води до значимата умора и промяна в настроението. Редица проучвания демонстрират депресия и тревожност. АР е и стресов фактор, като значение има и видът на алергена. Сезонните алергии по-сериозно влошават качеството на живот в сравнение с целогодишните. АР оказва влияние и върху социалния живот. Пациентите са подложени на социална изолация и намалена активност. Изпитват ограничения в посещения при близки и роднини, както и престой на открито и в затворени помещения в зависимост от вида на алергена. Доказана е и необходимостта от социална изолация.

Атопичен дерматит

Атопичният дерматит е хронично възпалително заболяване на кожата. В патогенезата му участва както имунна дисрегулация, така и бариерна дисфункция. Има различни клинични изяви. Началото често е ранно детство и може да предхожда други атопични заболявания като астма и АР. Обикновено това е първата изява на атопичния марш.

Епидемиология

Много епидемиологични проучвания изследват честотата на АД.

Най-мощно и глобално е проучването ISAAC. От включените 96 страни във възрастовата група 13-14 години честотата варира между 0.2 и 25.6%. За съжаление, подобно обстойно проучване при възрастни липсва. Мултицентрово изследване сред държави от Западна Европа установява честота между 4.2% в Германия и 17.6% в Испания^[12].

Икономическа тежест: директни разходи

Според едно проучване 75% от пациентите с АД са посещавали лекар заради заболяването през последните 12 месеца. Те са с по-голяма вероятност за посещения в спешни центрове и хоспитализации в сравнение с пациенти без АД. Те имат и значимо по-високи разходи. Машабни данни от САЩ посочват директни разходи за АД между \$252 млн. и \$314 млн. за година.

Проучване в девет европейски държави установява, че пациентите с АД харчат допълнително 927€ годишно, от които най-много за емолиенти (332€), медикаменти (213€) и прегледи при лекар (104€)^[13].

Икономическа тежест: индиректни разходи

Подобно на астмата и АР индиректните разходи на пациентите с АД са значими. Те са основно поради презентеизъм. 57% от пациентите в Европа имат поне от 1 до 5 пропуснати дни заради АД, 26% – от 6 до 10, и 13% пропускат 11 и повече. Пациенти с лек атопичен дерматит съобщават за 2.4 часа седмично намалена производителност заради заболяването. Загубите за тези с умерено тежки симптоми са 9.6, а с тежки – 19 часа седмично.

Zuberbieg анализира ефекта на АД вър-

ху работата в Европейския съюз и установява, че социалната цена на малената производителност възлиза на повече от 2 млрд. € годишно^[14].

Качество на живот

АД значимо влошава качеството на живот. Ефектът варира от ограничения при избора на облекло (за да се скрият от околните, влошаващи външния вид обриви) до суицидни мисли поради непоносим сърбеж и потиснатост. Чрез въпросник е установено, че 11% от възрастните с АД се чувстват дискриминирани поради заболяването, а 14% са убедени, че кариерното им развитие е засегнато. АД води до потиснатост и социална изолация, депресия и лошо самочувствие. DALYs и YLDs са между 52 и 250, еднакво за двата показателя, което означава, че АД не е сред причините за смърт^[10].

Хранителна алергия

Подобно на другите atopични заболявания Th2 клетки имат важна роля, свързана с ефекта им върху IgE, които вземат участие в патогенезата на заболяването.

Епидемиология

Въпреки че 20% от популацията смята, че има нежелани реакции към храна, реална IgE медирана алергия се доказва при много по-малка част. Тази проява на atopия обаче може да е животозастрашаваща. Най-чести в ранното детство са алергиите към белтъка на кравето мляко и яйца, но до 50% от засегнатите придобиват толеранс до една година от диагностицирането. При по-големите деца и възрастните най-чест

ти са алергиите към ядки, пшеница, фъстъци, риба и морски дарове^[15].

Има доказателства, че самостоятелно докладвана хранителна алергия (ХА) в Европа, продължаваща за цял живот, е около 17%. Данните за САЩ са сходни въпреки хетерогенността на голяма част от проучванията. Златен стандарт за поставяне на диагноза е двойно-сляпа, плацебо-контролирана провокация, провокационна проба с подозираната храна^[16].

Икономическа тежест: директни разходи

Оценката на директните разходи е още по-трудна в сравнение с тази при астма, AP и АД поради значителна хетерогенност на изследваните показатели. Все пак е установено, че пациентите с анамнеза за анафилаксия имат сигнификантно по-високи директни разходи. Тежестта на протичане на ХА, а не броят на хранителните алергени определя директните разходи. Данни от проучване в САЩ сочат директни медицински разходи 225 млн. долара годишно. Те се разпределят основно между лекарски визити, посещения в спешни центрове, хоспитализации^[10].

Икономическа тежест: индиректни разходи

Проучванията по темата са ограничени. Доказано е обаче, че индиректните разходи в домакинства, в които има член от фамилията с ХА, са по-високи спрямо тези без алергия.

Качество на живот

Пациентите с ХА изпитват симптоми, само ако консумират съответна храна, към която са алергични, а през останалото време нямат оплаквания. Въпреки това те са под

постоянно напрежение от необходимостта да следят състава на всичко, което консумират. ХА сериозно влошава качеството на живот с налагащите се социални ограничения и психологически трудности.

Алергичните заболявания (в това число астма, алергичен ринит, atopичен дерматит и хранителна алергия) са чести при възрастни и още по-чести при деца. Те сериозно влошават качеството на живот. Свързани са с високи директни и индиректни разходи. Много често се срещат едновременно при един и същи пациент като коморбидни заболявания, което засилва още повече тяхното бреме. Всичко това определя високата им социална значимост и нужда от добро познаване и адекватно менажиране. ■

Книгопис:

- Genuneit JJ, Seibold AM, Apfelbacher CJ. Overview of systematic reviews in allergy epidemiology. *Allergy*. 2017 Jun;72(6):849–856.
- Ker Jennifer J, Hartert TV. The atopic march: what's the evidence? *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2009;103(4):282–289.
- European Lung White book. Sheffield, United Kingdom: ERS Publications Office; 2013
- Nurmamagambetov T, Kuwahara R, Garbe P. The economic burden of asthma in the united states, 2008–2013. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(3):348–356.
- Ehteshami-Afshar SS, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2016 Jan;20(1):11–23.
- van Boven JFM, van de Hei SJ, Sadatsafavi M. Making sense of cost-effectiveness analyses in respiratory medicine: A practical guide for non-health economists. *Eur Respir J*. 2019;53(3):1801816.
- Global, regional, and national deaths, prevalence, disability adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma.
- Ant-Khaled NN. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase three. *Allergy*. 2009 Jan;64 (1):123–148.
- Мишева Ж, Димитров В, Попов Т и съавт. Епидемиологично проучване върху честотата на алергичен ринит и астма в България. *Алергия и Астма* 2000; 1: 1–32.
- Boudewijn J.H. Dierick, Thys van der Molen, Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopical dermatitis and food allergy. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 2020; 20:5, 437–453.
- Новакова С. Алергичен ринит – качество на живот : Част I. Алергии, хиперсензитивност, астма, 10, 2013, 1, 15-21.
- Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, et al., Epidemiology of atopical dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy*. 2018;73(6): 1284–1293.
- Drucker Aaron MAM, Wang AR, Li W-Q. The burden of atopical dermatitis: summary of a report for the national eczema association. *J Invest Dermatol*. 2017;137(1):26–30.
- Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS. Patient perspectives on the management of atopical dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Jul;118 (1):226–232.
- Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(1):3–25.
- Lyons SA, Burney PGJ, Ballmer-Weber BK, et al., Food allergy in adults: substantial variation in prevalence and causative foods across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6): 1920–1928.