



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА  
КАТЕДРА ОЧНИ БОЛЕСТИ,  
УШНО-НОСНО-ГЪРЛЕНИ БОЛЕСТИ И  
ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ**

---

**Д-Р АТАНАС НАЧЕВ ВЛАЙКОВ**

**ВЛИЯНИЕ НА ЛОКАЛНИЯ И СИСТЕМЕН  
ИМУНЕН ОТГОВОР ВЪРХУ НАЗАЛНАТА  
КОНГЕСТИЯ И КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ ПРИ  
ПАЦИЕНТИ С АЛЕРГИЧЕН РИНОСИНУИТ**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна  
степен „Доктор”

**Област на висше образование:** 7. Здравеопазване и спорт

**Професионално направление:** 7.1. Медицина

**Научна специалност:** Оториноларингология

**Шифър:** 03.01.35.

**Научни ръководители:**

проф. д-р Валентин Костов Стоянов, д.м.

доц. д-р Александър Вълков Вълков, д.м.

Плевен  
2019

*Дисертационният труд се състои от 129 страници и съдържа 11 таблици, 84 фигури, 7 снимки и 3 приложения. Библиографията включва 223 научни източника, от които 12 на кирилица и 211 на латиница.*

*Авторът е докторант в самостоятелна форма на обучение в Катедра „Очни болести, ушно-носно-гърлени болести и лицево-челюстна хирургия“ при Медицински университет – гр. Плевен.*

*Дисертацията е обсъждана, приета и насочена за защита от разширен Катедрен съвет на 24.10.2019 година.*

*Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 18.12.2019г. от 14:00 часа в Аудитория Парвум „проф. Марин Ганчев“ - Втора клинична база, МУ - Плевен на открито заседание на Научното жури, определено със заповед №3151/26.11.2019 г. на Ректора на МУ-Плевен в състав:*

1. проф. д-р Димитър Господинов, д.м.н. – председател
2. проф. д-р Диляна Вичева, д.м.
3. проф. д-р Диана Попова, д.м.н.
4. доц. д-р Илиан Дойков, д.м.
5. доц. д-р Пенчо Тончев, д.м.

*Официални рецензенти:*

1. проф. д-р Диляна Вичева Вичева, д.м.
2. проф. д-р Димитър Константинов Господинов, д.м.н.

*Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел и са публикувани на интернет страницата на МУ - Плевен*

## СЪДЪРЖАНИЕ

|       |                                                |    |
|-------|------------------------------------------------|----|
| I.    | Използвани съкращения.....                     | 4  |
| II.   | Увод.....                                      | 5  |
| III.  | Цел и задачи.....                              | 7  |
| IV.   | Материал и методи.....                         | 8  |
| V.    | Резултати.....                                 | 9  |
| VI.   | Изводи.....                                    | 48 |
| VII.  | Приноси.....                                   | 49 |
| VIII. | Публикации свързани с дисертационния труд..... | 50 |

## **I. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ**

### **На кирилица**

*АПК - Антиген-представящи клетки*

*АР – Алергичен ринит*

*АРм - Акустична ринометрия*

*БА - Бронхиална астма*

*ВАС – Визуално-аналогова скала*

*ГДП - Горни дихателни пътища*

*ГИТ - Гастро-интестинален тракт*

*ГКТС - Главен комплекс на тъканната съвместимост*

*ДДП – Долни дихателни пътища*

*ИАР – Интермитиращ алергичен ринит*

*ИТМ - Индекс на телесна маса*

*МНС - Минималното напречно сечение*

*ПАР - Персистиращ алергичен ринит*

*СЗО - Световната здравна организация*

*ЯМР - Ядрено-магнитен резонанс*

### **На латиница**

*ACH – Acetylcholine*

*ARIA - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*

*Ba - Basophils*

*ECP - Eosinophil cationic protein*

*ELISA - Einzyme-Linked Immunosorbent Assay*

*Eo - Eosinophils*

*GM-CSF - Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*

*ICAM - Intercellular adhesion molecule*

*IgE - Immunoglobulin E*

*IL - Interleukin 4, 5, 13*

*ISAAC - International Study of Asthma and Allergies in Childhood*

*LT – Leukotriene*

*MALT - Mucosa-associated lymphoid tissue*

*MBP - Major basic protein*

*MCA - Minimal Cross-sectional Area*

*NA - Noradrenaline*

*Neu – Neutrophils*

*NP-Y – Neuropeptide Y*

*PAF - Platelet-activating factor*

*PG – Prostaglandin*

*SNOT-22 - Sino-Nasal Outcome Test – 22*

*Th1/Th2 - T helper type 1 lymphocyte/T helper type 2 lymphocyte*

*TNF - Tumor necrosis factor*

*VAS - Visual Analogue Scales*

*VCAM - Vascular cell adhesion molecule*



## II. УВОД

Външният нос, носната кухина и околоносните синуси са структури на дихателната система, имащи основна роля в осъществяването на физиологичното дишане. Освен пасивно преминаване на вдишания въздух, там се осъществява и неговото затопляне, овлажняване и механично пречистване, с основна цел протекция на долните дихателни пътища (ДДП) от вредните фактори на околната среда. Тези обстоятелства му отреждат мястото на един от ключовите органи на дихателната система. Бидейки на първа линия на контакта между човешкия организъм и околната среда, той се явява и входна врата за всички физични, химични и биологични примеси във въздуха, поради което често е подложен на агресивното въздействие на факторите на околната среда. Свидетелство на това твърдение се явява и фактът, че най-честото заболяване сред човешката популация е именно острият риносинусит, продиктувано от честото атакуване от външните патогени.

Твърде рядко възпалителните процеси ангажират само лигавицата на носната кухина или само тази на околоносните пространства. Именно това е причината в съвременните ръководства все по-рядко да се разглеждат, като отделни нозологични единици, а да се обединяват под общото наименование риносинусити.

През последните години честотата на алергичните заболявания и в частност на алергичния риносинусит нараства с постоянни темпове. Вероятно, съвременните условия на труд и бит, урбанизацията, научно-техническата революция с последващото индустриално замърсяване са едни от основните фактори, отговорни за зачестяването на хроничните и алергични сино-назални заболявания. Обяснение на това се търси също и в различни генетични полиморфизми, фенотипно изявяващи се с абнормности в отговора на имунната система, с краен резултат дисрегулация в *T-helper type 1/T-helper type 2 (Th1/Th2)* левкоцитния имуен отговор.

Успоредно с честотата на алергичния ринит (АР) нараства и тази на пациентите с хроничен риносинусит, хроничен серозен отит, носна полипоза, астма и пр., което допълнително насочва вниманието към анализиране на тяхната предполагаема взаимосвързаност.

Широко дискутиран е и въпросът за тясната връзка между атопичните заболявания – алергичен риносинусит, бронхиална астма и атопичен дерматит и техните взаимоотношения и последователност на изява.

За деца и възрастни алергичният ринит е повече от симптоми като кихане и сърбеж в носа. Заболяването не е животозастрашаващо, но не рядко симптомите му значително влошават качеството на живот на пациента.

Назалната конгестия в областта на синусните остиуми и засилената назална секреция, които са част от клиничните прояви на сенната хрема, се считат за предпоставки за ретенция на секрети в синусите, които от своя страна създават благоприятни условия за развитие на патологична бактериална микрофлора.

Потенциалните усложнения на това заболяване са много и могат да имат значително въздействие върху психиката и физиката на засегнатите. Ето защо е важно не само своевременното диагностициране и лечението на алергичния ринит, но и активно да се идентифицират възможните усложнения.

Въпреки широкото си разпространение и високата честота на срещане на заболяването, много аспекти в етиологията, патогенезата, диагностиката и терапевтичното поведение на АР остават не напълно познати и на много въпроси предстои тепърва да бъде даден отговор.

Настоящият труд цели да даде своя принос в изясняването на мястото на някои поведенчески модели от стила и начина на живот на болните с алергичен риносинусит и тяхното влияние върху силата на клинично манифестиране на симптомите и субективното усещане за качество на живот, както и ефектите, които регулаторните за атопичните реакции цитокини - *интерлевкин 4 (Interleukin 4, IL-4), IL-5, IL-13* и *имуноглобулин E (Immunoglobulin E, IgE)* оказват върху него и върху назалната конгестия.

### III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛТА, която си поставихме в настоящия труд бе да проучим влиянието на локалния и системен имунен отговор върху назалната конгестия и качеството на живот при пациенти с алергичен риносинусит.

За да изпълним поставената цел, трябваше да решим следните задачи:

Задача 1. Да направим епидемиологична характеристика на проучваната клинична група и описание на основните показатели от стила и начина на живот, имащи по литературни данни отношение към тежестта на протичане на заболяването.

Задача 2. Да оценим степента на влошаване на качеството на живот при пациентите с двете основни форми на заболяването (ИАР и ПАР) и да посочим симптомите и факторите от стила и начина на живот, които указват най-силно влияние за това.

Задача 3. Да определим концентрацията на някои регулаторните цитокини (*IL-4*, *IL-5* и *IL-13*) и *IgE* в лаважна течност от носна кухина и кръвен серум и да съпоставим резултатите с контролна група здрави участници.

Задача 4. Да установим носната проходимост и обема на носната кухина при пациенти с ПАР и ИАР с помощта на акустичен ринометър и да съпоставим степента на оточност на назалната лигавица при пациентите в различните форми на заболяването.

Задача 5. Да анализираме наличието на корелация между системната и локалната концентрация на регулаторните молекули и силата на влошаване на качеството на живот при пациентите с АР, както и върху степента на носна конгестия и реактивността на носната лигавица.

## IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За реализиране на поставените цел и задачи на дисертационния труд бяха проведени следните проучвания:

- Клинико-епидемиологично проучване за влиянието на факторите от околната среда върху развитието и тежестта на изява на симптомите на АР.
- Определяне качеството на живот и силата на манифестация на симптомите на пациентите с ИАР и ПАР чрез попълване на въпросници и визуално-аналогови скали.
- Извършване на риноскопия – класическа и с помощта на ригиден ендоскоп.
- Апаратно определяне на конгестията и проходимостта на носните кухини с помощта на акустичен ринометър.
- Имунологично изследване и количествено определяне на концентрацията на цитокините *IL-4*, *IL-5*, *IL-13* и *IgE-total* в кръвен серум и лаважна течност.

### Статистическа обработка

Всички статистически анализи на данните бяха осъществени с помощта на статистически пакет за социални науки - *IBM SPSS Statistics Inc., Chicago, IL, USA*, v.21.0/2012. Използвани са описателна статистика на количествените променливи - средна аритметична, стандартно отклонение, стандартна грешка и 95% доверителни интервали. За проверка на хипотези за равенство между повече от две средни променливи с нормално разпределение използвахме дисперсионен анализ *ANOVA с Dunnett post-hoc*. *T-тест на Стюдънт (Student)* бе приложен за сравняване на средни стойности при две независими извадки. За откриване на тенденция в серия от стойности бе приложен непараметричния *Mann-Whitney U-тест*. Всички резултати са обсъдени при ниво на статистическа значимост  $P < 0.05$ .

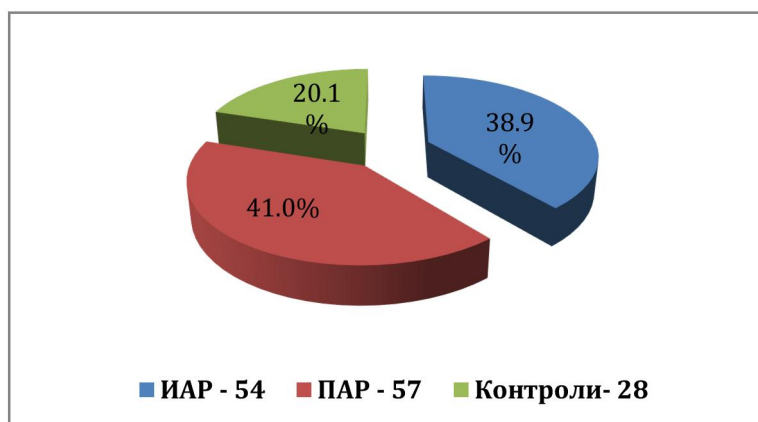
### Етични аспекти

Всички участници, след детайлно представяне на целта, задачите и методиката на проучването и предоставена възможност за дискусия, подписаха формуляр за информирано съгласие. Формулярът бе изготвен съгласно принципите на декларацията от Хелзинки за добра клинична и лабораторна практика и одобрен на 07.05.2014 г. на заседание на Комисията по медицинска етика при Медицински факултет, Тракийски университет, гр. Ст. Загора и е съобразен със закона за лекарствените средства в хуманната медицина и правилата за добрата медицинска практика (ДВ бр. 31, от 13.04.2007).

## V. РЕЗУЛТАТИ

### ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

В хода на проучването за периода от месец януари 2015 до месец януари 2018 бяха включени 139 участници (111 с алергичен ринит и 28 контроли). От тях 54 (48.65%) с ИАР и 57 (51.35%) с ПАР.



Фиг. 1 Разпределение на пациентите по клинични групи

Средната възраст на сформиранията група бе  $46 \pm 16$  год. (от 19 до 84 год.), като същата при пациентите с алергичен ринит бе  $46 \pm 16$ , а тази на контролната група  $46 \pm 15$  год.

От общия брой пациенти 58 (52.3%) бяха жени и 53 (47.7%) мъже.



Фиг. 2 Разпределение по пол

Съответно не бяха установени различия в разпределението по пол и възраст между клиничната и контролната групи.

И при двете форми заболяването стартира най-често в третото десетилетие от живота, съответно при 29.6% от случаите с ИАР и при 26.3% при пациентите с ПАР.

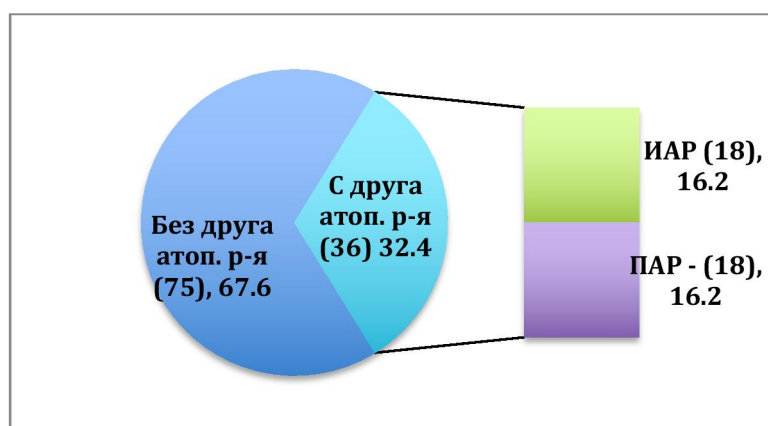
| Десетилетие   | Честота   | %            |
|---------------|-----------|--------------|
| 0-10          | 2         | 3.7          |
| 10-20         | 7         | 13.0         |
| 20-30         | 16        | 29.6         |
| 30-40         | 10        | 18.5         |
| 40-50         | 13        | 24.1         |
| 50+           | 6         | 11.1         |
| <b>Всичко</b> | <b>54</b> | <b>100.0</b> |

Таб. 1 Начало на клинична манифестация по десетилетия (ИАР)

| Десетилетие   | Честота   | %            |
|---------------|-----------|--------------|
| 0-10          | 2         | 3.5          |
| 10-20         | 8         | 14.0         |
| 20-30         | 15        | 26.3         |
| 30-40         | 13        | 22.8         |
| 40-50         | 8         | 14.0         |
| 50+           | 11        | 19.3         |
| <b>Всичко</b> | <b>57</b> | <b>100.0</b> |

Таб. 2 Начало на клинична манифестация по десетилетия (ПАР)

От всички изследвани при 36 (32.4%) се наблюдават прояви и на друг вид атопична реакция на организма.



Фиг. 3 Разпределение на пациентите с повече от една клинична манифестация на атопия

Най-често – 47.2% (n=17) от болните с алергичен ринит имат изявена хиперреактивност на бронхиалната система, изразяваща се в боледуване от бронхиална астма. Атопичен дерматит като атопична проява наблюдавахме при 12 (33.3%), а аспиринова непоносимост при 5 (13.9%) от участниците. Хранителна алергия регистрирахме само при двама болни – 5.6%.

Разпределението на пациентите с наличието на придружаващо алергично заболяване е посочено в табл. 3,4 и 5.

| Атопично заболяване             | Честота | %     |
|---------------------------------|---------|-------|
| Бронхиална астма                | 17      | 47.2  |
| Атопичен дерматит               | 12      | 33.3  |
| Свръхчувствителност към аспирин | 5       | 13.9  |
| Хранителна алергия              | 2       | 5.6   |
| Всичко                          | 36      | 100.0 |

Таб. 3 Разпределение на атопичните заболявания, съпровождащи АР

При пациентите с интермитиращ алергичен риносинуит обаче доминира атопичният дерматит, като съпътстваща атопична реакция:

| Атопично заболяване             | Честота | %     |
|---------------------------------|---------|-------|
| Бронхиална астма                | 7       | 38.9  |
| Атопичен дерматит               | 8       | 44.4  |
| Свръхчувствителност към аспирин | 2       | 11.1  |
| Хранителна алергия              | 1       | 5.6   |
| Всичко                          | 18      | 100.0 |

Таб. 4 Разпределение на атопичните заболявания съпровождащи АР при пациентите с ИАР

Докато в групата на болните с персистираща форма, ясно изразено превъзходство (55.5%) има бронхиалната астма, като съпровождаща АР патология:

| Атопично заболяване             | Честота | %    |
|---------------------------------|---------|------|
| Бронхиална астма                | 10      | 55.5 |
| Атопичен дерматит               | 4       | 22.2 |
| Свръхчувствителност към аспирин | 3       | 16.7 |
| Хранителна алергия              | 1       | 5.6  |
| Всичко                          | 18      | 31.6 |

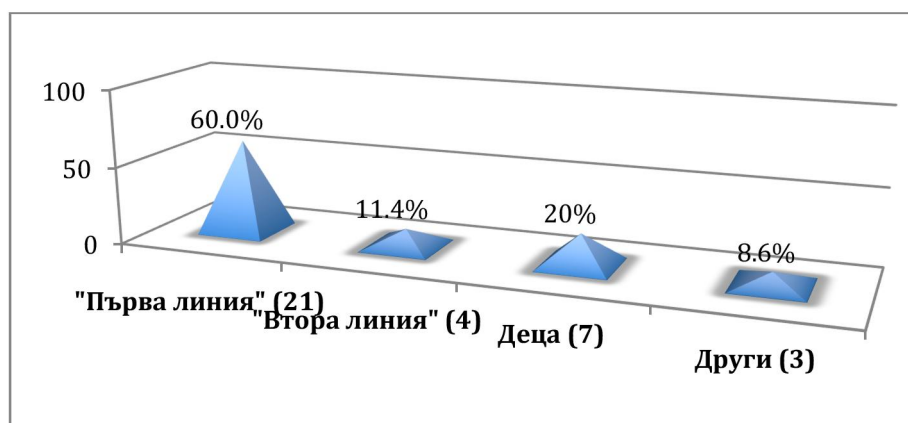
Таб. 5 Разпределение на атопичните заболявания съпровождащи АР при пациентите с ПАР

От включените в клиничната група 111 пациенти, положителна фамилна анамнеза за атопия у родственици установихме при 35 (31.8%).

От 35-те пациенти с положителна фамилна анамнеза, при 21 (60.0%) алергично заболяване се среща у роднини от “първа родствена линия” (родители) при 4 (11.4%) у “втора родствена линия” (баба/дядо), а при 7 (20.0%) са засегнати децата на участниците и при 3 (8.6%) се наблюдава у други родственици.



Фиг. 4 Съотношение на пациентите с АР по отношение на фамилната анамнеза за атопични заболявания



Фиг. 5 Разпределение на родствениците с атопично заболяване

Най-често срещаната атопична реакция сред роднините в проучването бе бронхиалната астма при 17 (48.6%), последвана от алергичен риносинусит – 15 (42.9%) и атопичен дерматит наблюдавахме при 3 (8.5%).

| Атопично заболяване | Честота | %     |
|---------------------|---------|-------|
| Бронхиална астма    | 17      | 48.6  |
| Атопичен дерматит   | 3       | 8.5   |
| Алергичен ринит     | 15      | 42.9  |
| Всичко              | 35      | 100.0 |

Таб. 6 Разпределение на атопичните заболявания у родственици на пациентите с АР

Съществуват обаче различия във фамилно проявената атопия на двете основни анализирани групи, като бронхиалната астма запазва доминация при роднините

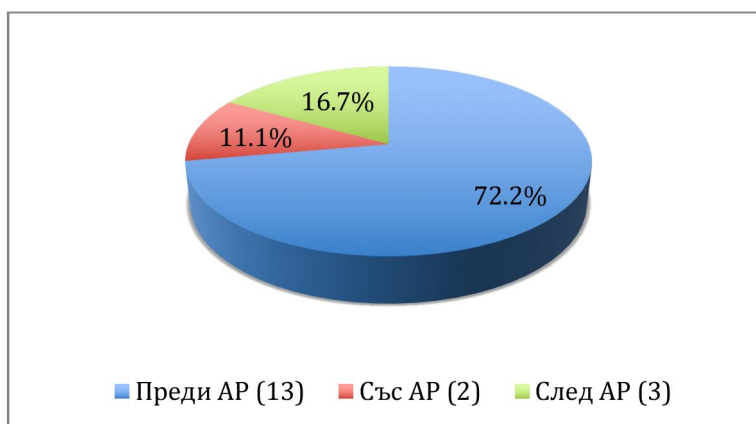


на пациентите с ПАР, за разлика от тези с ИАР, където чувствителен превес има алергичният ринит.

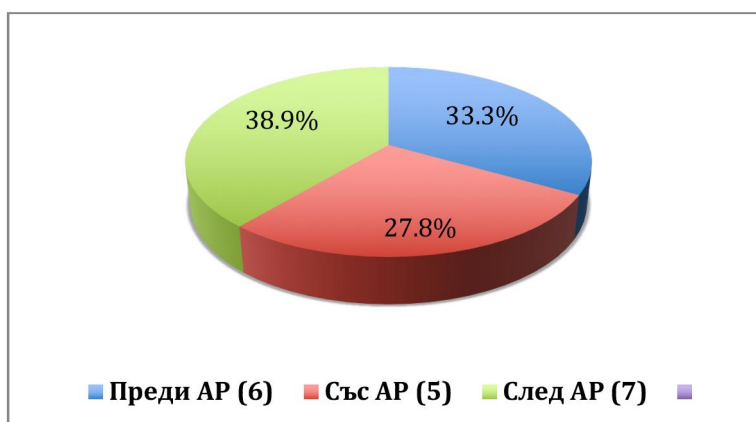
| Атопично заболяване | ИАР     |       | ПАР     |       |
|---------------------|---------|-------|---------|-------|
|                     | Честота | %     | Честота | %     |
| Бронхиална астма    | 6       | 35.3  | 10      | 55.5  |
| Атопичен дерматит   | -       | -     | 3       | 16.7  |
| Алергичен ринит     | 11      | 64.7  | 5       | 27.8  |
| Всичко              | 17      | 100.0 | 18      | 100.0 |

Таб. 7 Сравнение в разпределението на атопичните заболявания у роднини на пациенти с АР

При значителна част от пациентите с ИАР (72.2%), времето на изява на втората алергична реакция предхожда появата на АР, докато при болните с ПАР не установихме ясно разграничима тенденция.



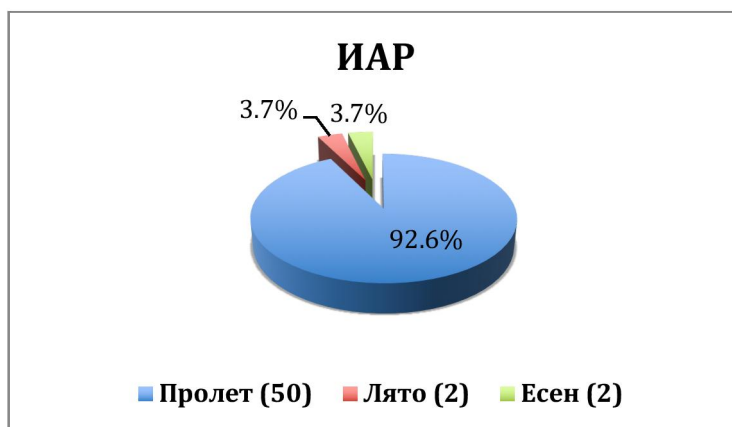
Фиг. 6 Време на клинична изява на съпътстващата атопична патология (ИАР)



Фиг. 7 Време на клинична изява на съпътстващата атопична патология (ПАР)

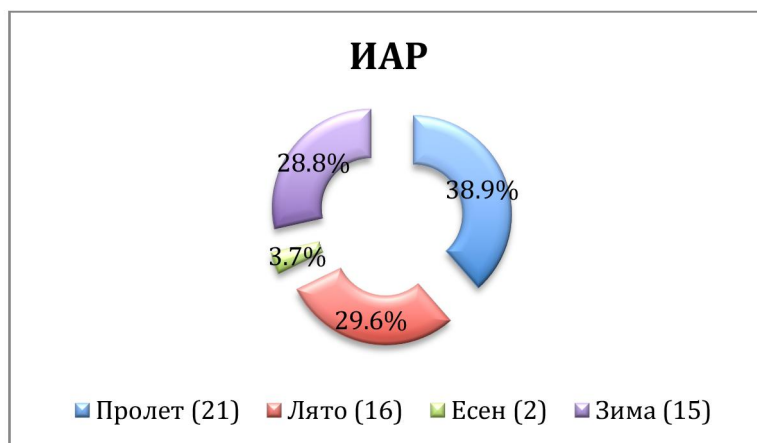
Сезонът, в който най-често се манифестират клинично симптомите на алергичен риносинусит при пациентите с интермитираща форма бе пролетта при 50 (92.6%) и по 3.7% (n=2) за лятото и есента.

При болните с персистиращ ринит, поради това, че оплакванията са целогодишно проявени, не можахме да направим сезонно разграничение.



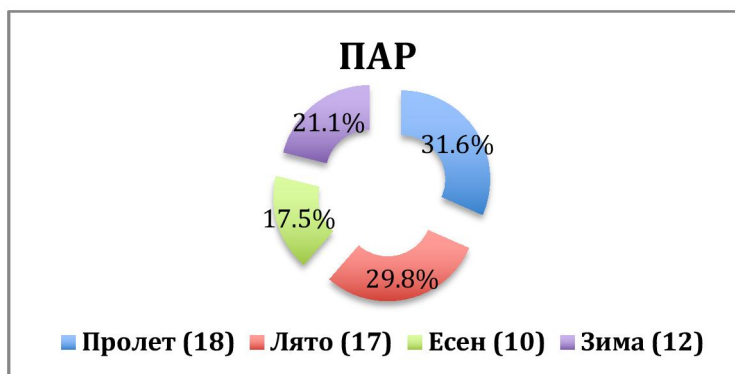
Фиг. 8 Сезонна изява на клиничните симптоми

В зависимост от сезона на раждане, разпределението на болните с АР от нашата разработка имаше следният характер:



Фиг. 9 Разпределение според сезона на раждане (ИАР)

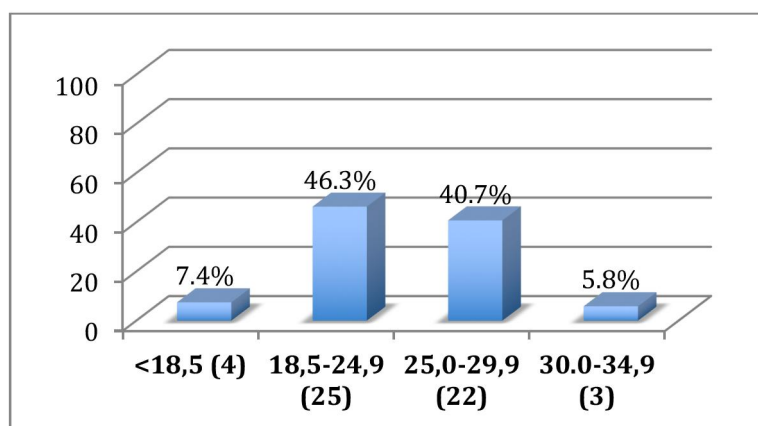
Интерес буди ниският процент (3.7%) на участниците с интермитираща форма, родени през есента.



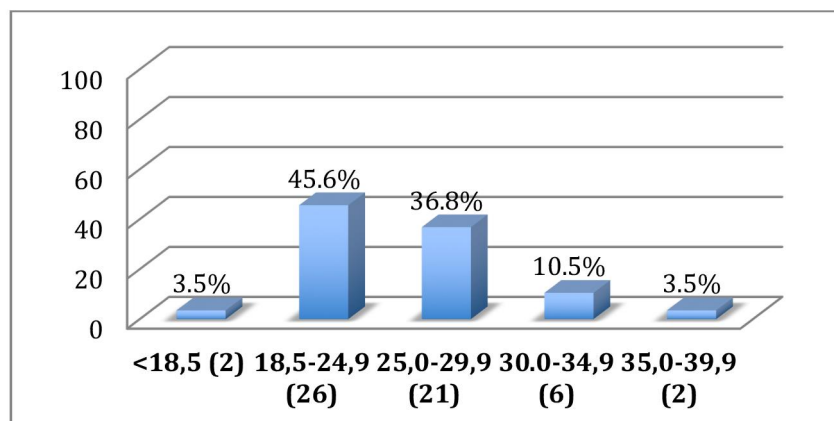
Фиг. 10 Разпределение според сезона на раждане (ПАР)

При ПАР разпределението по сезони има по-равномерен характер и не се открива склонност към възникване на тенденции.

В анализирането и съпоставянето между двете групи по индекс на телесна маса (ИТМ) не успяхме да установим закономерности, като средната стойност за първата група бе  $24.70 \pm 3.66$ , а за болните с целогодишна изява –  $25.27 \pm 4.91$ .

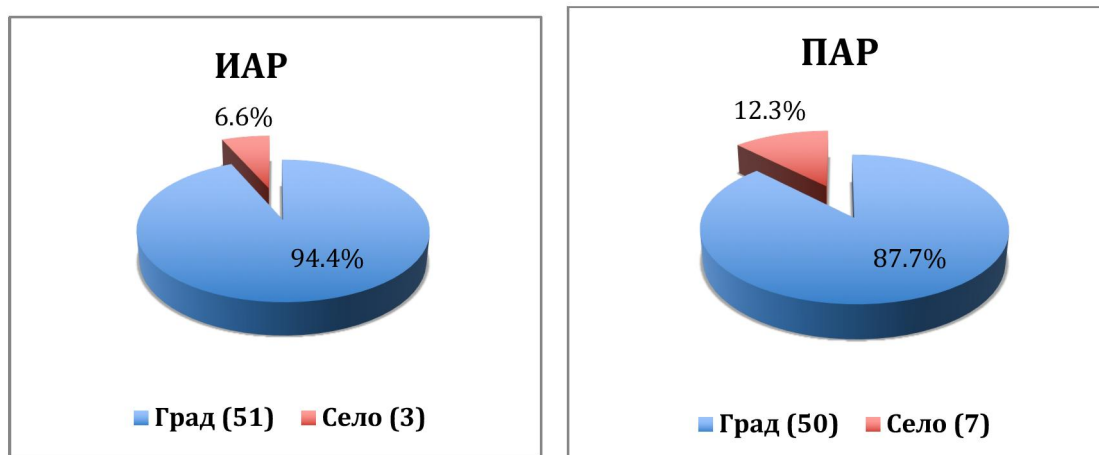


Фиг. 11 Разпределение на участниците с ИАР спрямо ВМІ



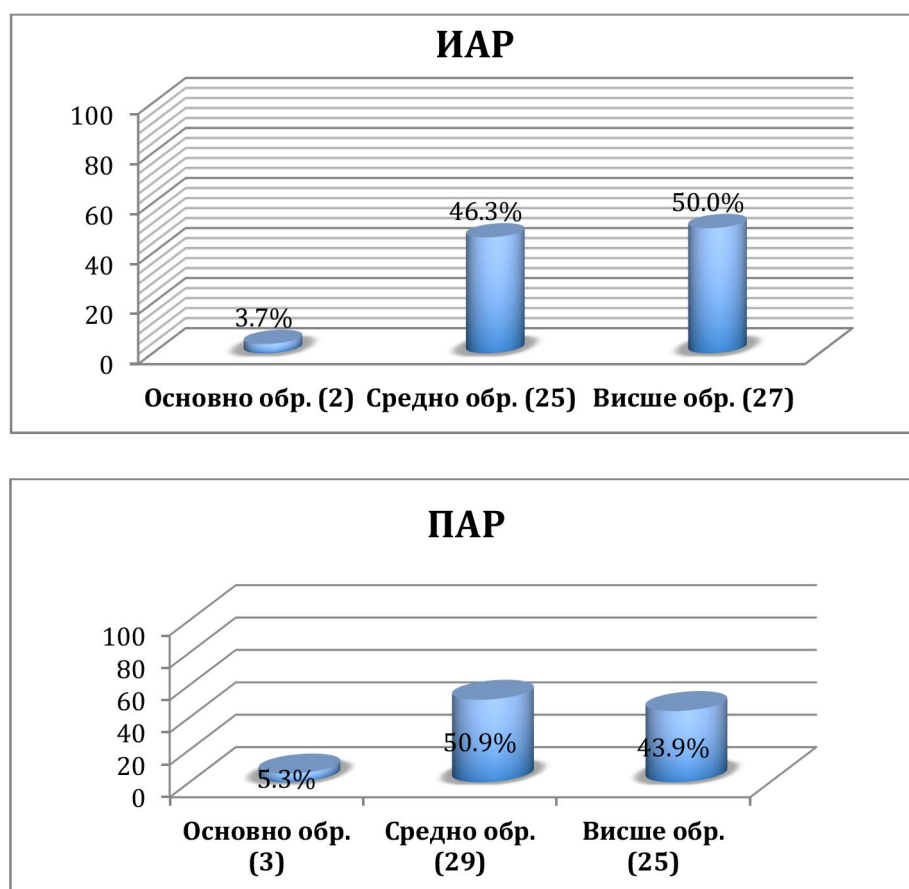
Фиг. 12 Разпределение на участниците с ПАР спрямо ВМІ

По-голямата част от взелите участие в нашето проучване живеят в градска среда и незначителна част в селата.



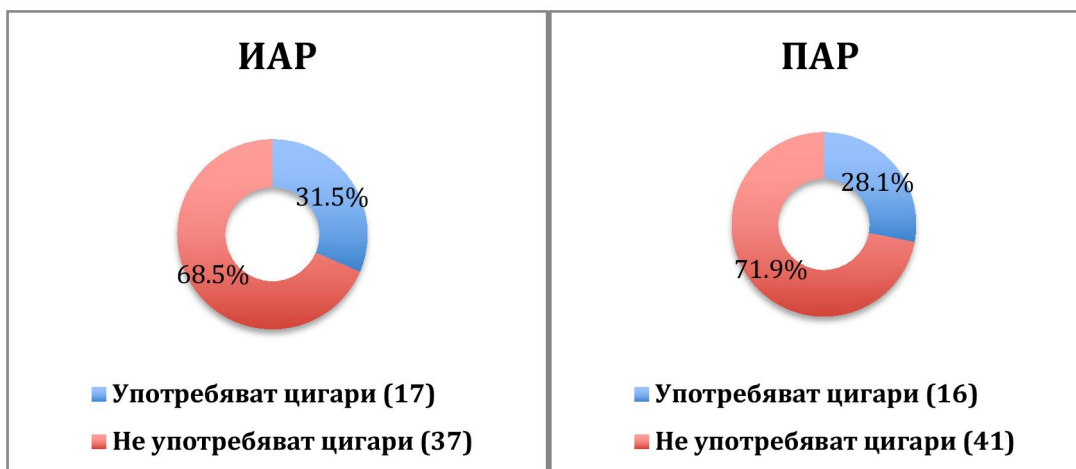
Фиг. 13 Разпределение на клиничната група по местоживее

От допуснатите участници, мнозинството - 50% (27 души) от групата със сезонна проява на симптомите са завършили университет, докато в групата с персистиращ АР, повечето от пациентите 50.9% (29) са със средно образование.



Фиг. 14 Разпределение по образование

Мнозинството и в двете групи на изследването не употребяват тютюневи изделия.



Фиг. 15 Употреба на тютюневи изделия

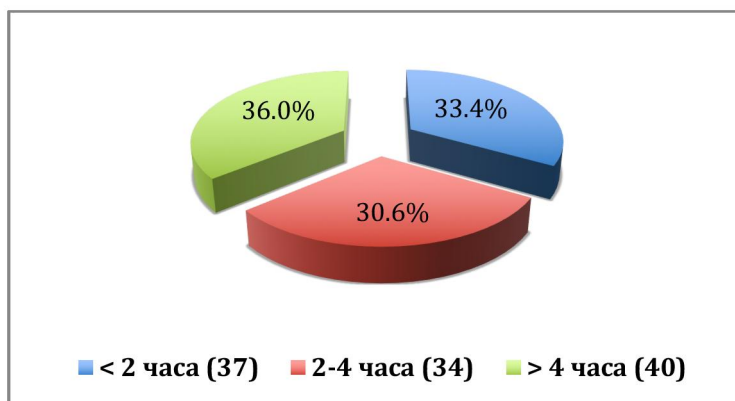
По отношение на фактора тютюнопушене, в групата на ИАР средният брой изпушени цигари дневно бе  $14.65 \pm 8.41$  и  $16 \pm 8$  години средна продължителност на тютюнопушене. При участниците с ПАР, съответно  $17.19 \pm 10.44$  цигари дневно с  $20 \pm 9$  години давност.

Спортуващите активно в нашето изследване бяха 42 или 37.8% и съответно 69 (62.2%) отричаха практикуването на всякакъв вид спорт.



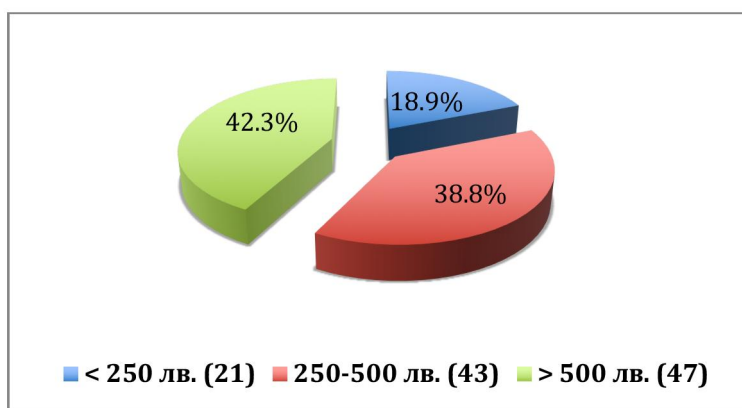
Фиг. 16 Разпределение на активно спортуващите

Продължителната експозицията на климатик също се счита за рискова за по-тежкото клинично протичане на заболяването. В зависимост от продължителността на ежедневен престой в климатизирани помещения 37 (33.4%) са подложени на климатична експозиция за под 2 часа дневно, 34 (30.6%) – между 2 и 4 часа и 40 (36.0%) престояват над 4 часа дневно.



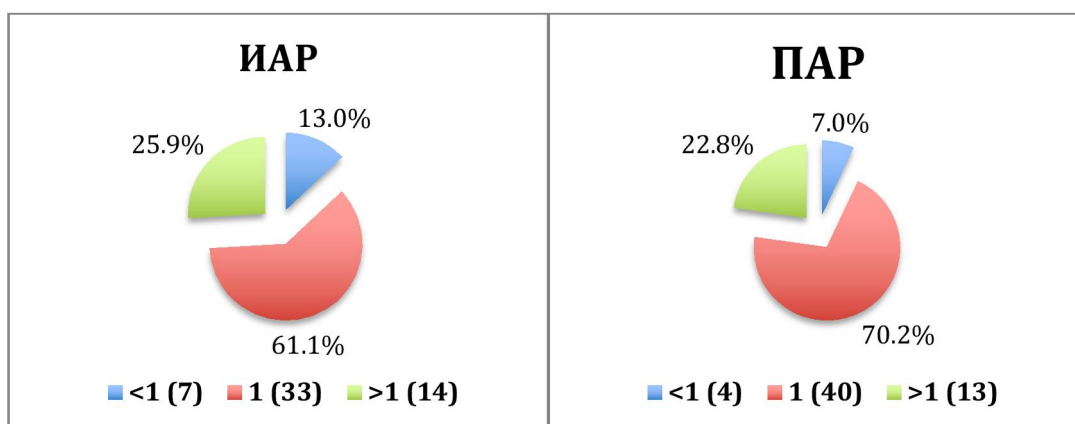
Фиг. 17 Дневна експозиция на климатик

Болните бяха разпределени по отношение на месечен доход на член от семейството в три подкатегории. В първата с доход под 250 лв. попаднаха 21 (18.9%), 43 (38.8%) бяха с между 250 и 500 лв., а 47 (42.3%) с над 500 лв. месечни приходи.



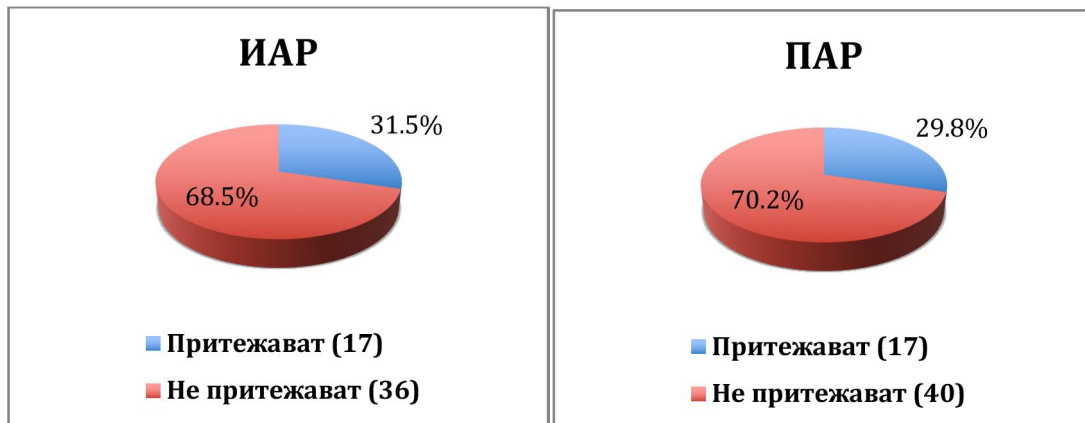
Фиг. 18 Месечен доход на член от семейството

Почистващите домашния прах веднъж седмично бяха най-много и в двете клинични групи, съответно 33 (61.1%) и 40 (70.2%) при пациентите с ИАР и ПАР, последвани от почистващите повече от веднъж седмично и най-малък броят на забърсващите праха по-малко от веднъж седмично.



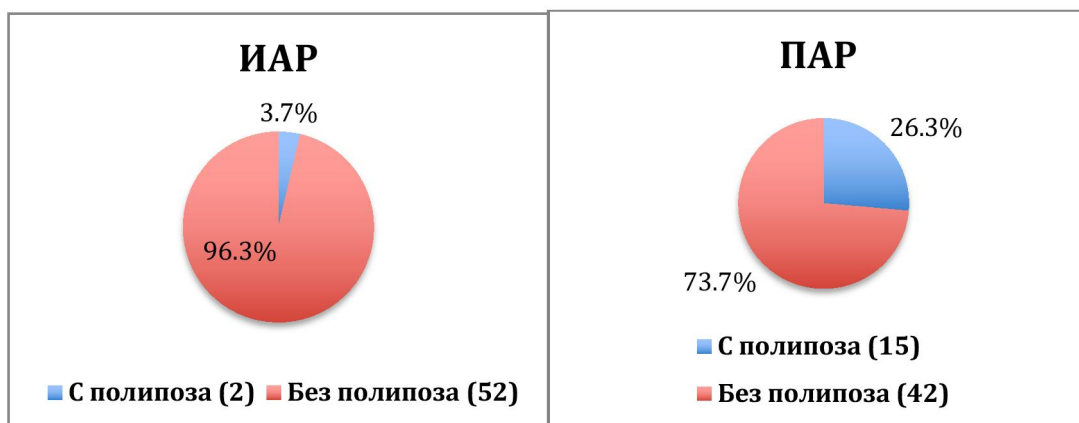
Фиг. 19 Честота на седмично почистване на домашния прах

Предвид естеството на заболяването, с изненада установихме, че 17 (31.5%) от болните с ИАР и 17 (29.8%) от тези с ПАР отглеждат минимум по един домашен любимец.



Фиг. 20 Отглеждане на домашни любимци

При свалянето на анамнестичните данни и по време на извършването на риноскопия, открихме данни за наличие на носна полипоза при 2 случая (3.7%) от пациентите с ИАР и при 15 (26.3%) с ПАР.



Фиг. 21 Разпространение на носна полипоза сред пациентите с АР

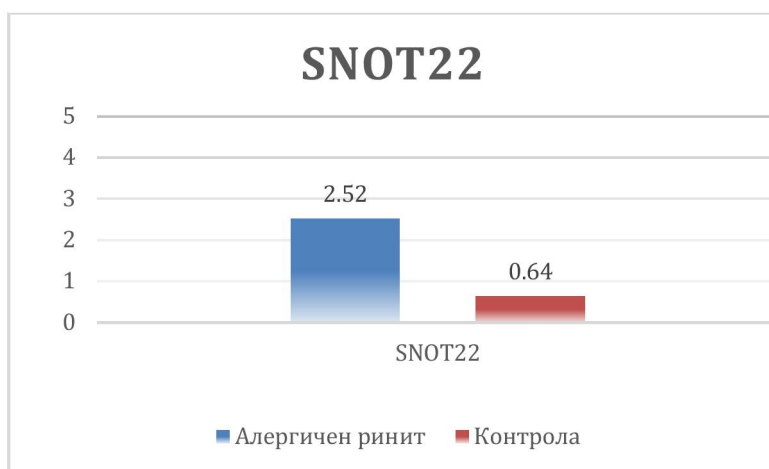


## КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С АР

За определяне качеството на живот, на пациентите бе предоставен за попълване специален въпросник (*SNOT-22*), даващ им възможност да оценят по 5 степенна скала всеки един от 22 симптома включени в анкетата.

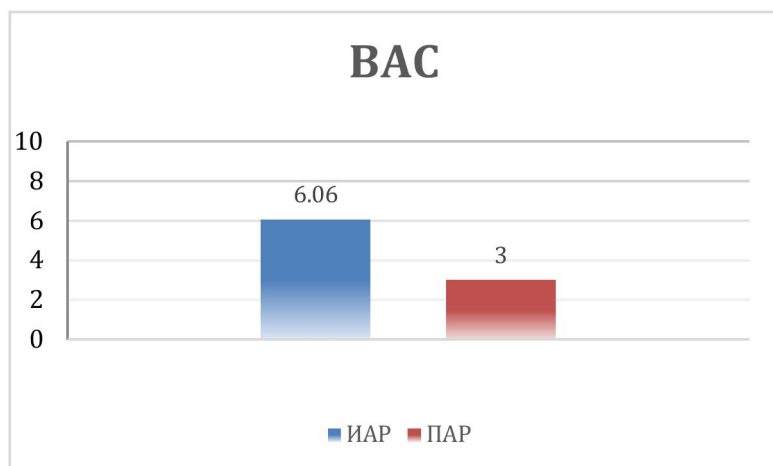
Допълнително на участниците бе представена и десетстепенна визуално аналогова скала (*BAC*), на която всеки да отбележи субективното чувство за влошено качество на живот, провокирано от сърбежа и паренето в областта на носа и очите.

Средната стойност от направения тест в клиничната група бе  $2.52 \pm 0.93$ , докато в контролната група от здрави лица, с липсващи субективни и обективни данни за сино-назална патология, средната стойност на индекса *SNOT-22-total* бе  $0.64 \pm 0.11$ .



Фиг. 22 *SNOT-22 Total score* при болни с АР и контролна група

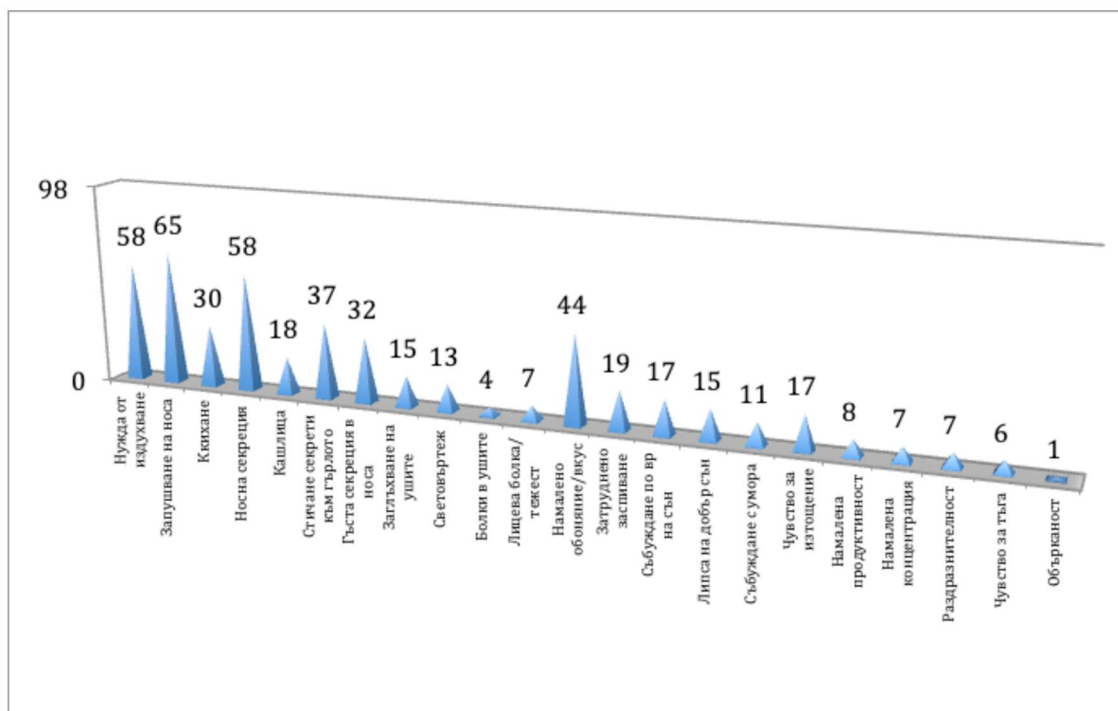
По отношение на чувството за сърбеж и парене, оценено на базата на използваната *BAC*, установихме чувствителни различия между пациентите с двете форми на алергичен ринит, като при страдащите от ИАР стойността бе завишена двойно спрямо болните с ПАР ( $6.06 \pm 0.20$  спрямо  $3.00 \pm 0.25$ ).



Фиг. 23 *BAC* при болни с АР и контролна група

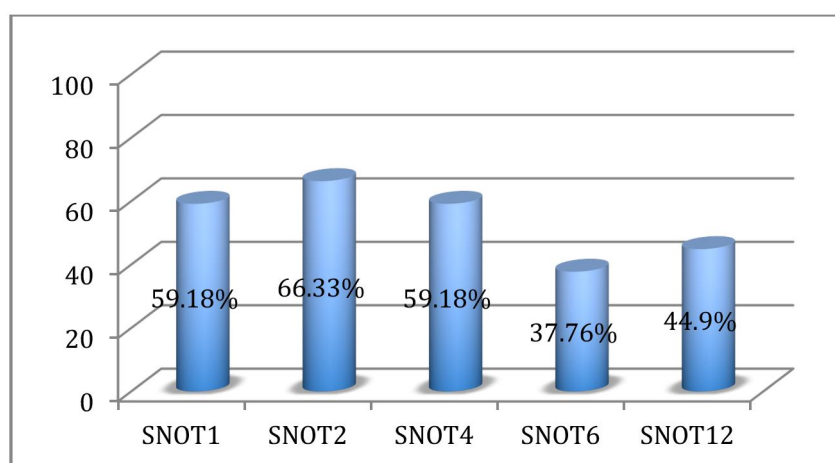


Разпределението на всички 22 симптома влошаващи качеството на живот при болни с назална алергия е посочено на следващата диаграма.



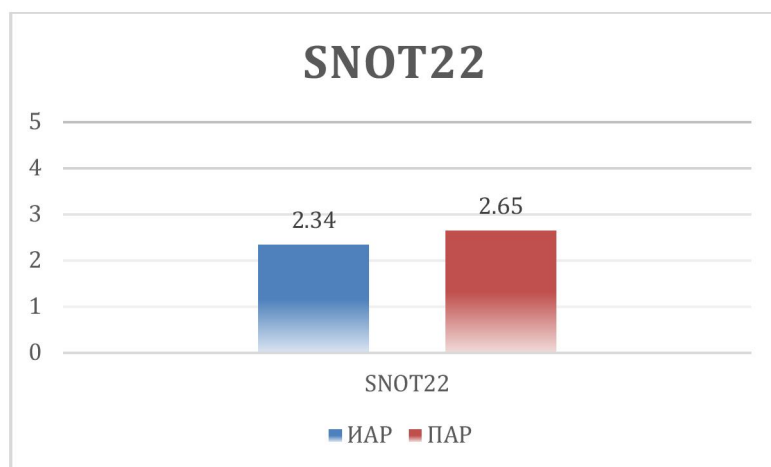
Фиг. 24 SNOT-22 при пациентите с AP

От фиг. 24 е видно, че петте открояващи се симптома за субективното чувство за влошено качество на живот са: нужда от издишване на носа, запушване на носа, носна секреция, стичането на секрети към гърлото и намалението на обонянието и вкусът. На фиг. 25 са представени данните в графичен вид и в процентно разпределение.



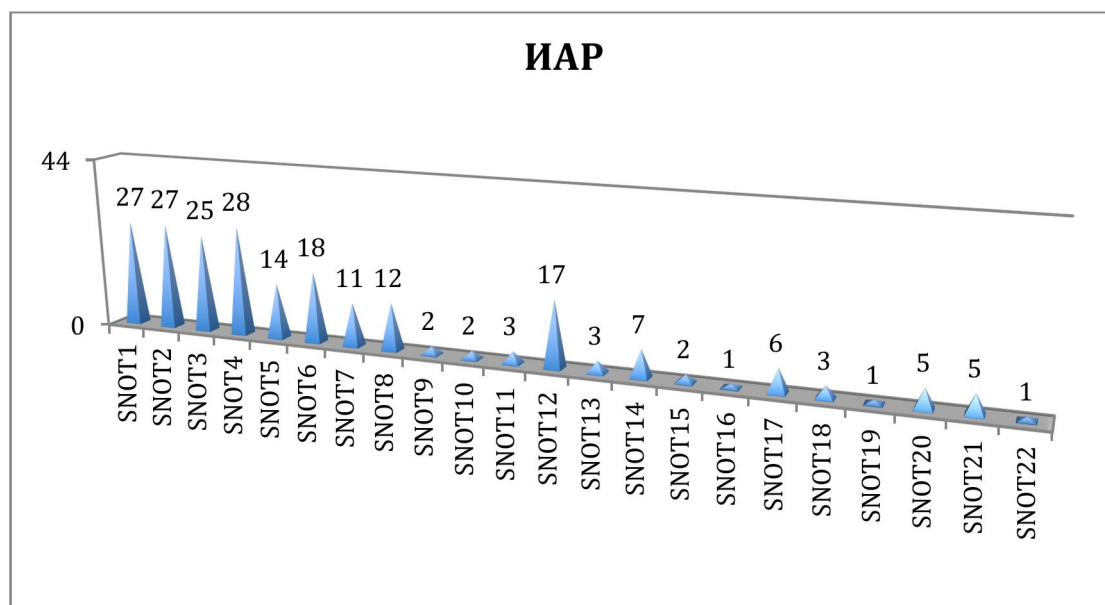
Фиг. 25 Разпределение на най-силно влошаващите качеството на живот симптоми при болни с AP

В групата на пациентите с ПАР резултатите сочат леко завишени стойности на *SNOT-22* (фиг. 26), вероятно продиктувано от почти целогодишното присъствие на симптомите за разлика от тези с ИАР, където са манифестирани с лимитирана продължителност, даващо възможност за частично психично отърсване. От друга страна, въпреки тези леко завишени стойности на *SNOT-22* при пациентите с персистиращ алергичен риносинусит ( $2.65 \pm 0.88$ ), не установихме статистически значима разлика с резултатите на участниците с ИАР ( $2.34 \pm 0.95$ ,  $p=0.217$ , ANOVA).

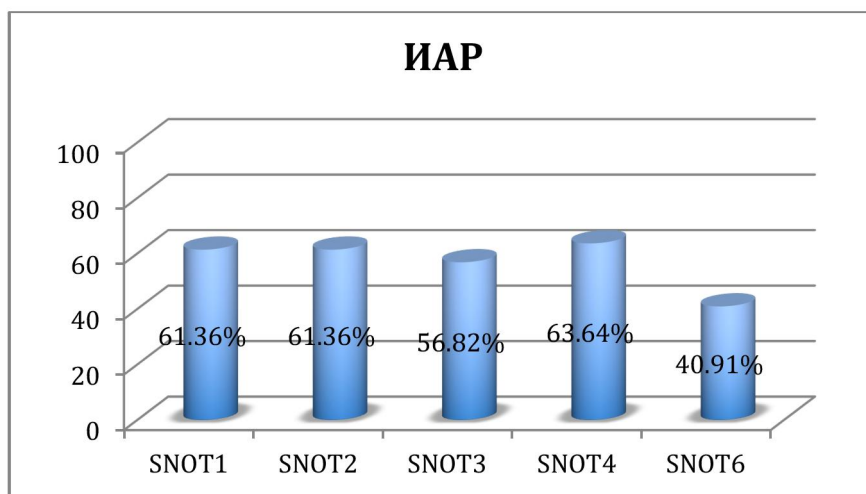


Фиг. 26 Стойности на *SNOT-22* в двете основни клинични подгрупи

При анализирането на данните установихме различия в симптомите, които най-силно влошават чувството на субективно себеусещане в периода на клинична манифестация на заболяването.

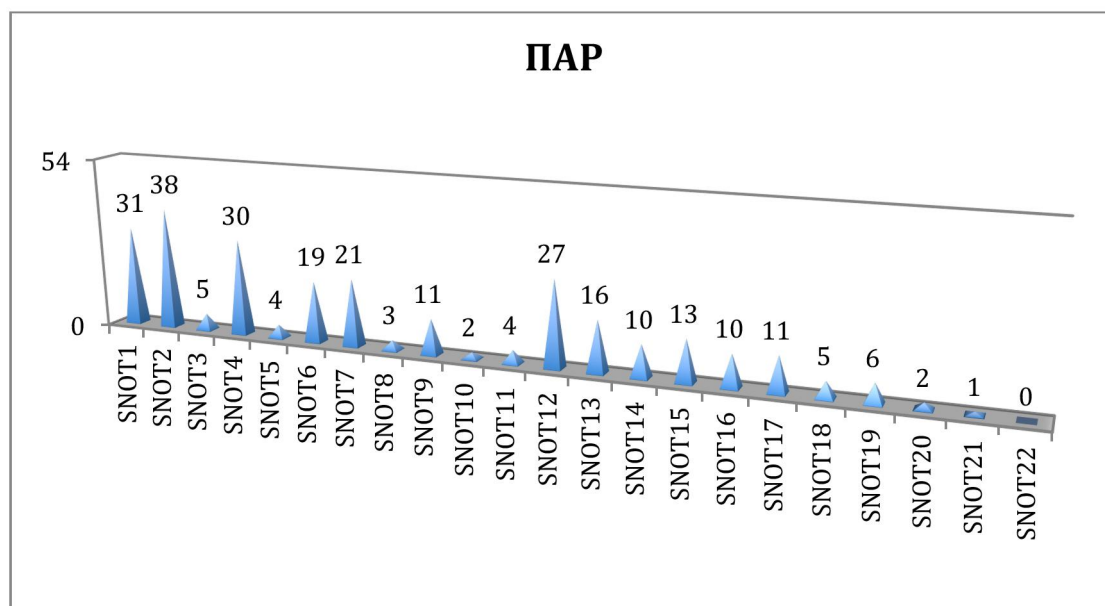


Фиг. 27 Стойности на *SNOT-22* при пациенти с ИАР

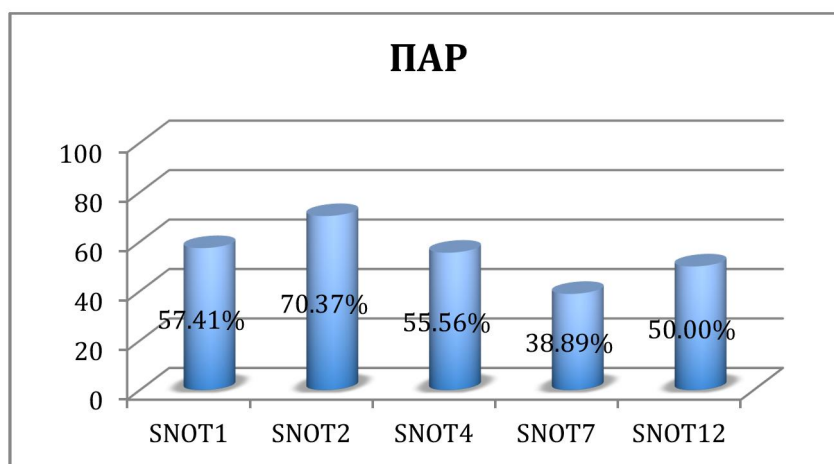


Фиг. 28 Разпределение на най-силно влошаващите качеството на живот симптоми при болни с ИАР

Докато при пациентите с ИАР най-притеснителният симптом бе наличието на носна секреция (фиг. 28), то при тези с ПАР най-тежко преживяем бе назалната конгестия и чувството за “запушен нос” (фиг. 30).

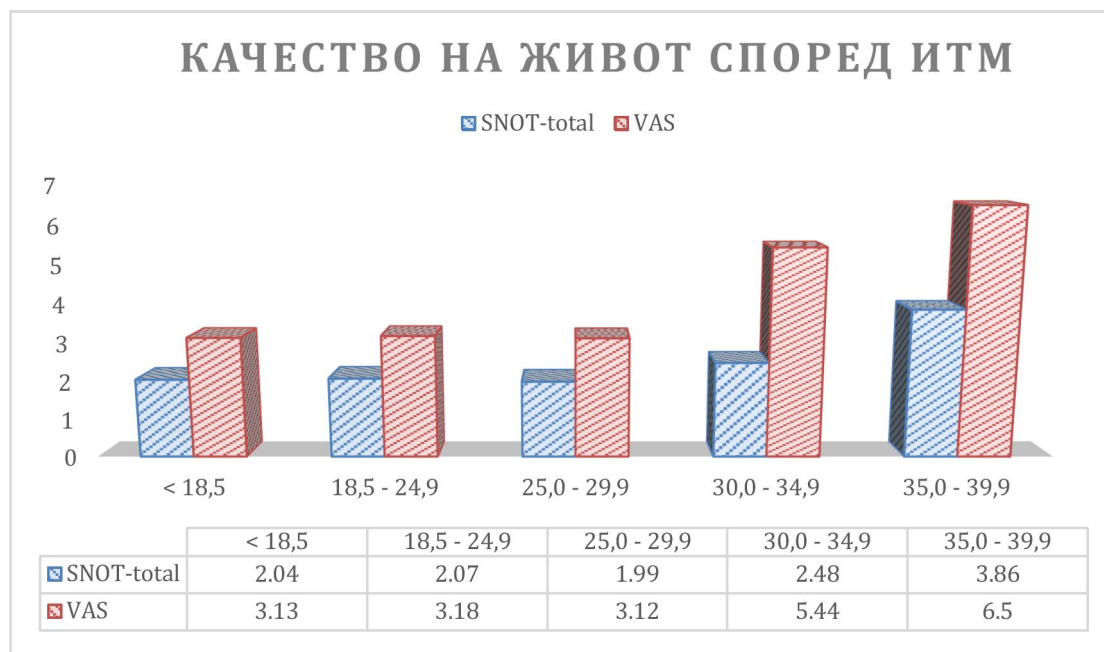


Фиг. 29 Стойности на SNOT-22 при пациенти с ПАР



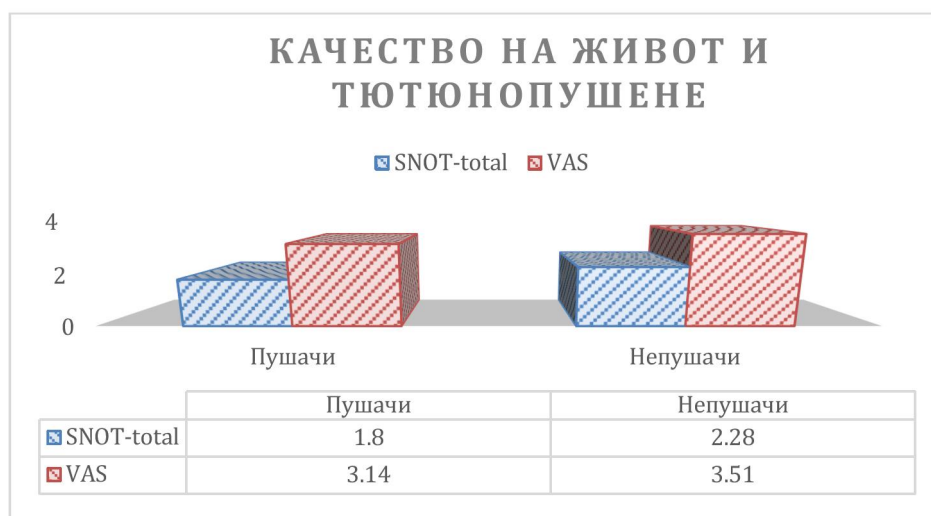
Фиг. 30 Разпределение на най-силно влошаващите качеството на живот симптоми при болни с ПАР

За да проверим дали телесното тегло оказва влияние върху тежестта на протичане на заболяването и в каква степен, разпределихме участниците на групи по категория според индекса на телесна маса (ИТМ). В групите с нормално (18.5 – 24.9), поднормено (<18.5) и наднормено (25.0 – 29.9) телесно тегло показателите обективизиращи засягането на качеството на живот запазват близки стойности. С настъпване на затлъстяване обаче, стойностите *SNOT-22* score и визуално-аналоговата скала съществено повишават своите нива.



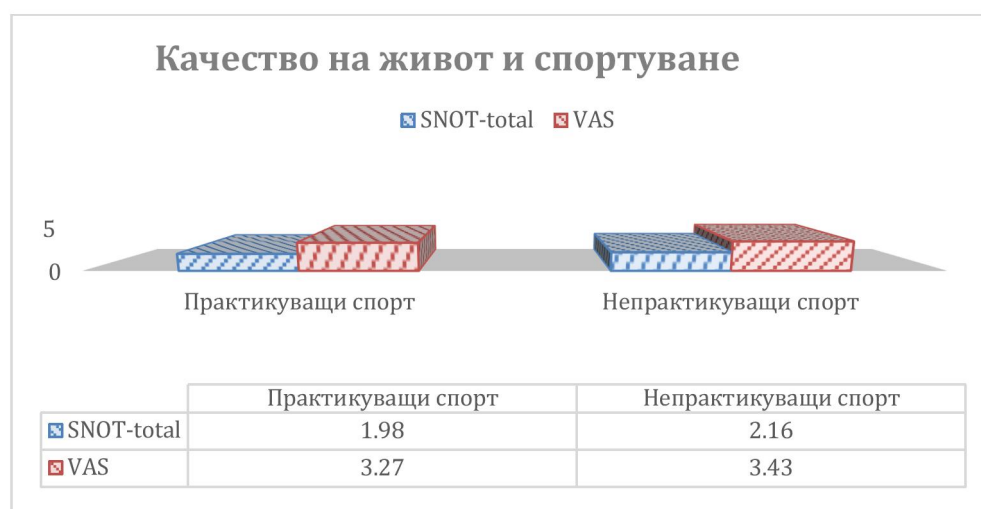
Фиг. 31 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според ИТМ

В нашето изследване не доказахме тютюнопушенето, като фактор влияещ върху тежестта на протичане и силата на клинична проява на симптомите при болните с АР.



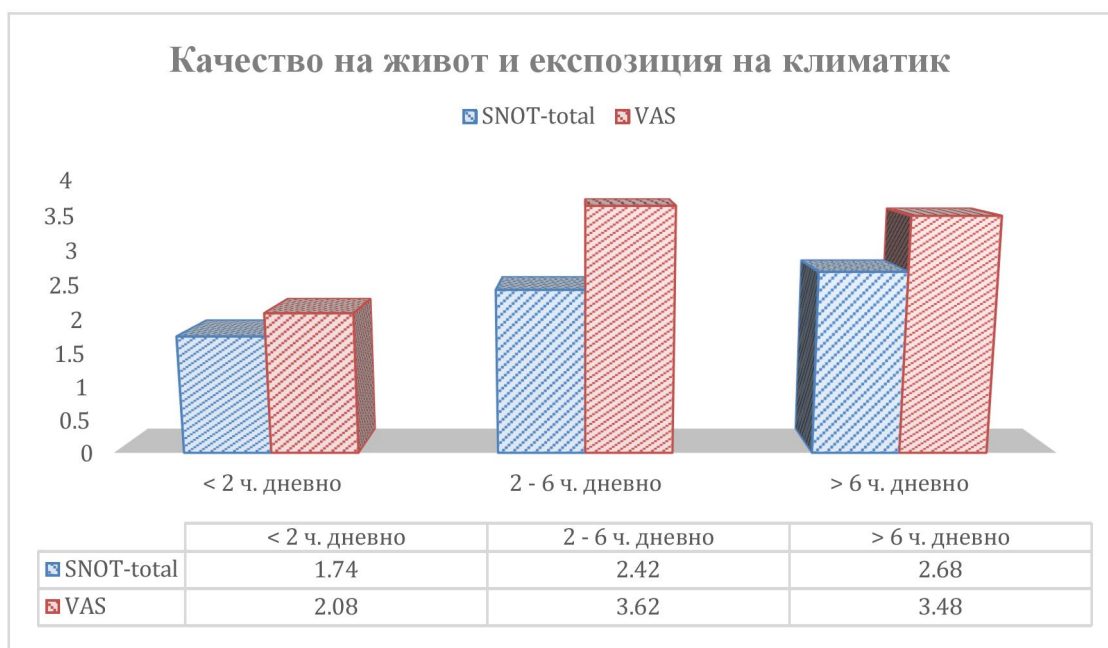
Фиг. 32 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според тютюнопушенето

Същата липса на зависимост установихме и в протичането на заболяването между хората, активно спортуващи и тези, които не практикуват никакви физически спортове. Все пак се забелязва тенденция при неспортуващите алергичният риносинусит да предизвиква по-силно усещане за засягане на качеството на живот.



Фиг. 33 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според практикуването на спорт

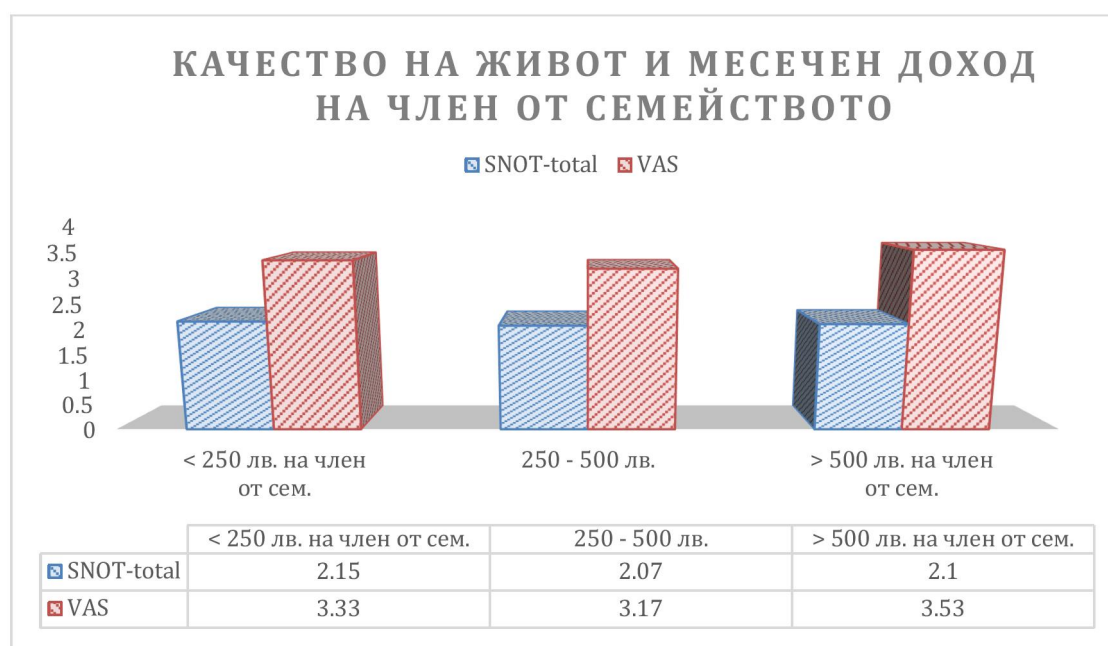




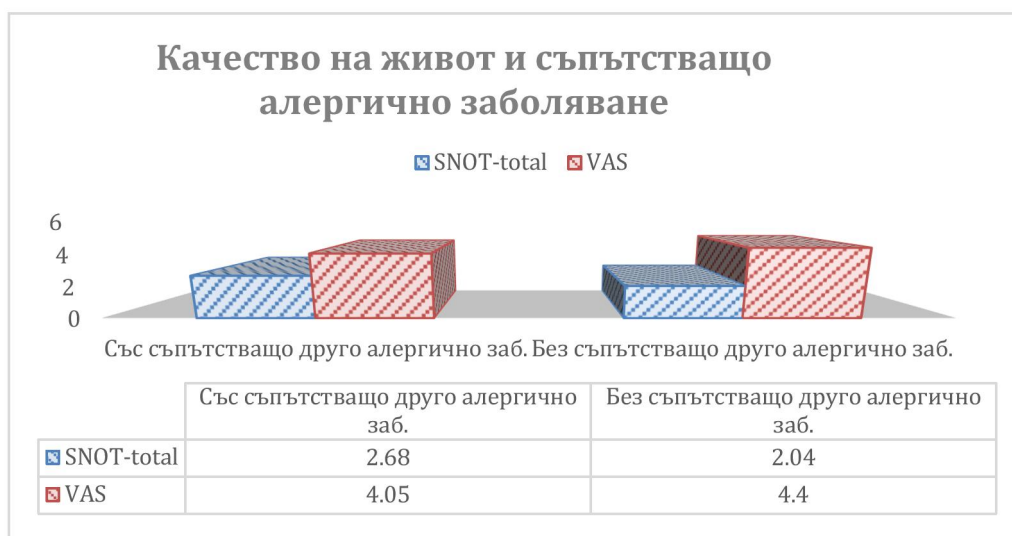
Фиг. 34 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според експозицията на климатик

От предходната диаграма личи, че нарастването на продължителността на дневния престой в климатизирани помещения при пациентите с АР се наблюдава и чувствително рефлектиране върху субективното и обективното себеусещане за тежестта на протичане.

Финансовото благосъстояние от друга страна не установихме да оказва някакво влияние, видимо от последващата диаграма.

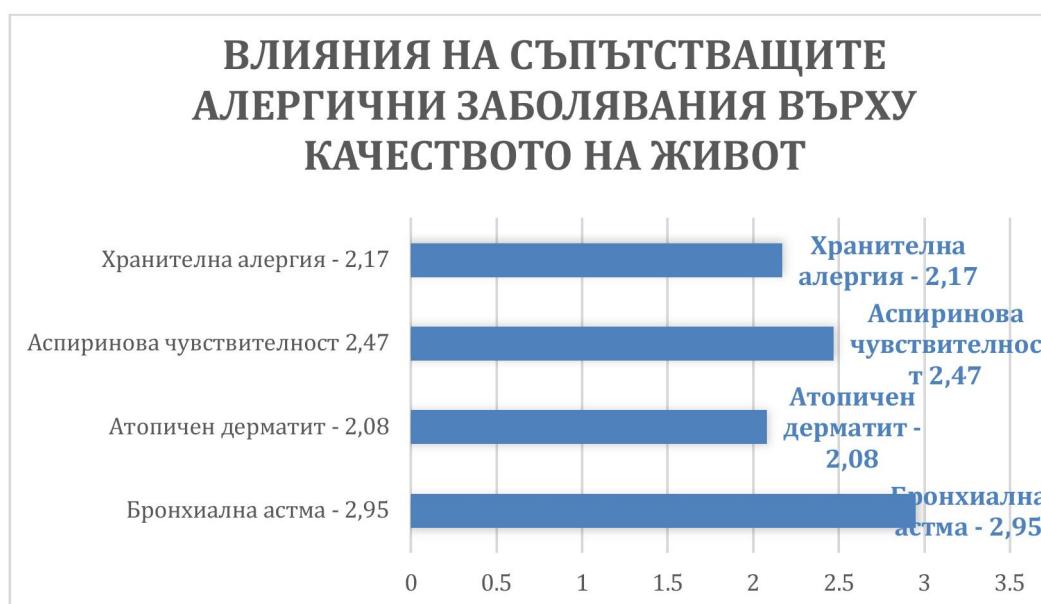


Фиг. 35 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според месечния доход



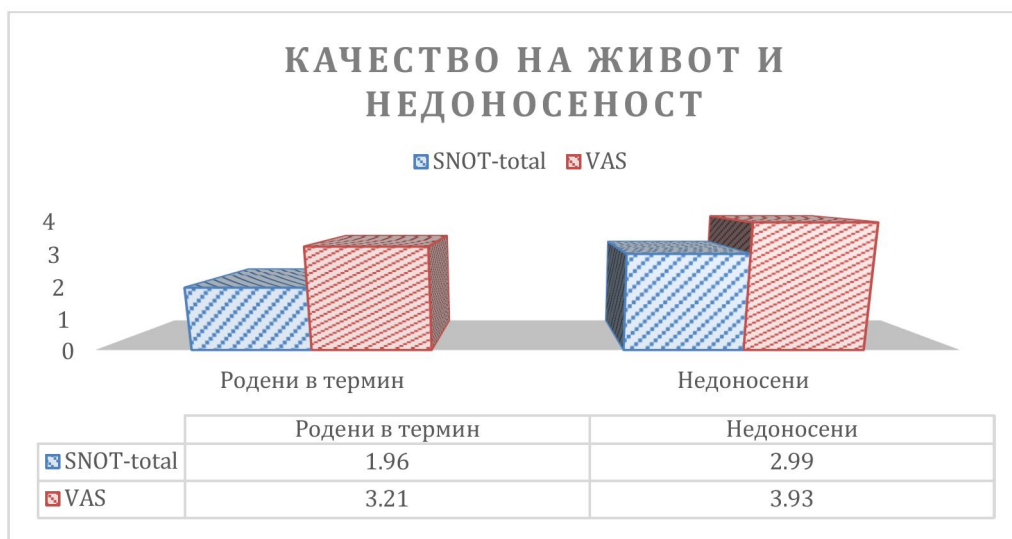
Фиг. 36 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според съпътстваща алергична патология

Наличието на съпътстваща алергична патология има определено влияние върху протичането на алергичния ринит със стойност на  $SNOT-22 = 2.68 \pm 0.84$ , за разлика от болните без придружаваща алергична патология ( $SNOT-22 = 2.04 \pm 0.91$ ), като бронхиалната астма се откроява като най-съществено влошаваща качеството на живот ( $p=0.032$ , ANOVA).



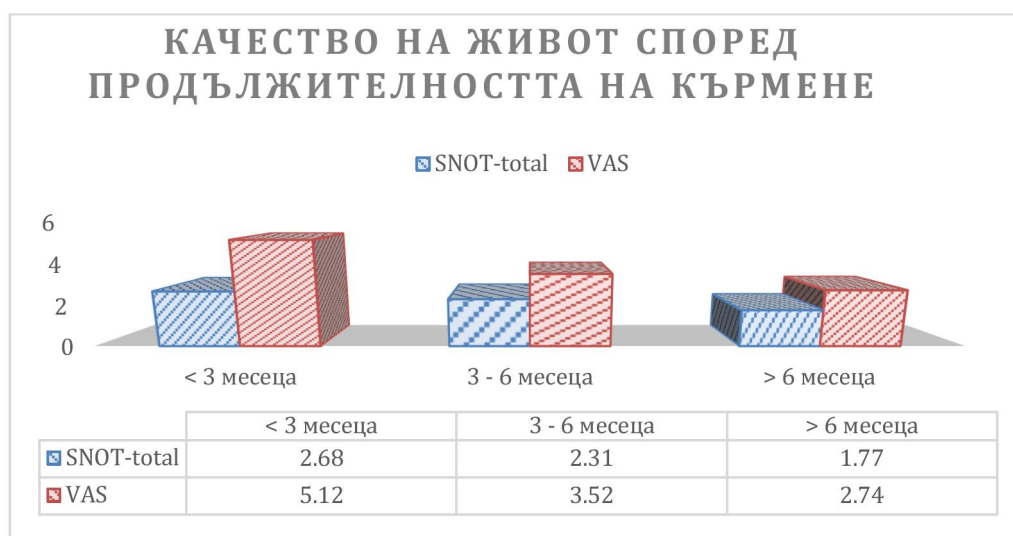
Фиг. 37 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според вида съпътстваща алергична патология

При болните със сино-назална алергия установихме, че факторът недоносеност резултира в последващата клинична манифестация. Така за родените по-рано от предвидения термин клиничното протичане е чувствително по-затегнато в сравнение с родените след достигане на нормална гестационна възраст.



Фиг. 38 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според степента на доношеност

Друг определящ фактор, не само за възникването на алергична патология, но и за тежестта на проявяване, е продължителността на естествено хранене в най-ранна детска възраст. Приемът на кърма за по-малко от 3 месеца има за следствие по-тежкото протичане на заболяването. При продължителност на кърменето между 3 и 6 месеца качеството на живот се подобрява, а чувствително намалява тежестта на клинична изява, когато този период надвишава 6 месеца.

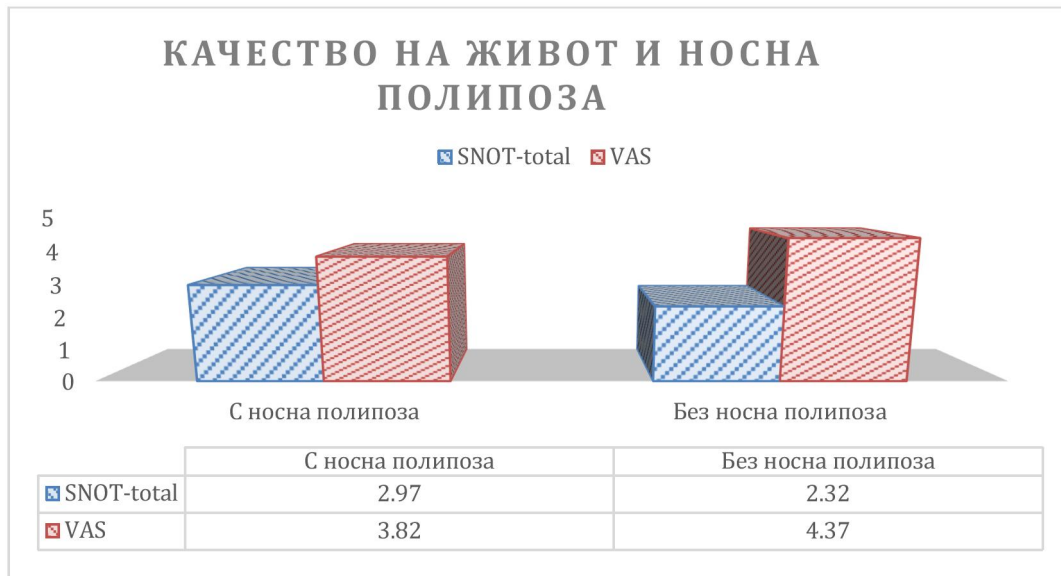


Фиг. 39 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според продължителността на кърмене

От теста *SNOT-22* е видимо, че при пациентите с АР качеството на живот е по-засегнато в тази част от тях, при които се установява и наличие на полипи в носната кухина. Резултатите от попълването на ВАС са реципрочни, което по всяка вероятност е обусловено от това, че носната полипоза съпътства по-често



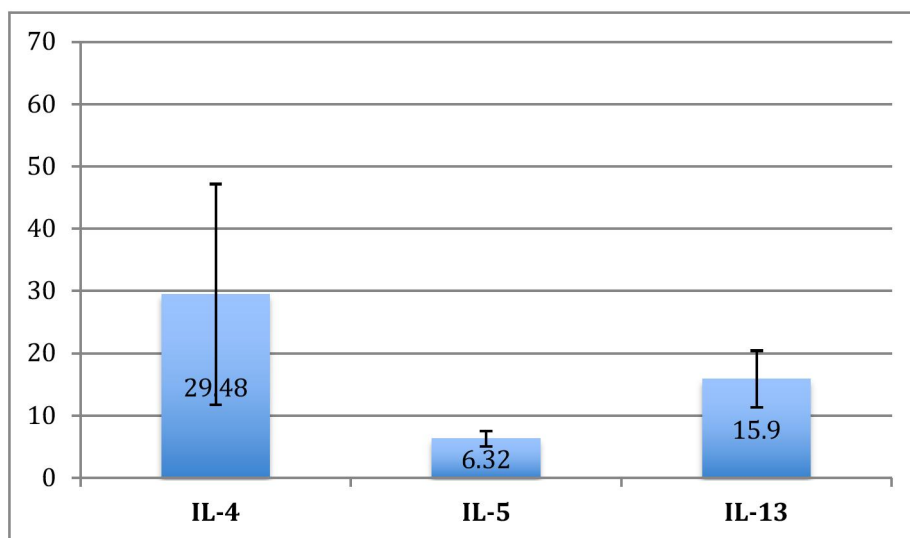
хроничния алергичен риносинусит, където симптомите на парене и сърбеж се наблюдават значително по-рядко.



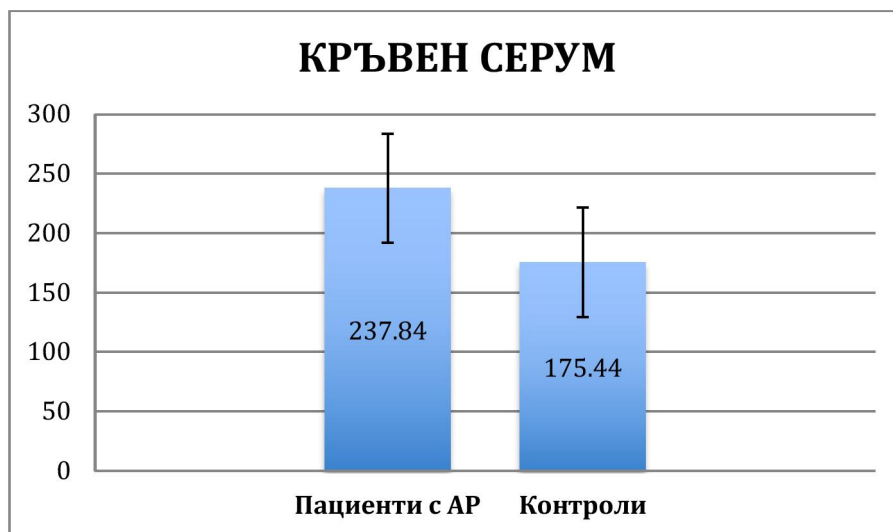
Фиг. 40 Степен на влошаване на качеството на живот при пациенти с АР според наличието на носна полипоза

## ИМУНОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ

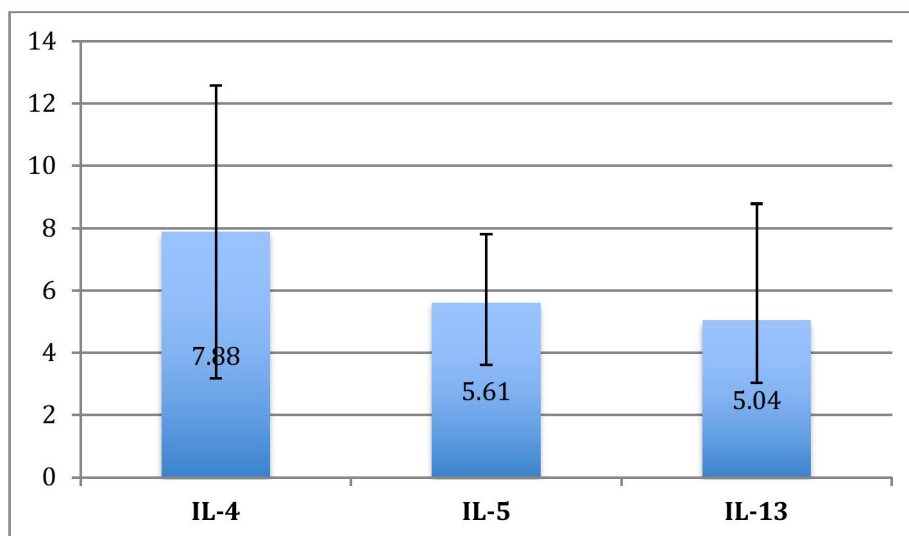
В нашата разработка изследвахме концентрацията в кръвен серум и в лаважна течност от носна кухина на цитокините *IL-4*, *IL-5*, *IL-13*, както и на специфичните за атопични заболявания антитела - *IgE*. На фиг. 41 са представени концентрациите на интерлевкините в кръвен серум на болните с АР, а на фиг. 42 е илюстрирана концентрацията на молекулата на *IgE* също в серум на болни.



Фиг. 41 Серумна цитокинова концентрация (pg/ml) при пациенти с АР

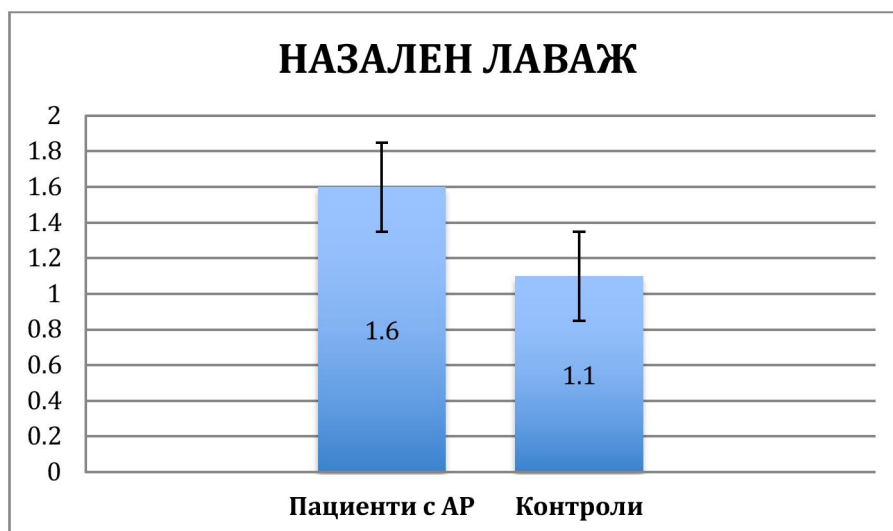


Фиг. 42 Серумна концентрация на *IgE*-total (UI/ml) при пациенти с АР



Фиг. 43 Серумна цитокинова концентрация (pg/ml) при здрави доброволци

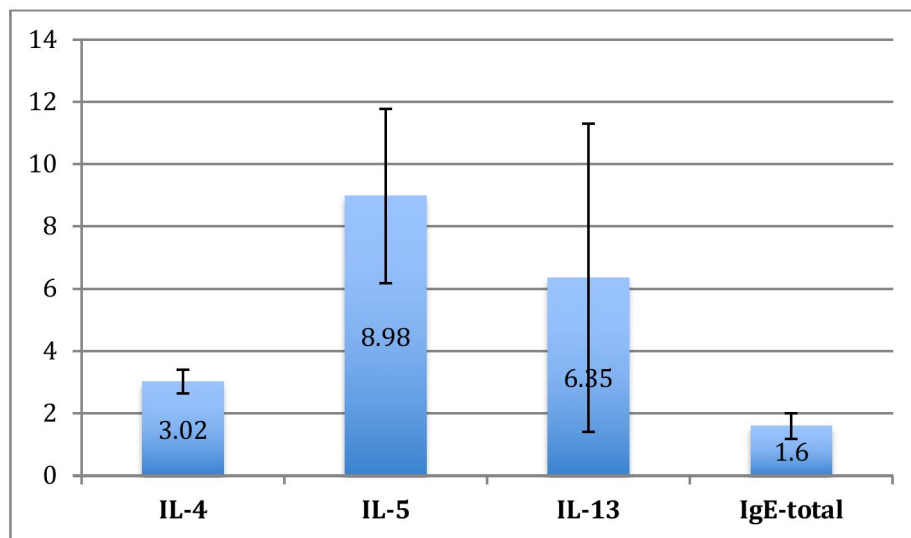
На фиг. 42 и 43 са видими измерените нива на цитокините и *IgE* у здрави доброволци. При взелите участие в нашето проучване нивата на неспецифичните антитела показаха завишени стойности у участниците от клиничната група, съпоставяйки ги със здравите доброволци, но липсваше статистически значима разлика между двете групи ( $237.84 \pm 38.71$  UE/ml спрямо  $175.44 \pm 79.89$  UE/ml,  $p=0.474$ , ANOVA). Сходни бяха и резултатите при измерените *IgE* в лаважната течност (фиг. 44).



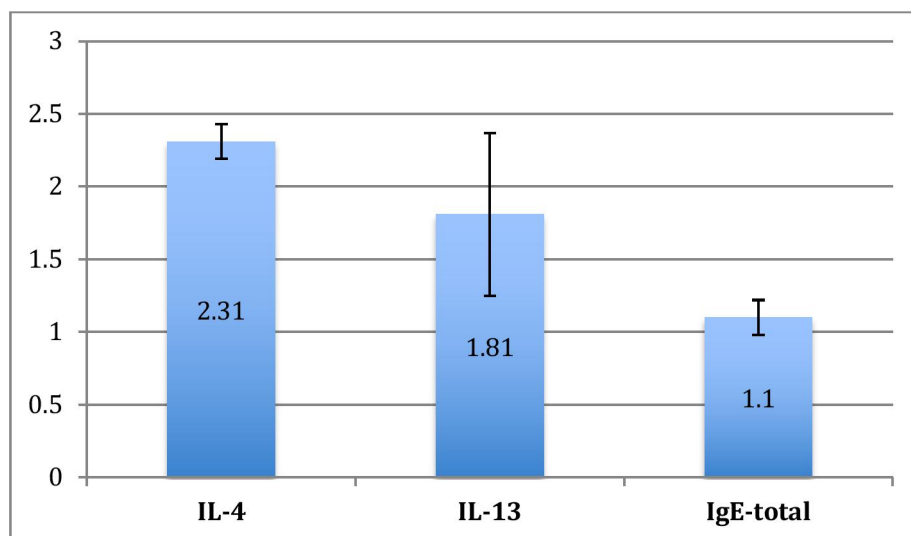
Фиг. 44 Серумна концентрация *IgE*-total (UI/ml) при здрави доброволци

По отношение на *IL-4* прави впечатление разликата в концентрацията на молекулата в серума на участниците с алергичен ринит, спрямо същата на контролната група, въпреки липсата на статистически значима разлика между двете групи. ( $29.48 \pm 17.77$  pg/ml спрямо  $7.88 \pm 4.70$  pg/ml,  $p=0.188$ , Mann-Whitney U test).

На фиг. 45 и 46 демонстрираме концентрациите на изследваните имунологични маркери в назален лаваж при пациенти и здрави.

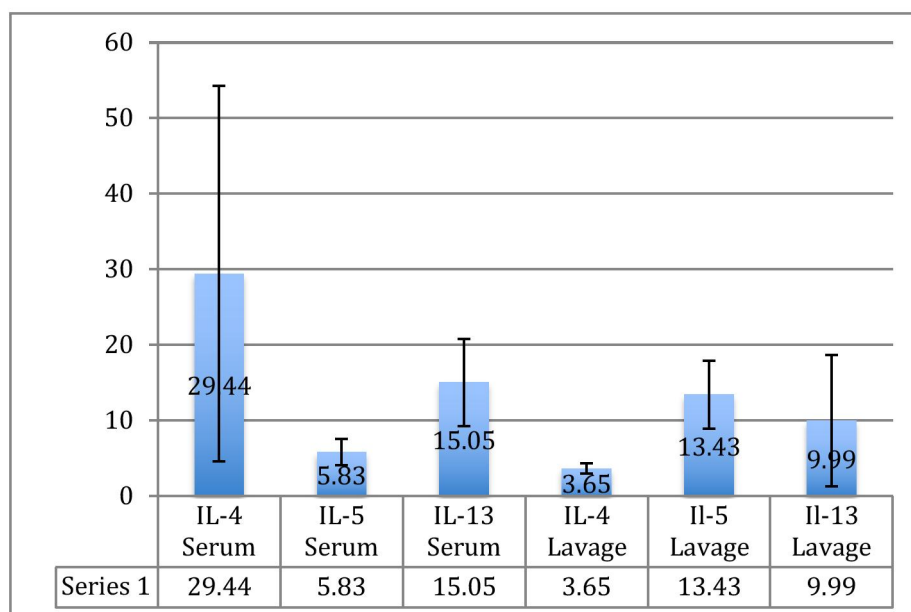


Фиг. 45 IgE и цитокинова концентрация в лаваж при пациенти с AP

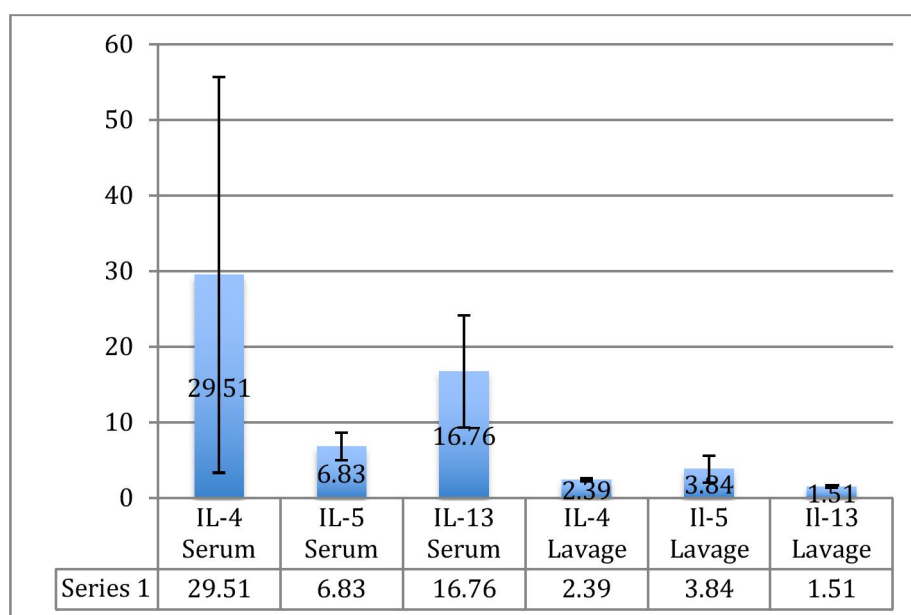


Фиг. 46 IgE и цитокинова концентрация в лаваж при здрави доброволци

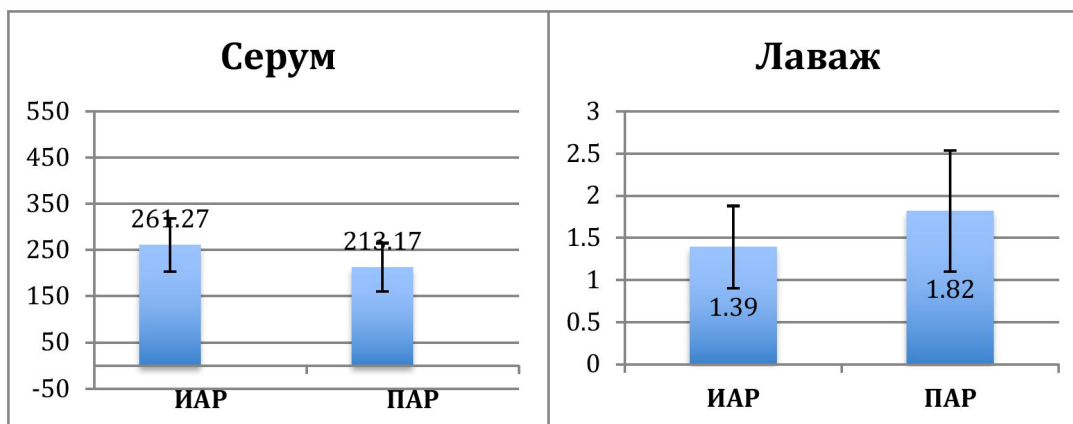
Концентрацията на изследваните молекули в серума и лаважната течност при пациентите с двете основни форми – интермитиращ и персистиращ алергичен риносинусит е представена на следващите две графики.



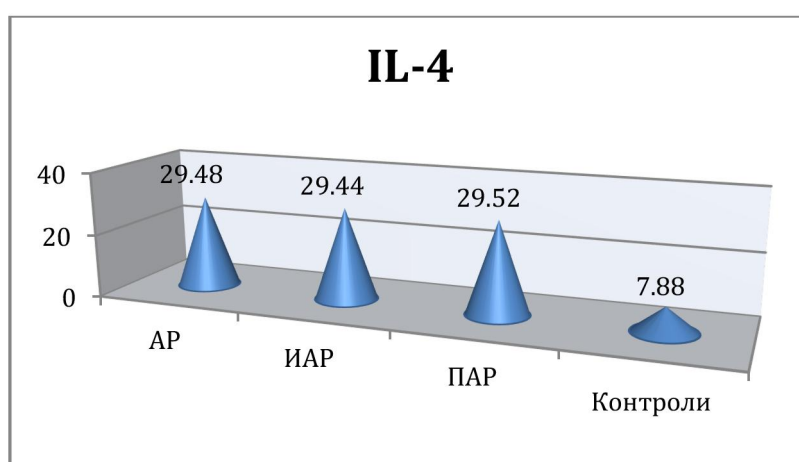
Фиг. 47 Цитокинова концентрация (pg/ml) при пациенти с ИАР



Фиг. 48 Цитокинова концентрация (pg/ml) при пациенти с ПАР

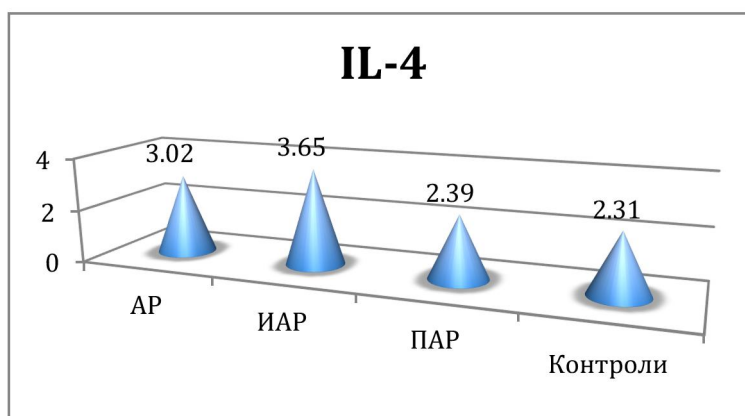


Фиг. 49 Концентрация на IgE-total в двете основни групи пациенти с АР



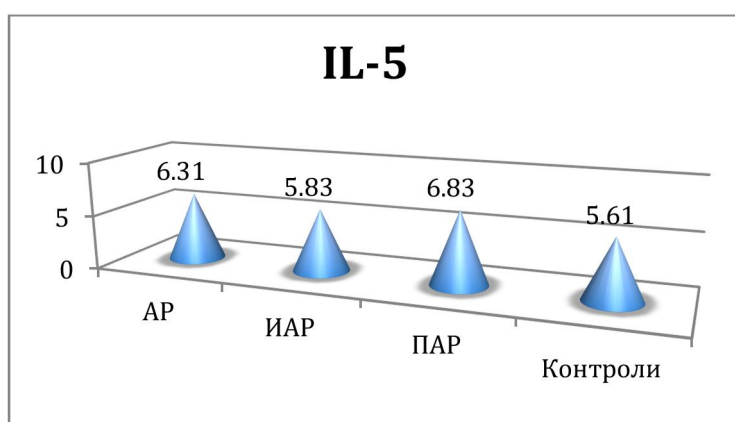
Фиг. 50 Разпределение на серумна концентрация на IL-4 по групи

В лаважната течност на болните, концентрацията на IL-4 не се различава от установените от нас нива на регулаторната молекула при здрави индивиди. Все пак установяваме леко завишени стойности на IL-4 при пациентите с интермитиращата, съпоставени с тези с персистиращата форма на алергичен ринит, макар и да не може да се установи статистическа значимост между тях ( $3.65 \pm 0.67$  pg/ml спрямо  $2.39 \pm 0.20$  pg/ml,  $p=0.651$ , ANOVA). Такава не се установи и при нивата на IL-4 между групата на ИАР и контролната група ( $3.65 \pm 0.67$  pg/ml спрямо  $2.31 \pm 0.12$  pg/ml,  $p=0.658$ , Mann-Whitney U test).



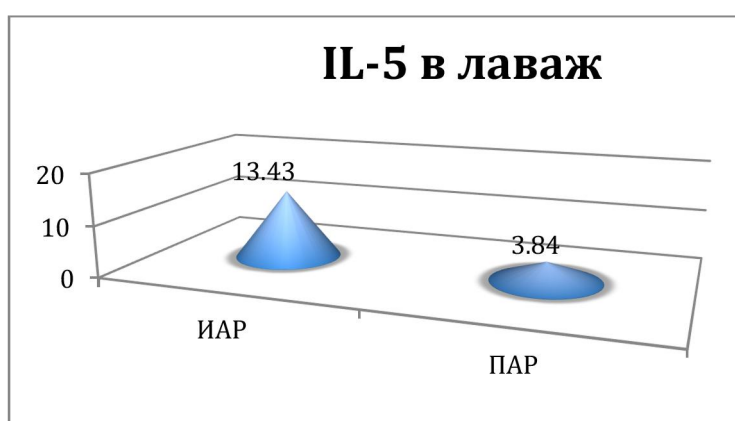
Фиг. 51 Разпределение по концентрация на IL-4 в лаважна течност по групи

При IL-5 не установихме наличието на разлики в концентрацията в кръвта между болни и здрави, както и между отделните клинични групи ( $6.31 \pm 1.24$  pg/ml спрямо  $5.61 \pm 2.2$  pg/ml,  $p=0.842$ , Mann-Whitney U test).



Фиг. 52 Концентрация на IL-5 в серум по групи

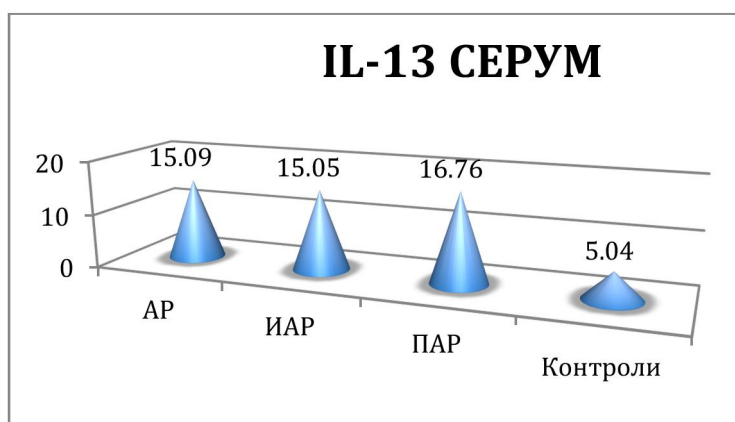
От друга страна, в лаважната течност се установява тенденция за по-високи нива на молекулата на IL-5 при ИАР спрямо ПАР ( $13.43 \pm 4.77$  pg/ml спрямо  $3.84 \pm 1.81$  pg/ml,  $p=0.088$ , Т-тест).



Фиг. 53 Концентрация на IL-5 в лаважна течност

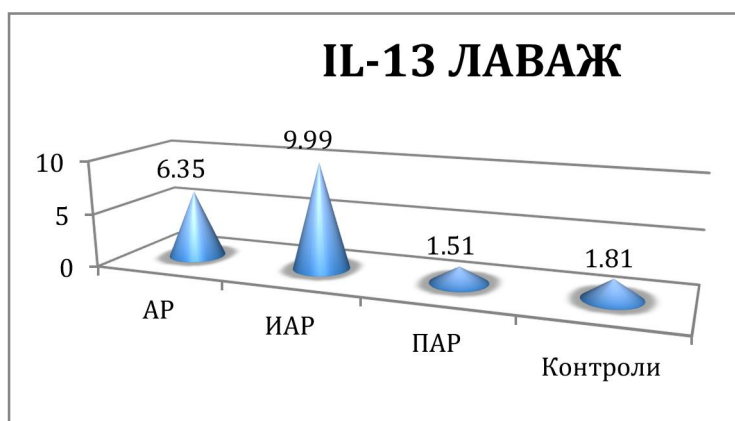


В серума на пациентите с двете форми на алергичен риносинусит концентрациите на *IL-13* са значително по-високи спрямо контролната група - при пациентите с ИАР ( $15.05 \pm 5.77$  pg/ml срещу  $5.04 \pm 3.75$  pg/ml,  $p=0.296$ , Mann-Whitney U test) и при болните с ПАР ( $16.76 \pm 7.4$  pg/ml срещу  $5.04 \pm 3.75$  pg/ml,  $p=0.433$ , Mann-Whitney U test).



Фиг. 54 Концентрация на *IL-13* в кръвен серум

В лаважна течност стойността на *IL-13*, която установихме при групата с ИАР бе значително завишена спрямо контролната група ( $9.99 \pm 8.68$  pg/ml спрямо  $1.81 \pm 0.56$  pg/ml,  $p=0.724$ , Mann-Whitney U test) и участниците от групата с ПАР ( $9.99 \pm 8.68$  pg/ml спрямо  $1.51 \pm 0.19$  pg/ml,  $p=0.630$ , Whitney U test).



Фиг. 55 Концентрация на *IL-13* в лаважна течност

Съществена разлика в концентрациите на регулаторните молекули в клиничната група между половете не успяхме да установим. Все пак, вниманието привлича леко завишените нива на серумните *IL-4* и *IgE* в мъжката популация.



Фиг. 56 Разпределение по пол на серумните цитокини и IgE

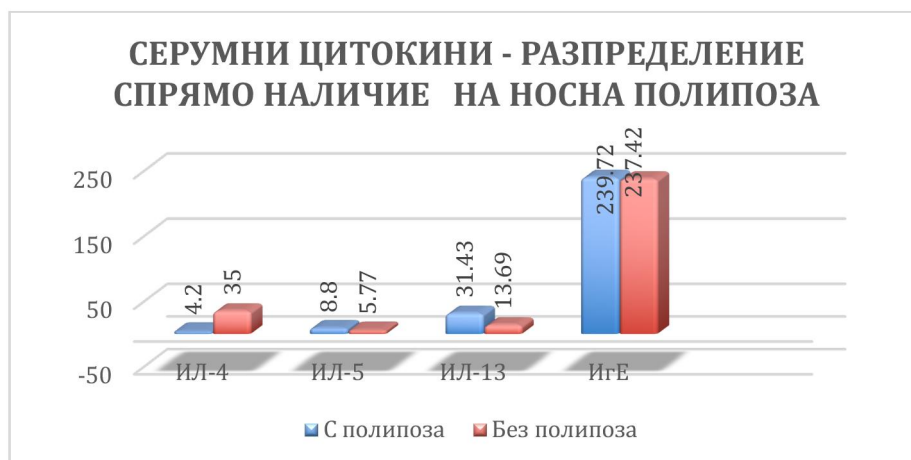
Със стойност  $61.80 \pm 40.0$  pg/ml се откроява серумната концентрация на *IL-4* в групата на пациентите с АР, които са с наднормено тегло спрямо тези със стойност на ИТМ между 18.5 и 24.9 ( $2.81 \pm 0.58$  pg/ml,  $p = 0.160$ ), както и болните със стойност на показателя под 18.5 ( $10.30 \pm 5.59$  pg/ml,  $p = 0.220$ ). Чувствително завишени са и стойностите на серумния *IL-13* в същата група болни ( $24.99 \pm 8.9$  pg/ml,) за разлика от участниците с нормално ( $7.57 \pm 3.73$  pg/ml,  $p = 0.093$ ) и поднормено телесно тегло ( $11.39 \pm 4.95$  pg/ml,  $p = 0.275$ ).



Фиг. 57 Разпределение по ИТМ на серумните цитокини и IgE

При пациентите с носна полипоза установихме значително занижени нива на серумната концентрация на *IL-4* ( $4.20 \pm 1.6$  pg/ml,  $p = 0.165$ ), спрямо пациентите с

АР без назални полипи ( $IL-4=35.00\pm21.59$  pg/ml), докато обратното разпределение наблюдавахме в стойностите на  $IL-5$  ( $8.80\pm3.66$  pg/ml) и  $IL-13$  ( $31.43\pm17.68$  pg/ml) при участниците с АР и полипоза и  $5.77\pm1.3$  pg/ml,  $p=0.459$  и  $13.69\pm4.55$  pg/ml,  $p=0.493$  съответно при тези без, както и при антителата от клас  $IgE$  ( $239.72\pm119.76$  pg/ml и  $237.42\pm40.39$  pg/ml,  $p=0.986$  съответно с и без полипи в носа и околоносните кухини).



Фиг. 58 Разпределение на серумните цитокини и  $IgE$  в зависимост от наличието на носна полипоза

Придружаващата алергична патология рефлектира върху нивата на регулаторните молекули. Свидетелство за това са установените завишени концентрации на  $IL-4$  в групата на засегнатите от АР със съпътстваща друга атопия ( $44.28\pm38.05$  pg/ml), спрямо тези без ( $22.07\pm19.12$  pg/ml,  $p=0.608$ ) и  $IL-13$ , при които има наличие на поне едно алергично заболяване в комбинация с алергичния риносинуит ( $22.09\pm11.31$  pg/ml), спрямо тези без такова ( $13.08\pm4.37$  pg/ml,  $p=0.489$ ).

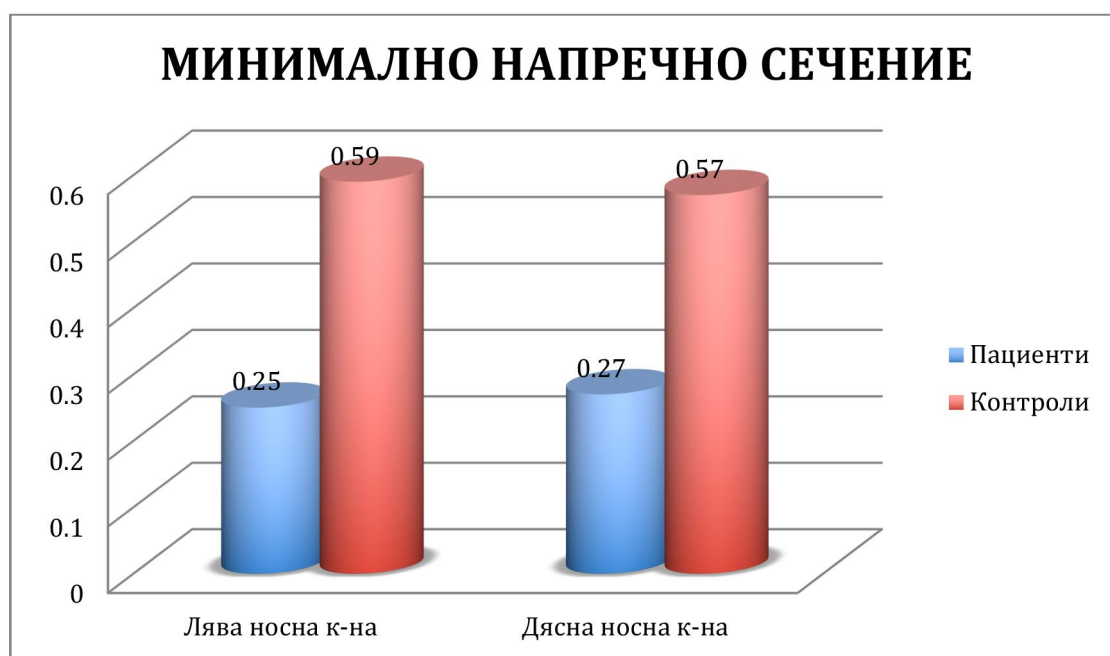


Фиг. 59 Разпределение по пол на серумните цитокини и  $IgE$  в зависимост от наличието на съпътстваща атопия

## ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ НОСНАТА ПРОХОДИМОСТ С АКУСТИЧНА РИНОМЕТРИЯ

В хода на изследването, с цел да анализираме проходимостта на носните ходове и степента на лигавична конгестия при пациентите с алергичен риносинусит, извършвахме акустично ринометрично изследване на участниците от клиничната и контролната групи. Основните показатели, които бяха взети предвид това са обемът на носната кухина, минималното напречно сечение (МНС) на лявата и дясната половини, както и разстоянието от входа на носа, на което се позиционира то. За да проверим реактивността на носната лигавица същото изследване беше повторено след накапване на назален деконгестант.

Съпоставихме степента конгестия в клиничната група от пациенти с алергичен риносинусит с контролната група от здрави лица.



Фиг. 60 Минимално напречно сечение при болни с АР и контроли

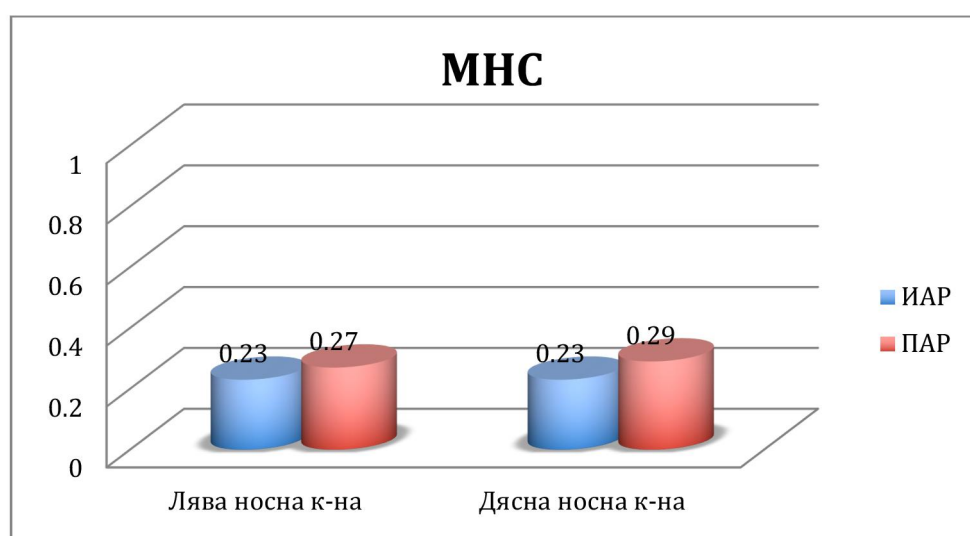
В първата група установихме минимално напречно сечение в лявата носна половина от  $0.25 \pm 0.06 \text{ cm}^2$  и  $0.27 \pm 0.07 \text{ cm}^2$  в дясната. Площта на напречното сечение е значимо по-голяма, удвоявайки размерите в най-тесната част на носната кухина при клинично здравите участници и бе  $0.59 \pm 0.14 \text{ cm}^2$  и  $0.57 \pm 0.11 \text{ cm}^2$  съответно за лявата и дясната страна.

Средната стойност на обема на носната кухина при алергично болните преди деконгестия беше  $3.78 \pm 0.12 \text{ cm}^3$  вляво и  $3.77 \pm 0.10 \text{ cm}^3$  вдясно. Сигнификантно по-големи са обемите, които отчетохме при изследваните без сино-назална патология, като за лявата носна половина стойността бе  $6.79 \pm 0.19 \text{ cm}^3$  и  $6.73 \pm 0.14 \text{ cm}^3$  бе измерена вдясно.



Фиг. 61 Обем на носната кухина при болни с АР и контроли

Съпоставяйки двете основни форми на заболяването, установихме статистически значима разлика между МНС в групата на пациентите с ИАР - лява носна половина –  $0.23 \pm 0.09 \text{ cm}^2$  и дясна носна половина –  $0.23 \pm 0.08 \text{ cm}^2$ , спрямо групата засегната от ПАР - лява носна половина –  $0.27 \pm 0.08 \text{ cm}^2$  и дясна носна половина –  $0.29 \pm 0.10 \text{ cm}^2$  ( $p = 0.007$ , Mann-Whitney U test). Тази по-засилена оточност на носната лигавица при пациентите с интермитираща форма на АР вероятно намира обяснение във факта, че повечето участници с ИАР са изследвани в период на екзацербация и активност на заболяването, докато можем да допуснем, че част от пациентите с ПАР са включени в проучването в момент, който е извън пика на клинична манифестация на симптомите.

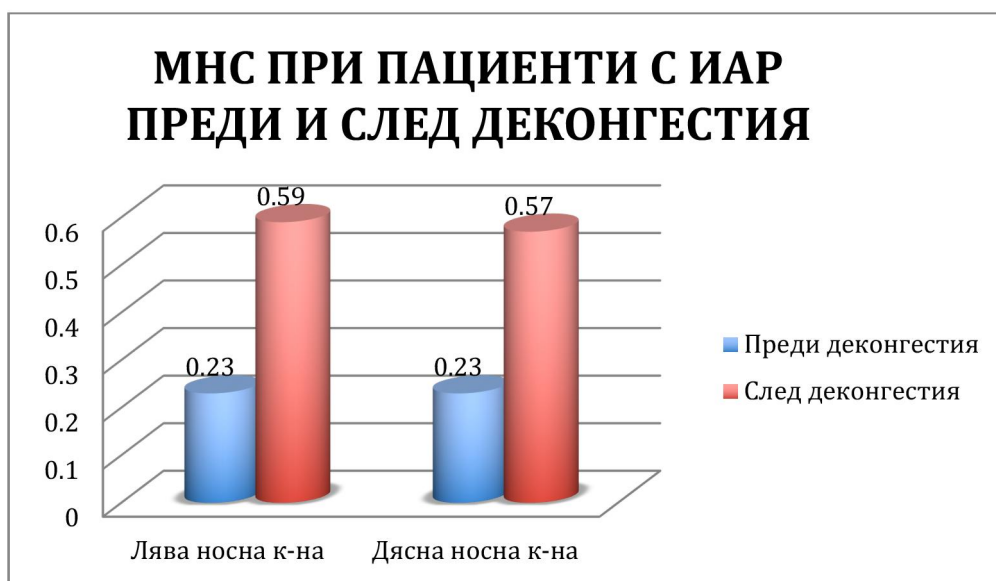


Фиг. 62 Минимално напречно сечение при болни с двете основни форми на АР

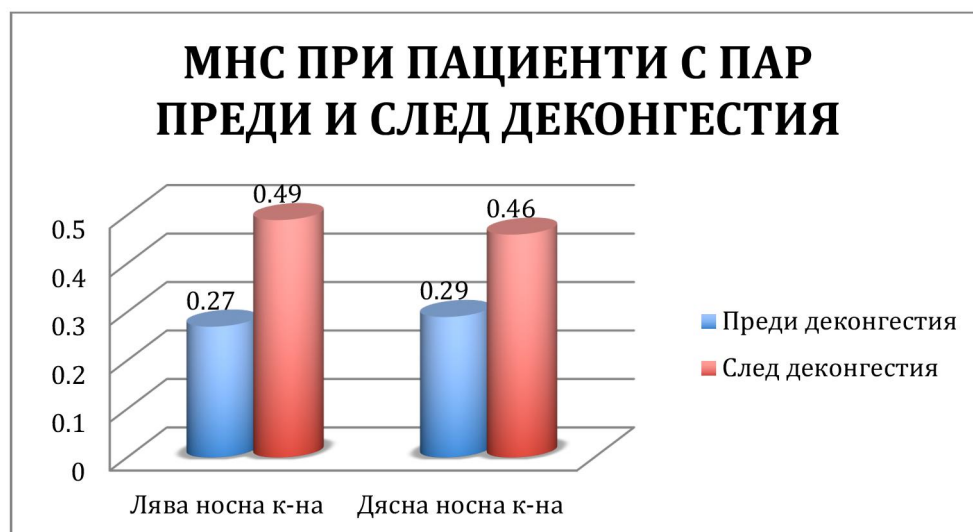


Средната отдалеченост от входа на носа на най-малкото напречно сечение при ИАР установихме, че се намира на  $2.24 \pm 0.04$  см в лявата половина и  $2.21 \pm 0.05$  см в дясната. В групата на болните с персистиращата форма средното разстояние бе  $2.16 \pm 0.04$  см и  $2.14 \pm 0.07$  см в лявата и дясна носна кухина. Тези отстояния и при двете форми отговарят на началната залавна точка на долната носна конха.

Способността за реактивност на лигавицата на долната носна раковина показва значими различия при болните с ИАР и ПАР. В първата група степента на носна деконгестия беше 156.5% ( $0.23 - 0.59$  см<sup>2</sup>) вляво и 147.8% ( $0.23 - 0.57$  см<sup>2</sup>) вдясно ( $p=0.000$ , Whitney U test), докато във втората отбъбването бе значително по-слабо - с 81.5% ( $0.27 - 0.49$  см<sup>2</sup>) за лявата страна и 58.6% ( $0.29 - 0.46$  см<sup>2</sup>) за дясната ( $p=0.000$ , Whitney U test).



Фиг. 63 Минимално напречно сечение при болни с ИАР преди и след деконгестия



Фиг. 64 Минимално напречно сечение при болни с ПАР преди и след деконгестия

Измененията на лигавицата на цялата носна кухина запазиха създадената при анализирането на МНС тенденция на хипореактивност, водейки до увеличаване

на обема само с 44.3% (4.24 – 6.12 см<sup>3</sup>) за лявата и 45.7% (4.11 – 5.93 см<sup>3</sup>) за дясната носна половина при страдащите от ПАР, за разлика от мукозата на болните с ИАР, чието свиване осигурява нарастване на обема и свободната проходимост на *savum nasi* с по 83.9% (3.35 – 6.16 см<sup>3</sup>) вляво и 78.9% (3.51 – 6.28 см<sup>3</sup>) вдясно.



Фиг. 65 Среден обем на носната кухина при болни с ИАР преди и след деконгестия

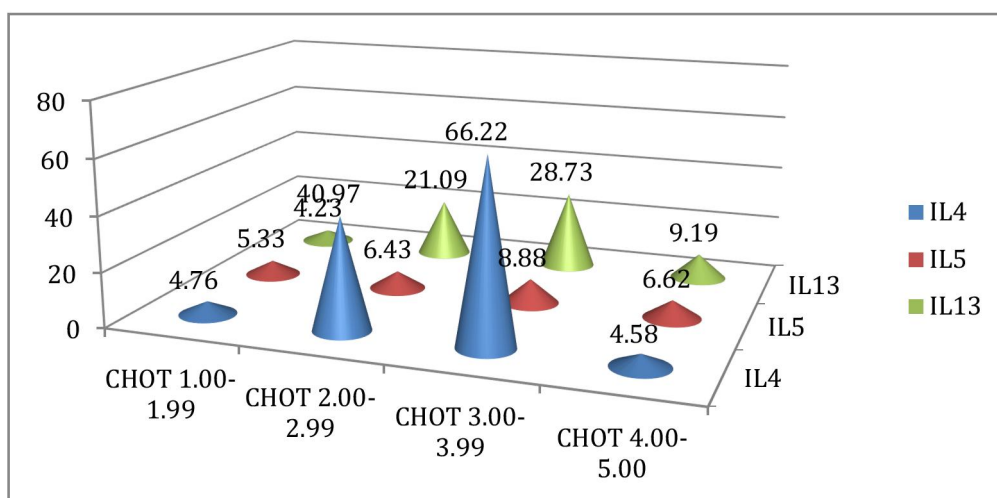


Фиг. 66 Среден обем на носната кухина при болни с ПАР преди и след деконгестия



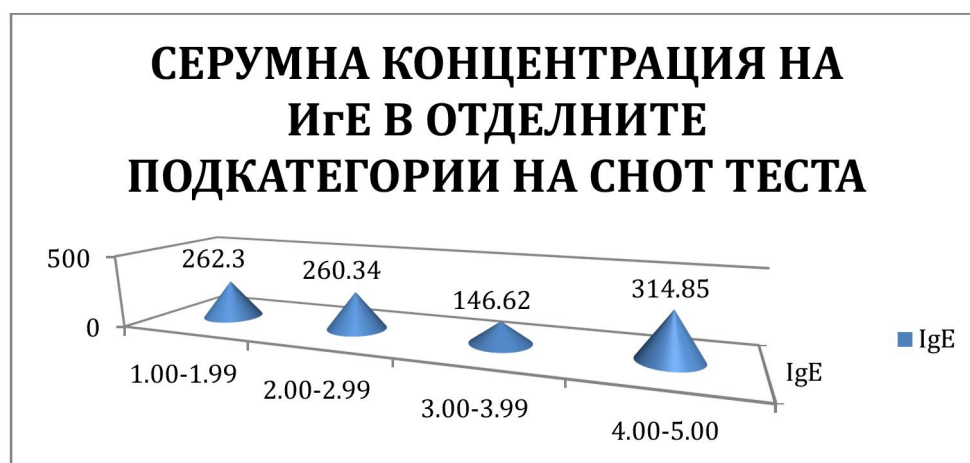
## ВЛИЯНИЕ НА IgE и ИНТЕРЛЕВКИНИТЕ ВЪРХУ КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ И НАЗАЛНАТА КОНГЕСТИЯ

Нивата на регулаторните цитокини в серума на пациентите с АР изглежда има отношение върху силата на влошаване на качеството на живот. Тази зависимост е право пропорционална, като с увеличаване на резултатите от *SNOT-22* теста се наблюдаваше нарастване на концентрацията и на трите интерлеукинови молекули. При пациентите с тотален сбор между 4.00 и 5.00 в проучваната от нас извадка серумната концентрация на цитокините бе твърде ниска и за тази подгрупа не наблюдавахме придържане към общата тенденция.



Фиг. 67 Разпределение на серумните концентрации на цитокините спрямо резултатите от *SNOT-22*

По отношение на серумните нива на общите *IgE* молекули подобна взаимосвързаност не успяхме да установим.



Фиг. 68 Разпределение на серумните концентрации *IgE* спрямо резултатите от *SNOT-22*

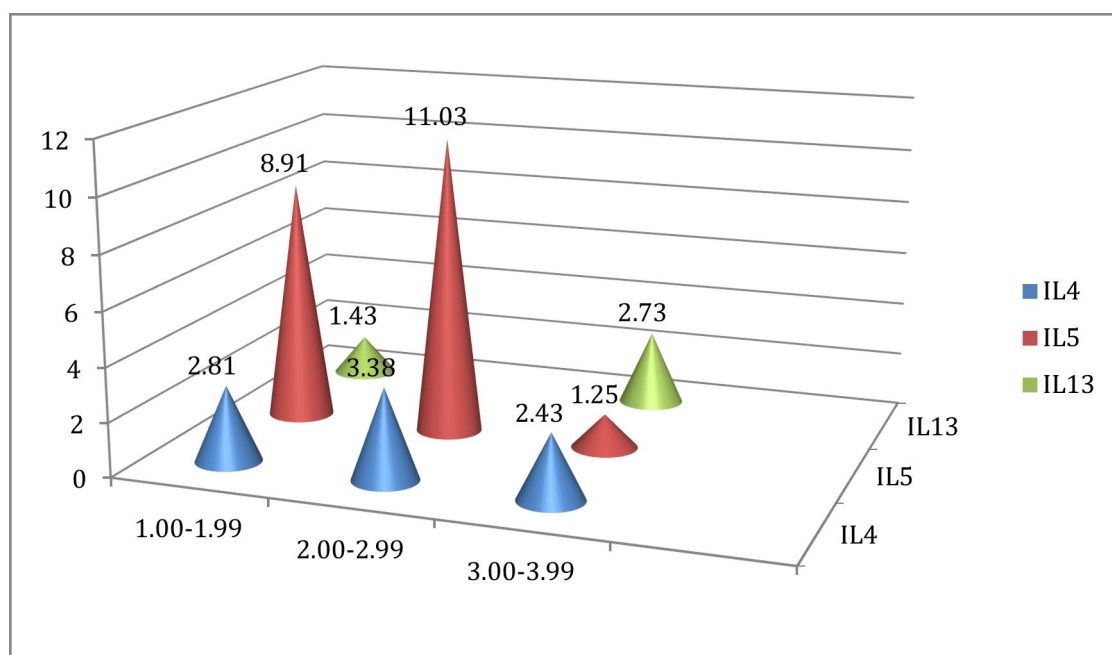
В последващата таблица е обобщена информацията за стойностите на

регулаторните цитокини в серума на болните спрямо отделните подкатегории на *SNOT-22* теста.

| <b>SNOT-22</b><br><b>Цитокини</b> | <b>1.00-1.99</b> | <b>2.00-2.99</b> | <b>3.00-3.99</b> | <b>4.00-5.00</b> |
|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>IL4</b>                        | 4.76±2.17        | 40.97±38.25      | 66.22±31.98      | 4.58±1.21        |
| <b>IL5</b>                        | 5.33±1.82        | 6.43±2.30        | 8.88±3.59        | 6.62±3.19        |
| <b>IL13</b>                       | 4.23±2.75        | 21.09±10.21      | 28.73±12.27      | 9.19±2.16        |
| <b>IgE</b>                        | 262.30±65.14     | 260.34±80.74     | 146.62±61.63     | 314.85±181.54    |

Таб. 8 Разпределение на стойностите на серумните цитокини на болните спрямо *SNOT-22* подкатегорията

При концентрацията на интерлевкините и *IgE* в лаважната течност и отношението към качеството на живот, резултатите, които наблюдавахме не показаха взаимосвързаност.

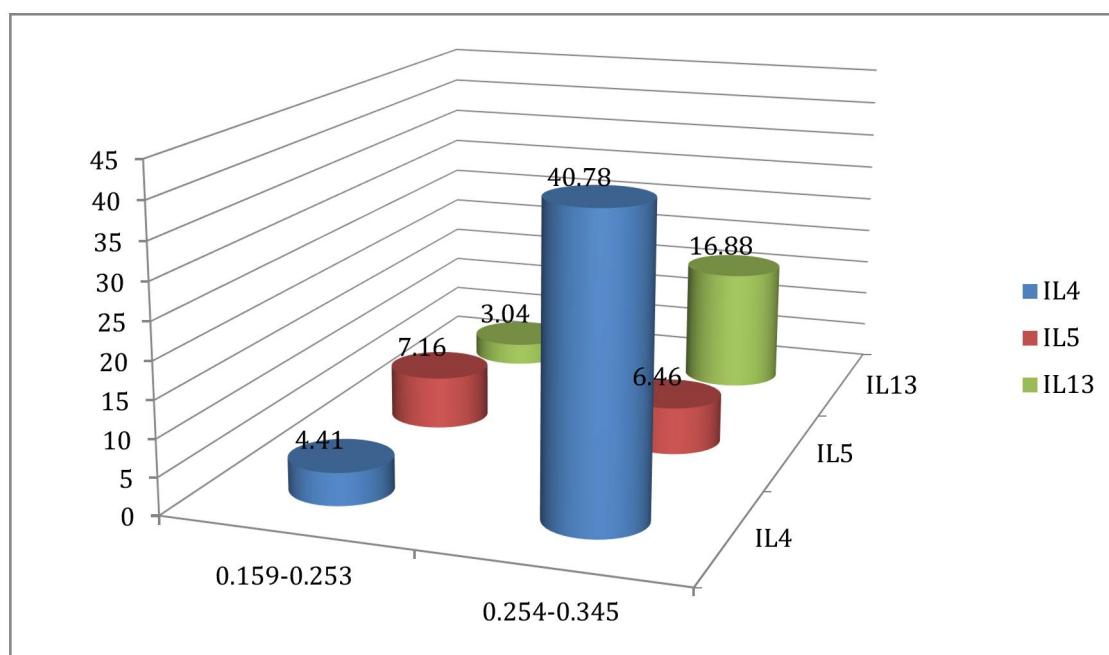


Фиг. 69 Разпределение на концентрацията на цитокините в лаважна течност спрямо резултатите от *SNOT-22*

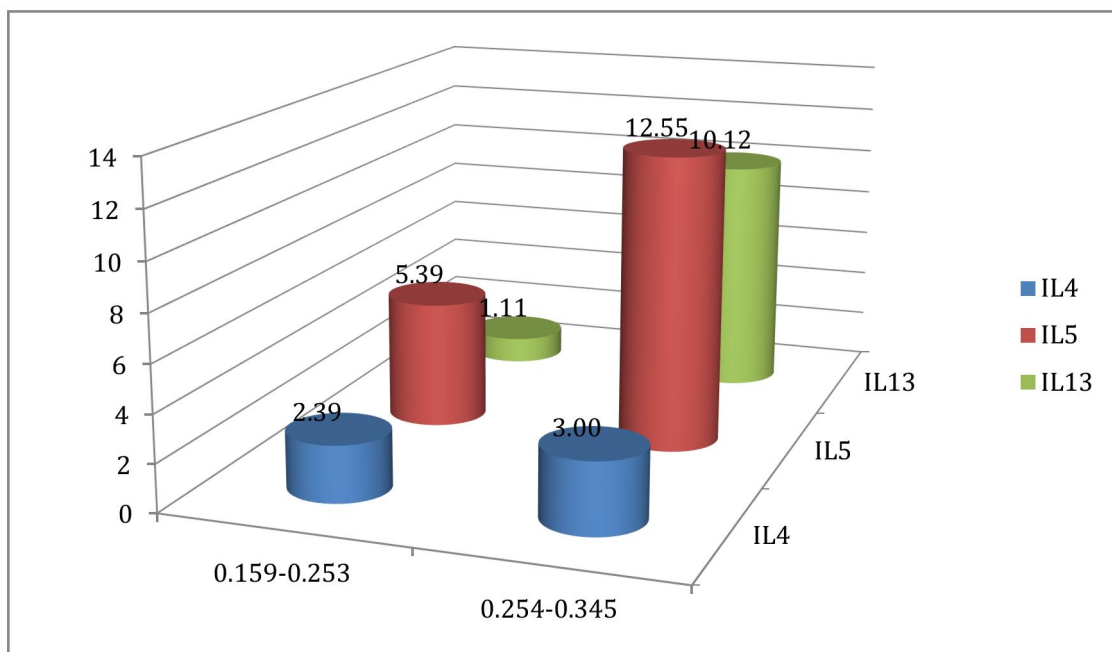
| <b>SNOT-22</b>  |                  |                  |                  |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Цитокини</b> | <b>1.00-1.99</b> | <b>2.00-2.99</b> | <b>3.00-3.99</b> |
| <b>IL4</b>      | 2.81±0.48        | 3.38±0.94        | 2.43±0.11        |
| <b>IL5</b>      | 8.91±5.00        | 11.03±5.53       | 1.25±0.27        |
| <b>IL13</b>     | 1.43±0.18        | -                | 2.73±0.27        |
| <b>IgE</b>      | 1.30±0.42        | 2.46±1.02        | 2.11±0.76        |

Таб. 9 Разпределение на стойностите на лаважните цитокини на болните спрямо SNOT-22 подкатегорията

По отношение на серумната и лаважната концентрации на регулаторните цитокини и влиянието, което те оказват върху минималното напречно сечение и степента на назалната конгестия, установихме обратнопропорционална връзка, като тенденцията бе за по-високи стойности на интерлевкините при участниците с оточност на назалната лигавица по-малка от средната определена за клиничната група.

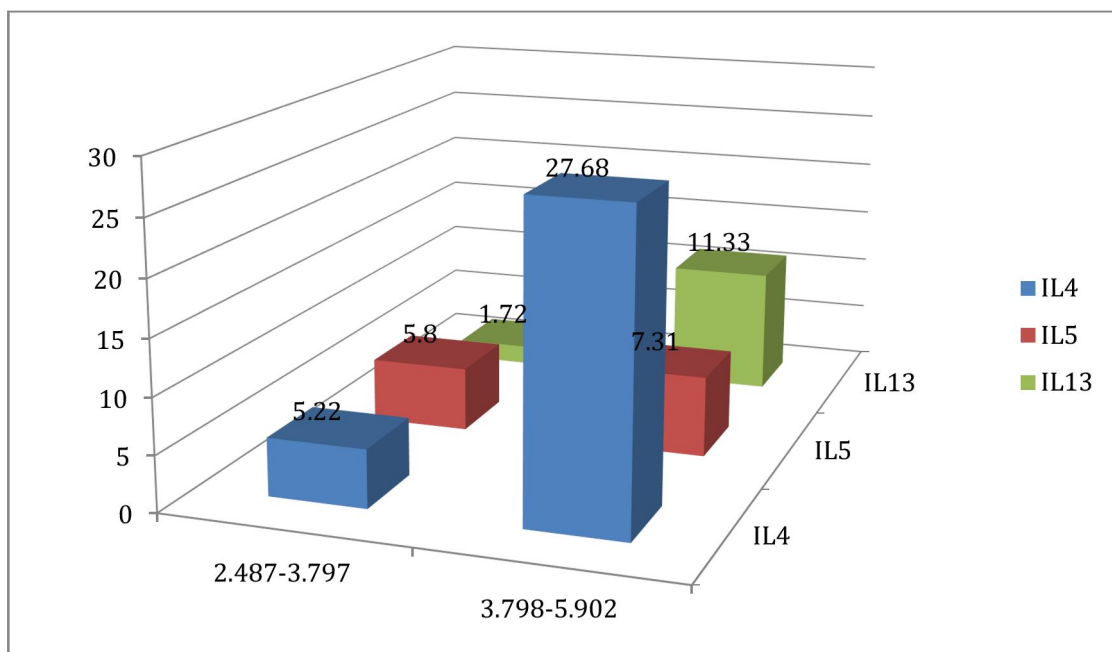


Фиг. 70 Разпределение на серумната концентрация на цитокините в зависимост от МНС



Фиг. 71 Разпределение на концентрацията на цитокините в лаважна течност в зависимост от МНС

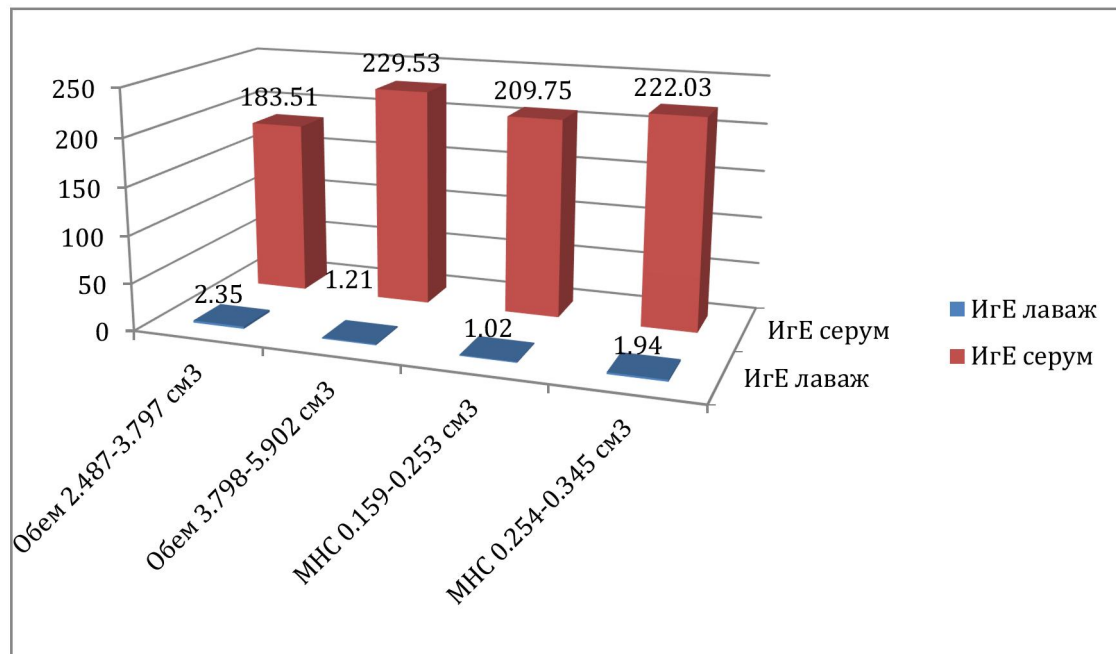
Серумните нива на *IL-4*, *IL-5* и *IL-13* показаха завишени стойности и в подгрупата на пациентите с алергичен ринит, при които общият обем на носната кухина е по-голям, за разлика от тези участници, при които степента на носна конгестия е по-значителна и при тях стойностите на цитокините бяха чувствително занижени.



Фиг. 72 Разпределение на серумната концентрация на цитокините в зависимост от общия обем на носната кухина

Що се касае за концентрацията на молекулите на общия *IgE* и влиянието им върху силата на реактивност на лигавицата на носната кухина, в нашето

проучване не бе установена пряка връзка или набелязана тенденция за някаква зависимост.



Фиг. 73 Разпределение на серумната и лаважна концентрация на цитокините и IgE в зависимост от МНС и обема на носната кухина

## VI. ИЗВОДИ

1. Потвърждава се тясната генетична взаимосвързка в развитието на atopична патология, установявайки че у 1/3 (31.8%) от подбраните от нас участници има положителна фамилна анамнеза за atopично заболяване у близки родственици. У 1/3 (32.4%) от засегнатите се наблюдава и съпътстваща atopична патология, като в нашата разработка преобладава БА. От епидемиологичното проучване и разпределението по пол на извадката, следва потвърждение за отсъствие на полово или хормонално зависима експресия.
2. Установи се по-силно субективно възприемане на симптомите от пациентите с ПАР, за разлика от тези с ИАР. По отношение на оплакванията най-силно влошаващи качеството на живот при три от тях – запушване на носа, нужда от издишване, както и наличие на носна секреция, наблюдавахме идентично разпределение между двете основни форми на заболяването. Отчето се разминаване в останалите два от петте най-притеснителни за пациентите симптоми, като при тези с ИАР се установи, че кихането и стичането на секрети към гърлото са оплакванията допълващи топ 5, докато при участниците с ПАР това бяха наличието на гъсти секрети в носната кухина и намалението на обонятелните и вкусовите усещания.
3. По-манифестната назална конгестия се наблюдава при болните от ИАР, вследствие на това, че полените оказват по-силен имунологичен стимул и предизвикват по-манифестна експресия на симптомите, от алергените провокиращи целогодишните форми на АР. Демонстрирани са силно снижени възможности за реактивен отговор на деконгестанти на назалната лигавица при участниците с персистиращ АР.
4. Значително завишените стойности на *IL-4* и *IL-13* в серума на болните с АР спрямо контролите, както и набеязаната тенденция за влошаване на субективното възприятие на симптомите на АР с нарастване на средните стойности на концентрацията на *IL-4*, *IL-5* и *IL-13* в серума на засегнатите дават основание да се осъществят допълнителни клинични проучвания и да се търсят диагностични и терапевтични подходи свързани с тези молекули.
5. Установи се обратнопропорционална зависимост между степента на назална конгестия, определена с помощта на акустична ринометрия и серумната концентрация на проинфламаторните цитокини. И при трите изследвани интерлевкина бе отчетено завишение на стойностите в групата на пациентите с минимално напречно сечение, по-голямо от средното определено в клиничната група. Допълнителни проучвания ще дадат по-ясна представа за фините регулаторни механизми, обуславящи тази взаимосвързаност.

## **VII. ПРИНОСИ**

### **С научен и оригинален характер**

1. За първи път е осъществено комплексно проучване на факторите, водещи до влошаване на качеството на живот при пациентите с персистиращ и интермитиращ алергичен ринит в България.
2. Установени са основните характеристики, свързани със стила и начина на живот, имащи отношение към степента на субективно влошаване на чувството за клинична манифестация на симптомите на АР.
3. За първи път в Република България са изследвани концентрациите на регулаторните за атопичните реакции цитокини – *IL-4*, *IL-5* и *IL-13* в серум и лаважна течност на болни с АР.
4. За първи път в Република България е направена оценка на влиянието на серумните и лаважните интерлевкини върху степента на назална конгестия, определена с обективно акустично-ринометрично изследване.

### **Приноси с приложен характер**

1. Изработена е анкетна карта за епидемиологично проучване и характеристика на стила и начина на живот на пациентите с АР.
2. Извършен е сравнителен анализ на влиянието на регулаторните цитокини върху степента на влошаване на качеството на живот.
3. Оценено е влиянието на назалната конгестия върху субективното усещане за влошено качество на живот.
4. Уточнена е ролята на въпросника *SNOT-22* и ВАС като средства на избор при анализирането на качеството на живот, както и потенциално средство за оценка на терапевтичния подход при пациентите с АР.



## VIII. ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

### Публикации на пълен текст в научни списания:

1. **At. Vlaykov**, D. Mihaylov, V. Stoyanov, P. Dimov. The Role of Acoustic Rhinometry in Rhinologic Practice. International bulletin of Oto Rhino Laryngology. 2014;2:26-31.
2. **Atanas Vlaykov**, Dilyana Vicheva, Valentin Stoyanov, Main Epidemiological Characteristics of Allergic Rhinitis, Romanian Journal of Rhinology, 2014, 4(13):45-48.
3. **А. Влайков**, Д. Вичева, П. Димов, В. Стоянов. Оценка качества жизни пациентов с аллергическим ринитом (A. Vlaykov, D. Vicheva, P. Dimov, V. Stoyanov. Assessment of quality of life in patients with allergic rhinitis). Российская ринология, 2016; 24(1):38-42.
4. **At. Vlaykov**, At. Stefanov, V. Veleve, M. Gulubova, J. Ananiev. Sebaceous Carcinoma – Unexpected Tumor Of The Nasal Ala Dorsum. Acta Medica Bulgarica, Vol. XLVI, 2019; 3:53-5.

### Изнесени пленарни доклади и презентации:

1. **Ат. Влайков**, Ат. Стефанов, В. Стоянов. Имунология на алергичния ринит. Национален симпозиум по оторинларингология, 19-21 септември 2014, Правец, България.
2. **Atanas Vlaykov**. Comparison Between Serum and Local IgE concentration in Allergic Rhinitis Patients. ENT Update Europe 2016, 9-10 September 2016, Vienna.
3. **Atanas Vlaykov**, Dimitar Mihaylov, Valentin Stoyanov. The Role of Serum and Local IgE Concentration in Quality of Life in Allergic Rhinosinusitis Patients. VIII Drug Hypersensitivity Meeting - Amsterdam, The Netherlands, 19 - 21 April 2018.