ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК БРОНХИЈАЛНЕ АСТМЕТања Продовић¹**ASTHMA – WHAT CAUSES IT AND HOW**

Tanja Prođović

Сажетак

Бронхијална астма представља здравствени проблем широм света. Дефинисати астму, мултикаузалну и комплексну болест, веома је тешко. Велики број до данас датих дефиниција је само потврда тога. Јавља се у оба пола и у свим старосним категоријама, са благим варијацијама. Постоје хипотезе о урођеном дефекту локалне мукозе, о лошем препознавању антигена од стране резидентних инфламацијских ћелија мукозе, о могућности „ауто-имуног“ обољења и др. Познати су бројни спољашњи фактори „окидачи“ (триггер-фактори). Аутор у раду помиње да су најчешћи фактори ризика ове болести изложеност алергенима, и то грињама, кућној прабини, поленима које трава, трава и дрвећа. Узрок погоршања се не може увек детектовати, али велики број оболелих издваја одређене чиниоце који доводе до погоршања. Најчешћи узрочник погоршања је промена времена, аерозагађење, физички напор, дувански дим, јаке емоције и инфекција, наглашавајући да колебање атмосферског притиска, повећана влажност ваздуха и снижење температуре имају великог утицаја на здравствено стање свих оболелих.

Циљ рада је да се утврди који фактори ризика доводе до обољења или до погоршања бронхијалне астме и у коликој мери.

Кључне речи: бронхијална астма, етиологија, фактори ризика, узроци погоршања.

Summary

Bronchial asthma is a public health problem worldwide. Define asthma, multicausal and complex disease, it is very difficult. A large number of definitions given to date is only a confirmation of that. It occurs in both sexes and all age categories, with slight variations. There are hypotheses about birth defects in the local mucosa, the poor recognition of antigen by resident inflammatory cells of the mucosa, the possibility of „auto-immune“ diseases and others. Known by numerous external factors „triggers“ (trigger-factors). The most common risk factors for this disease are exposure to allergens and mites, house dust, pollens of weeds, grass and trees. The cause of deterioration is not always detectable, but most asthmatics certain factors that lead to deterioration. The most common cause of deterioration in the weather changes, air pollution, physical activity, cigarette smoke, stress and infections. Fluctuations in atmospheric pressure, increased air humidity and low temperatures have a large impact on asthmatics.

The aim of this study was to determine what are the risk factors that lead to disease or worsening asthma and how much.

Key words: asthma, risk factors.

¹ Тања Продовић, Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, Србија.

УВОД

Бронхијална астма представља један од највећих здравствених проблема данашњице – изазов који ће у будућности континуирано расти. Пораст свести о астми, као и раније и успешније лечење, смањиће утицај болести на данашње болеснике и пружиће наду онима који ће можда оболети у будућности.

Реч астма је грчког порекла (ἀσθμα, енг. bronchial asthma; лат. asthma bronchiale) означава стање дахтања или отежаног дисања. Хипократ (460–370 п.н.е.) астму је признао као ентитет, дефинишући и откривајући њену појаву у различитим професијама, укључујући раднике, рибаре, фармере, узгајиваче коња, кројаче и раднике у металургији¹.

Једну од првих записаних дефиниција дао је 1860. године Хем Хиде Шалтер по којој астму чине пароксизми отежаног дисања особитог карактера, са периодима нормалног дисања између напада².

Глобална иницијатива за астму (Global Initiative for Asthma, GINA) објављена је 1995. године уз ревизије 1997, 1998, 2000. године, са циљем да се смањи преваленција и морталитет од ове болести, као и да лечење астме буде приступачно и богатим и сиромашним. Према последњој ревизији из 2006. године, дефиниција астме каже да је астма хронична упална болест дисајних путева мултикаузалне генезе, у чијој основи лежи повећана подражљивост дисајних путева, која подразумева сложено деловање упалних ћелија и медијатора на ћелије и ткива дисајних путева, а што води њиховом сужењу и променљивом ограничењу протока ваздуха са повратним нападима кашља, звиждања (wheezing), отежаног дисања, стезања и напетости у грудном кошу, нарочито ноћу и рано ујутро³.

ИСТОРИЈА ЕТИОЛОГИЈЕ

Клиничке манифестације ове болести биле су познате још у древним временима, али је протекло две хиљаде година од првог описа болести до њеног препознавања као посебног медицинског ентитета.

Размишљања о етиологији астме вековима су била дубиозна. Најпре је придаван значај влаге у ваздуху и лепљивом телесном соку који испуњава плућа, ометајући дисање. Галенови погледи на етиологију астме били су помрачени погрешним

анатомским схватањима, истичући да су астматичне тегобе проузроковане пароксизмалним затварањем респираторних путева, соковима који из мозга одводним каналима доспевају у дисајне путеве⁴.

У доба ренесансе, милански лекар Cardano, забрањује својим пацијентима спавање у перјаној постелини замењујући је кожном. Парацелзус указује на утицај неких хемикалија и метала на погоршање астме, док Van Helmont помиње сезонску астму окривљујући за њену појаву сезонске инхалационе иритансе, уочавајући и повезаност погоршања болести са конзумирањем одређене врсте хране. Прву обимнију књигу о бронхијалној астми написао је 1698. године John Flauer, у којој разматра симптоматологију, хуморалне промене, етиологију и третман према непосредном проузроковачу. Периодичну астму повезао је са упалом у дисајним путевима, атмосферским променама, хистеријом. Покушао је и да диференцира астму од осталих болести у чијој симптоматологији доминира диспнеа⁴.

У осамнаестом веку допринос проучавању бронхијалне астме дали су Милер и Хабарден, који узрочнике виде у извесним емоционалним стањима, као што су радост, бол, гнев, примећујући да су учестали бронхитиси, пнеумоније и временске промене подстрекачи астме. У деветнаестом веку Лаенец међу фаворизујућим факторима астматичног напада наводи нагле атмосферске промене, емоције, физички напор, мирисе или алтерације нервног система. Беан 1848. године наводи да су диспнеа и визинг у астми резултат опструкције бронха инфламаторним продуктима бронхитиса, док Гаирдер 1853. године тврди да су знаци и симптоми опструкције произашли из инфламације слузнице и спазма мускулатуре. Шалтер 1864. године објављује монографију о астми са откривањем етиологије, клиничке слике и терапије. Он уочава да су у неких пацијената напади бронхијалне астме проузроковани контактом са животињама, на пример зецом или мачком. Идеју о значају преосетљивости у астматичара шири Мулер, а у исту категорију убраја екзем, уртикарију, мукозни колитис. Био је врло јасан о утицају нервног система на етиологију бронхијалне астме, било да узрокује конгестију бронхијалне мукозе или спазам мишићних влакана. У свом предавању наводи случај глумице која због погоршања болести није способна да одигра представу, али је астматични напад прекинут хипнозом. Тифенау је 1960. године указао да повећана раздражљивост

бронхо-вазомоторног апарата представља патофизиолошки основ бронхијалне астме, и отвара шире видике за схватање ове све распрострањеније болести⁴.

ПОВЕЗАНОСТ ГЕНЕТИКЕ И БРОНХИЈАЛНЕ АСТМЕ

Доскора се сматрало да на појаву обољења 60% утицаја има генетика, а 40% спољни фактор; потом се ово мишљење променило, да би се сада поново вратило на генетику као кључни фактор настанка астме. Добар пример је острво Тристан да Куња, (Tristan de Cunha) у Индијском океану, кога је пре триста година открио неки португалски морепловац и ту населио 16 становника, од којих су 6 биле жене. Три су имале астму, што је било необично за оно време. Целокупно становништво потиче од тих 6 жена, пошто су њих три имале астму, на острву данас, међу тридесет хиљада становника, има готово 60% астматичара, то јест свака трећа особа болује од астме. Острво су пре две године прогласили резерватом за астму. Тамо данас раде бројни генетичари, надајући се да ће им се пружити одговор на питање настајања астме на основу генетског наслеђа. За разлику од овог острва, Ескимима готово никад не оболевају од бронхијалне астме^{5, 6}.

На основу најсавременијих испитивања дошло се до закључка да је више хромозома одговорно за настанак астме. Атопија се аутомомно доминантно наслеђује геном лоцираним на хромозому 11q. Ефекат се испољава само у случају да је ген наслеђен од мајке. По другим студијама, наслеђивање астме је много комплексније и зависи од мултиплих гена. Испитивањем генома људи, утврђено је да су региони бар 16 од 22 аутомомна хромозома у вези са различитим фенотипским испољавањем астме. Хромозоми 5, 6, 7, 11 и 14 садрже гене који су одговорни за атопију, астму, бронхијални хиперреактивитет, чији полиморфизам може бити фактор ризика⁷.

Други истраживачи су показали да је ОРМДЛ3 ген повезан са астмом, у студији рађеној над британским и немачким пацијентима. Функција овог гена је непозната, али се сматра да игра улогу у склапању протеина. Налази се на хромозому 17q21. Она никада није била тестирана у етнички различитим популацијама, па је циљ ове студије био да се види да ли је овај ген био повезан са астмом у Мексиканаца, Порториканаца, и Афро-Американаца. Утврђено је да је овај ген, фактор

ризика у тим популацијама, и постао јачи фактор ризика између мексичких и порториканских субјеката са астмом који су имали ниво IgE већи од 100 IU/ml. Студија је закључила да ОРМДЛ3 локус је фактор ризика за астму у етнички различитим популацијама⁸.

ОСВРТ НА ГЛАВНЕ ФАКТОРЕ РИЗИКА

Још увек постоји много питања у вези са евентуалним ризичним факторима за настанак астме. Јасно је да су за настанак болести и појаву симптома одговорни бројни фактори који најчешће делују удружено. Они се деле на предиспонирајуће, узрочне, доприносеће и друге^{9, 10}.

Предиспонирајући фактори

Атопија (грчки атопос, „неуобичајен“) генетска је склоност организма да продукује абнормално велике количине имуноглобулина Е (IgE) у контакту са алергенима из околине и веома је значајан предиспонирајући фактор за настанак бронхијалне астме. Уколико се клинички испољи на неком органу или ткиву, назива се алергијом¹¹.

Пол – полна разлика у појављивању астме је у вези са биолошким разликама везаним искључиво за генетске факторе (психолошко, имунолошко сазревање и хормонски статус). У дечијем узрасту дечаци чешће болују од астме до пете године живота, али девојчице имају теже облике болести. Већа учесталост астме код дечака објашњава се ужим дисајним путевима, повећаним тонусом зида дисајних путева и вишом концентрацијом IgE у крви. Разлике се губе у доба пубертета¹². У одраслом добу, астма се чешће јавља код особа женског пола него код мушкараца (57% наспрам 43%), што је показала студија рађена код нас¹³, а и у складу је са резултатима истраживања других аутора који указују на то да се након петнаесте године живота астма чешће среће у женском делу популације. Пре полног сазревања дечаци су подложнији астми него девојчице, али касније, са активирањем полних хормона, ситуација је обрнута. Установљено је да естроген и прогестерон повећавају осетљивост дисајних путева, док тестостерон има супротан ефекат.

Узраст – болест се јавља код свих старосних група, али више од половине оболелих прве манифестације астме има до двадесете године

живота. Око 95% оних који имају астму прве тегобе осете пре 45. године живота. У старијој животној доби појава гушења, недостатка ваздуха у напору или чак свирања у грудима изузетно је ретко последица астме, а много чешће указује на друге болести које само личе на астму. Астма се може први пут јавити и код старијих особа, преко 65 година. Једна од двадесет одраслих особа болује од ове хроничне болести. У дечијој популацији те су бројке још алармантније, јер од ње болује свако седмо школско дете. Најпопуларније и најприхваћеније објашњење је тзв. хигијенска хипотеза, којом се објашњава све већа учесталост астме. Сматра се да је један од разлога за повећање броја болесника са астмом тај што је савремено друштво, углавном чешћом применом антибиотика, смањило број бактеријских инфекција код новорођенчади. Излагање различитим микроорганизмима у овом периоду живота је критично за развој нормалног имунолошког система организма. У многим развијеним земљама, напуштена је дугогодишња пракса давања вакцина против туберкулозе, што је делом одговорно за развој посебног имунолошког одговора организма и повећање склоности ка астми и алергијским болестима (поленска грозница, алергијска кијавица, екцем у дечијем узрасту, алергијски конјунктивитис)¹⁴. Сматра се да је и промена начина живота, односно смањење уобичајене физичке активности у дечијем узрасту један од фактора који доприносе већој учесталости алергијских болести и астме. Деца више времена проводе код куће, у затвореном простору и на тај начин су више изложена изазивачима и покретачима болести из затвореног простора, из кућне средине, као што су животињске длаке, инсекти, гриње, различите буђи.

Стручњаци се слажу да оболевање од астме највише зависи од генетике, али упозоравају и да на смањење ризика од појаве болести могу утицати и фактори током најранијег детињства, попут броја деце у вртићу или узраст у којем дете крене у обданиште. Што има више других малишана у вртићу у којем дете до навршене треће године борави, мањи је ризик да ће оболети од астме. Овај налаз представља још једну потврду такозване „хигијенске хипотезе“, према којој рано излагање имуног система детета микробима, животињама и другој деци може да буде превенција против астме. Са повећањем броја деце у групи у вртићу, бележено је извесно смањење ризика да дете оболи од астме пре девете године. Међутим, ако је у групи било десеторо и више

деце, ризик оболевања од астме се чак повећавао. Када је узет у обзир број респираторних инфекција међу праћеном децом, показало се да није било утицаја на ризик оболевања од астме, што значи да је нешто друго у дневном боравку имало заштитно дејство, али још није јасно шта. Претпоставка је да би то могле да буду гастроинтестиналне инфекције или присуство микроба уопште. Истраживачи из Холандије су закључили да је рани дневни боравак повезан са повећањем дисајних симптома до узраста од 4 године, уз смањење између 4 и 8 година. Међутим, није било заштите од астме или алергијске осетљивости. Ова студија је у супротности са ранијим истраживањима у којима је пронађен превентивни ефекат присуства у вртићима на развој астме¹⁵. Иако хипотеза има много присталица, пажљива интерпретација је важна. Породице не би требало да претпостављају да, ако је особа већ алергична, треба учине средину „прљавијом“ да би се постигла мања алергичност или у ствари смањење шансе да деца постану алергична. Ипак, хипотеза хигијене омогућава истраживачима да схвате унутрашње функционисање имуног система у врло раној фази и требало би да производи нове стратегије о томе како руковати порастом алергијских болести¹⁶.

Узрочни фактори

Наслеђује се склоност према болести, а не сама болест.

Да ли ће неко ко има наследну склоност ка алергији испољити астму зависи од спољне средине, дакле присуства и количине алергена којима је изложен. Алергени су материје које својим антигенима подстичу организам на специфичан имуни одговор и које се везују за молекуле чије су стварање изазвале и које су их „препознале“. То значи да при сваком следећем излагању долази до имунолошке реакције антители – антиген, па се одмах или касније јављају симптоми алергије. Алергени долазе из спољне средине и најчешће продиру у организам преко слузокоже респираторног система, у веома малим количинама које су за већину становника безопасне. Алергени се, генерално, могу поделити у две групе: алергени на затвореном простору и алергени на отвореном простору.

Алергени на затвореном простору – доминирају алергени кућне прашине. Кућна прашина је

мешавина органских и неорганских једињења, укључујући влакна, споре гљивица, кућне гриње и њихов фецес, инсекте, посебно бубашвабе и њихове излучевине, разне буђи, животињске длаке, мокраћа глодара (мишева и пацова). Далеко најчешћи и најважнији изазивач симптома астме је измет кућне гриње (*Dermatophagoides pteronyssinus*). Гриња је величине 0,1 до 0,3 милиметра, храни се људском перути (мртвим слојем коже који опада са тела људи и животиња). Човек током дана изгуби 1,5 грам перути, што је довољно да се нахрани више хиљада гриња. Стога се гриња увек налази у човековој близини (постелини, мадрацима, фотељама, теписима и слично). У недостатку перути, могу се хранити буђима, па и другим грињама. Воле топло и влажно, најбољи услови за раст и развој су собна температура већа од 22°C и релативна влажност ваздуха већа од 55%, зато их има пуно у душецима и јастуцима, а омиљени месеци су им август и септембар, када крећу кише. Има их на мору, али не и на надморској висини изнад 1.000 метара. Алерген није сама гриња, већ њен измет, који се и задржава у текстилу, у намештају или теписима и завесама, одакле се диже у ваздух и бива удахнут¹⁷. Алергени домаћих животиња су, такође, јаки алергени. Најчешће се ради о кућним љубимцима, посебно мачкама, псима и малим глодарима, док је перје знатно слабији алерген. Протеини које луче жлезде у кожи животиња и они који се налазе у њиховој пљувачки узрок су алергијских реакција код неких људи. Алергија не мора одмах да се појави, већ она може полако да се развија током дужег временског периода, чак и до две године, а до потпуног нестанка симптома долази тек месецима након прекида контакта са животињом. Неке расе мачака, попут сибирске мачке и руске плаве мачке, сматрају се мање опасним кад је реч о изазивању алергијске астме. Алергија на длаке пса и коња, изгледа, може да инхибира настајање алергије на гриње. Гљивице су релативно слаби алергени. Оптимални услови за њихов раст су мрачне, влажне и слабо проветраване просторије¹⁷.

Алергени на отвореном простору – доминирају алергени полена, који се јављају сезонски и разликују се у разним подручјима. Биолошка улога полена је оплодна биљака, али је, на жалост, и један од најзначајнијих алергена и узročника респираторних алергијских болести. Код нас је најчешћи полен корова. Од свих коровских биљака најзаступљенија је амброзија (*Ambrosia*), биљка кратких зелених или сребрно-зелених

листова, која достиже висину од 75 до 90 центиметара, има лепе плаве цветове и расте на напуштеним градилиштима, запуштеним ливадама и покрај пута. Највећа концентрација полена амброзије у ваздуху ослобађа се током топлх, ветровитих и сувих дана (влажност ваздуха 30–40%), посебно у јутарњим часовима крајем лета и током ране јесени. Код полена рода амброзија одређено је 6 врста антигена који се састоје од дужих и краћих полипептидних ланаца. Ови антигени са површине поленовог зрна растварају се на слузници носне шупљине и респираторног тракта, где, у контакту са антителима настаје алергијска реакција. Екофизиолошке и биолошке особине појединих биљака, такође, имају свој удео у испољавању алергогених својстава. Оне подразумевају својство велике продукције поленових зрна (амброзија дневно ствара око 7 милиона поленових зрна, а само 20 до 30 зрна у кубном метру ваздуха је довољно за настанак симптома), и преношење полена ветром (анемофилија) омогућује да се поленова зрна пренесу на удаљеност од 10 до 100 км. Амброзије највише има уз српско-румунску границу; царује на запарложеним парцелама или њивама које се обрађују лоше; цвета стотинак дана, а свака јединка има чак 150.000 семенки чија је клијавост одржива четири деценије¹⁸.

У нашој земљи се врши идентификација полена 25 биљних врста (леска, јова, тиса, чемпре-си, брест, топола, јавор, врба, јасен, бреза, граб, платан, орах, храст, бор, конопља, траве, липа, боквица, киселица, коприва, штитови, пелин, амброзија и дуд). Код нас сезона цветања почиње цветањем дрвећа. Сезона ове врсте полинације је кратка и траје око шест недеља, од фебруара до маја. Од маја до јула траје сезона цветања трава, које ослобађају огроман број поленових зрна у атмосферу. Траве су најважнији узрок алергијске астме и алергијске кијавице, јер је сезона полинације дуга, па се симптоми јављају од априла па све до јуна или јула. Од друге половине јула до новембра је сезона цветања корова¹⁰.

Алергије на храну су реакције преосетљивости на одређене намирнице инициране имунолошким механизмима. Симптоми алергије на храну могу да буду респираторни (bronхоспазам, астма, ринитис), гастроинтестинални (оток усана и грла, мучнина и повраћање, абдоминални болови, дијареја), и манифестације на кожи и слузокожи (свраб, еритем, уртикарија, екцем, конјунктивитис)¹⁹. Обавезно означавање присуства следећих 12 најзначајнијих нутритивних

алергена је од великог значаја за преосетљиве особе, које те алергене морају да искључе из исхране: жита која садрже глутен (пшеница, раж, овас, јечам) и њихови производи, љускари и производи од љускара, јаја и производи од јаја, риба и производи од рибе, кикирики и производи од кикирикија, соја и производи од соје, млеко и млечни производи, језгасто воће, целер, сенф, сусам, сумпор-диоксид и сулфити у количини већој од 10mg/kg.

Термички третман може да смањи алергогеност неких намирница. Познато је да се алергогеност воћа, јаја и млека смањује кувањем, што се објашњава променом секундарне и терцијарне структуре молекула протеина и просторног реда епитопа услед денатурације и коагулације. Неки адитиви хране могу да изазову алергијске реакције код осетљивих особа. Тако је познато да сулфити који се користе као конзерванси за производе од воћа и поврћа и у производњи вина могу код астматичара да провоцирају бронхоспазам и астматични напад. Неке боје (нпр. тартразин), бензоати, глутамини могу да изазову алергијске реакције. Нова храна, нови састојци намирница и генетски модификована храна, такође, могу да имају алергогени потенцијал за преосетљиве особе²⁰.

Доприносећи фактори

Свет се данас налази на прекретници, суочен са масовном деградацијом животне средине и убрзаним падом квалитета живота становника градова. Досадашњи развој великих градова довео је до формирања специфичних еколошких миљеа који директно или индиректно утичу на здравствено стање становништва и детерминишу на одређени начин друштвено-економска, привредна, урбанистичка и друга решења. Давне 1866. године публикован је први научни рад који се односио на испитивање деловања загађеног ваздуха на здравље људи, мада је још у 16. веку уочено да лондонска магла штетно делује на здравље. Атмосфера је један врло динамичан систем у коме примарни загађивачи ступају у различите интеракције са другим загађивачима или природним компонентама ваздуха. Том приликом настају квалитативно нова једињења која су често токсичнија од полазних супстанци, као што су фотохемијски смог и добро познате киселе кише²¹. Тренд пораста аерозагађења у животној средини указује на неопходност процене ризика по здравље људи, о чему сведоче и бројна испитивања о

утицају аерозагађења не само на акутна и хронична обољења, већ и на генетске промене и смањење имунолошке способности организма.

Загађујуће материје пореклом из индустрије и саобраћаја називамо *загађивачима на отвореном простору*, а оне пореклом из кућних ложишта и дима цигарете *загађивачима у затвореном простору*¹⁰.

Респирациони иританси на отвореном простору обухватају:

- *Индустријски (зимски) смог*, који настаје као последица сагоревања фосилних горива, и који садржи највише SO₂ и суспендоване честице, и

- *Фотохемијски смог*, који настаје дејством ултраљубичастог зрачења на смешу азотних оксида и угљоводоника (чији је примарни извор саобраћај) у ваздуху града, а који садржи највише тропосферски озон. Концентрација поменутих иританса у ваздуху зависи и од временских услова.

SO₂ је безбојан гас, веома оштрог мириса. Веома је хидросолубилан, те се одлично раствара на мукозама дисајног тракта, а уколико се адсорбује на fine честице прашине (од 0,5 до 10 микрона), може да доспе и у периферне дисајне путеве. SO₂ је снажан иританс који у већим концентрацијама (преко 10 ml/m³) изазива нападе астме и алергијске кијавице.

Оксиди азота делују иритирајуће. Чист NO не делује иритативно, али ресорпцијом у организму, у крви ствара метхемоглобин, па тако смањује капацитет крви за транспорт кисеоника. Насупрот њему, NO₂ је типичан иританс, који изазива едем (оток) плућа и тако оштећује њихову функцију.

Озон (O₃) представља изузетно агресиван фотохемијски оксиданс који напада слузокожу дисајног тракта и алвеоле, изазивајући запаљење и промене пермеабилности алвеола. Деца су посебно осетљива на деловање O₃, јер код њих изазива сувоћу грла, кашаљ, бол у грудном кошу, а самим тим и нападе алергијске астме и алергијске кијавице.

Загађивачи ваздуха у затвореном простору такође доприносе настанку алергија респираторних органа. Главни загађивачи затвореног простора су оксиди азота, CO, CO₂, формалдехид и биолошки агенс ендотоксин. Извори ових иританса у затвореном простору су бројни: ослобађају се приликом спремања хране, грејања станова, коришћења разних хемијских препарата, пушења. С обзиром на већ познату чињеницу да деца доста времена проводе у стану, алергени поменутих штетних материја доста иритирајуће делују на њихове дисајне органе, узрокујући алергијске нападе.

У складу са добијеним резултатима може се закључити да вишегодишња изложеност загађујућим материјама из ваздуха неповољно утиче на здравствено стање становништва и представља фактор ризика за настајање и фаворизовање појединих обољења и симптома.

Посебну пажњу треба посветити *пушењу*, односно *диму* цигарете. Иако се у западним земљама дуван користио нешто више од 400 година, пушење цигарета се јавило и постало масовни феномен 20. века. Преваленца пушења у свету износи око 47% за мушкарце и 12% за жене, а у земљама Европе активно пуши 35% мушкараца и 25% жена²². У диму цигарете налази се мешавина гасова, пара и честица више од 4.500 састојака, а међу њима посебно су важни полициклични ароматични угљоводоници, СО, СО₂, оксиди азота, никотин и акролеин. Њихова улога као доприносиоца фактора ризика алергија респираторних органа је велика, како код активног пушења, тако и при пасивном пушењу. СО показује око 300 пута већи афинитет ка везивању за хемоглобин од кисеоника, при чему настаје карбоксихемоглобин. Тако се смањује капацитет транспорта потребног кисеоника, што доводи до гушења и напада астме. Угљоводоници делују иритативно на слузокожу ока, а у дисајном тракту изазивају надражај на кашаљ и кијавицу. Њиховим деловањем долази до испољавања алергијске астме и алергијске кијавице. Због присуства поменутих састојака, дувански дим оштећује респираторни епител, чиме се олакшава сензибилизација на друге алергене¹⁰.

Штетан утицај пушења родитеља на дисајне органе деце добро је познат. Постоје независни утицаји анте- и постнаталног пушења. Многе су студије јасно показале да се битно разликује плућна функција новорођенчади мајки пушача и непушача. Доказано је да су одојчад мајки пушача у четвороструко већем ризику и да у првој години живота развију „визинг“ чешће него деца мајки непушача. Према овим резултатима, сматра се да је утицај антенаталног пушења повезан са развојем дисајних путева. Приликом пушења у трудноћи, токсини из дувана доспевају у крвоток, који је бебин једини извор кисеоника и хранљивих материја. Мањак кисеоника који беба добија може да има велики утицај на бебин раст и развој. Пушење током трудноће удвостручује шансу да се беба роди пре времена или са мањом телесном тежином. Кожа јој је провидна, могу да се виде артерије и вене, а полне карактеристике обично нису у потпуности развијене. Пасивно пушење

код деце негативно утиче на раст и развој плућа, док активно пушење код деце школског узраста фаворизује појаву астме и алергијске кијавице¹⁰.

Географски фактори доприносе и појачавају ризик од развоја алергија респираторних органа приликом контакта (изложености) са узрочним факторима. Они, у ствари, повећавају склоност ка алергијама, јер поред тога што измењени услови становања, климатска колебања, неравномеран размештај индустријских објеката и саобраћајница и слично повећавају изложеност организма различитим алергенима, они испољавају и сопствено штетно деловање на респираторни систем.

Од спољних утицаја *клима* има посебан значај, посебно за децу, јер им је због појачаног метаболизма организма у развоју потребна оптимална количина кисеоника. Климатски елементи посебно утичу на дисајне органе због непосредног контакта преко удисаног ваздуха. Већа изграђеност, боља комунална и саобраћајна инфраструктура, унапређење социоекономских услова живота носи са собом и низ недостатака. Сви поменути параметри доводе до продукције више честица у ваздуху града у односу на сеоску средину, што за последицу има отежано дисање. Посматрано на годишњем нивоу, ваздух у граду је сувљи у односу на околину, нарочито лети, али је због присуства честица које делују као кондензациона језгра, количина падавина у граду већа, а магле чешће. *Магла* је редовна атмосферска појава у градовима. Она отежава вертикално струјање ваздуха и удаљавање, по здравствено стање, штетних материја растворених у капљицама магле (SO₂, CO, једињења флуора) из атмосфере града. Магла је најучесталија у зимским месецима, као последица повишене релативне влажности и веће емисије полутаната из испарења пореклом из ложишта (тзв. зимски смог). Познато је да се највећи број напада астме јавља у првим магловитим јесењим данима, упоредо са повећањем влажности ваздуха.

Повећана влажност ваздуха неповољно утиче на слузокожу дисајних путева, што доводи чешће до астматичних напада и алергијске кијавице код деце. Упоредо са повећаном влажношћу јавља се и већа облачност, која свој максимум достиже у зимским месецима. Већа облачност неповољно утиче на инсолацију, која је у градовима релативно мала.

Под *деловањем УВ зрака* и нечистоћа у ваздуху, мења се површина поленске честице и повећава број алергогених протеина, чиме полен постаје имуногенији. Сама зрна на своју површину могу

прикупити различите загађене честице и обрнуто, делови поленских честица могу се апсорбовати на друге честице и тако сензибилизovati пацијенте²³. Значајни узроци погоршања астме су промене времена. Под променом времена подразумевамо промене температуре, барометарског притиска и струјања ваздуха. Температуре испод нуле, велика влажност ваздуха, пљусак са грмљавином и јак ветар доводе до погоршања болести у 90,38% болесника. Сви они имају великог утицаја на здравствено стање свих оболелих. Магла је на првом месту, затим киша, ветар. Излазак на хладан ваздух има највећи утицај на оболеле од неалергијске астме и у 60% случајева доводи до погоршања²³.

Други фактори

Услови становања су веома битни за здравствено стање. Према својим физиономским карактеристикама, они се деле на неколико типова и зона, и то: а) становање у компактним градским блоковима; б) становање у отвореним градским блоковима; в) индивидуално становање; г) становање у приградским насељима.

Компактни блокови су скупови појединачно изграђених зграда на одговарајућим парцелама које поштују услове међусобне повезаности и регулације. Овај тип стамбеног ткива се у највећој мери појављује у централној зони града. Њега карактерише висок степен изграђености, неуређеност унутрашњих делова блока и недовољно површина под зеленилом. Лош квалитет стамбених објеката у овим блоковима узрокован је старом градњом при којој се користио највише малтер као облога, што изазива влажење и стварање криптоклиме иритирајуће за дисајне органе. Повећана влажност у стану праћена је великом заступљеношћу алергена гриње у ваздуху, јер се овај паразит развија у условима високе влажности у стану и температуре око 25°C. Повишена температура у овим блоковима је последица лошег проветравања због густог распореда стамбених објеката и недовољне заступљености зелених засада. У овим компактним блоковима, у централним деловима града преовлађују дрвореди, паркови и скверови од зелених засада. Ови облици зеленила су малих површина и неуређени. Травна вегетација се адекватно не одржава, па се развијају коровске биљке, нарочито амброзије. Најзаступљеније врсте дрвећа у овим блоковима су јавор, липа, платан, кестен,

бреза и друге врсте. Управо овакав састав зелених површина условљава велику заступљеност поленових зрна у ваздуху ових блокова, а као последица више температуре и слабе циркулације ваздуха. Све наведене чињенице указују на велики број деце са алергијама респираторних органа у оваквим условима становања, јер деца школског узраста доста времена проводе у становима и парковима својих блокова. Такође, њихове основне школе се налазе у самом блоку или његовој непосредној близини, тако да деца не могу да избегну иритирајуће утицаје алергена који се налазе у ваздуху, а пореклом су од влажних зидова у стану, корова и дрвећа у блоковским парковима, али и дима и чађи из кућних ложишта, с обзиром на чињеницу да се ради, у већини случајева, о зградама без даљинског грејања²⁴.

Отворени блокови се карактеришу слободно постављеним вишеспратним објектима на јединственој површини без парцелисања. Слободни простори су уређени као велике блоковске зелене површине са просторима за дечију игру, спорт и рекреацију. Овај тип блокова се углавном јавља у послератном периоду, а карактерише га масовна изградња објеката мање спратности, са великим бројем стамбених јединица слабијег стандарда становања. У блоковима овог типа, много су повољнији услови за живот деце школског узраста која имају проблема са алергијском астмом и кијавицом, али и дечјим екцемом. Томе доприноси боља циркулација ваздуха, чиме се спречава дуже задржавање алергена полена коровских биљака, нарочито амброзије, која је у великој мери заступљена у овим блоковима. Међутим, негативан утицај на интензивирање напада астме имају алергени пореклом из издувних гасова моторних возила и индустријских постројења и топлана. Ови извори емитују бројне штетне материје у ваздух (SO₂, CO, CO₂, оксиде азота) које делују иритирајуће и изазивају инфламацију дисајних органа код деце која болују од алергија респираторних органа. Том негативном утицају доприносе и школе које су тик уз саобраћајнице, као и стамбени објекти²⁴.

Блок са индивидуалним становањем је скуп појединачно изграђених зграда на парцелама величине 300–600m², а изузетно и преко 2.000m², оивичен улицама или другим јавним површинама. Објекти су стамбене намене. Овај тип стамбеног ткива карактерише низак ниво изграђености, али и значајна уређеност, са паркирањем у објекту или засебној гаражи на парцели и довољно

зеленила. У блоковима овог типа највећи проблем деци која болују од алергијске астме представљају старе куће, обложене малтером и мале спратности. Бројне породице живе у сутеренима који су влажни и недовољно осветљени. Ово негативно утиче на децу алергичаре, јер услед повећане влажности долази до обогаћивања ваздуха алергенима плесни и гриња, а њима до надраживања слузокоже дисајних путева и до појаве астматичних напада и напада алергијске кијавице. Међутим, у овим блоковима има доста зелених површина које се одржавају, тако да је сузбијен раст и развој разних трава и корова, чији полени изазивају појаву алергија²⁴.

Приградска насеља су, првобитно, била мања села, чија је нагла урбанизација започела шездесетих година XX века, а као последица велике потражње за градњом. То су сада насеља од 10.000 до 20.000 становника, са промењеном структуром становништва, а тиме и стамбених потреба. У овим блоковима је изражена изграђеност у предњем делу парцеле, са предбаштом или без ње. У дубини парцеле је простор уређен као дворишни врт или је у функцији пољопривреде са баштом, воћњак, виноградом и другим садржајем. Посебну специфичност, али и велики проблем у овим насељима представљају штале, стаје, свињци и други слични економски објекти. Отпадне воде из ових објеката требало би да отичу у санитарну септичку јаму која се редовно празни, међутим често ова проблематика није у складу са прописима о заштити животне средине. У овим насељима мањи је проценат деце која имају проблема са алергијама. Овде постоји могућност добре циркулације ваздуха. Обиље зелених површина, које се одржавају у већини случајева, смањује температурна колебања. Магла се ређе јавља него у градском центру, а као резултат мање продукције кондензационих језгара. Међутим, ова насеља су углавном подигнута у близини река, па је влажност ваздуха мало већа, због чега ваздух садржи већу количину алергена плесни, што делује иритирајуће на респираторни систем. Осим тога, ниво подземних вода је доста висок, што доводи до влажења стамбених објеката и појаву алергена кућне прашине, првенствено гриња и гљива. Алергени домаћих животиња такође су заступљени у ваздуху ових насеља, нарочито у домаћинствима која имају коње (алерген код коња је длака). Поред ових показатеља, број деце алергичара у овим насељима је мањи него у централним деловима града, јер дејство ових алергена је мање због мањег аерозагађења, које је

у константном порасту у центру града, а у великој мери доприноси појави алергијске астме, алергијске кијавице и дечјег ексема. Основна карактеристика ових насеља је низак степен изграђености и искоришћености простора, али и обиље зелених површина, које је неопходно чувати и унапређивати²⁴.

Респираторне инфекције одговорне су за велики број погоршања болести, најчешће вирусне инфекције, са учесталошћу око 50% односе се на популацију одраслих, док је код деце неупоредиво већа²⁵. Најчешћи су аденовируси, вируси грипа, респираторни синцицијални вируси и риновирус, који оштећују бронхијални епител, узрокују његово одлубљивање, доводе до разголићавања рецептора, при чему су они експонирани егзогеним надражајима. Ово објашњава зашто вирусни инфекти код здравих особа изазивају транзиторну хиперреактивност у трајању од две до три недеље. Али узрочници могу бити и микоплазме, хламидије и др.

Физички напор и хипервентилација – нагло и краткотрајно погоршање, настаје услед физичког напора и хипервентилације. Хипервентилација доводи до инфламације слузнице дејством промене температуре, хлађењем или загревањем или променом осмоларитета течности која прекрива слузницу²⁶. Астма изазвана напором се карактерише појавом дисајних тегоба у току физичке активности. Последица је повећаног удисања на уста, сувог, хладног ваздуха у току физичког напора, што представља надражај за сужење бронха. Јавља се око 5 до 20 минута од излагања физичком напору и може проћи спонтано или под дејством лекова.

Јаке емоције – иако астма није психосоматска болест, јаке емоције, као што су смех, љутња, нервоза, страх, доводе до погоршања болести. Први пут су у литератури забележени подаци о томе 1960. год. Познато је, а то је у својој студији и објавио *Лаубе*, да је стрес повезан са акцијом симпатикуса, што доводи до бронходилатације²⁷. Разликује се ефекат хроничног стреса и акутни стрес. Термин хронични употребљава се за временски период мерен часовима, данима, недељама и годинама, и он телесне физиолошке процесе враћа на базни ниво. Ефекат на астму се тада одвија другим механизмима. Особа изложена великој количини хроничног стреса има различит плућни одговор на акутни стрес у односу на особу изложену малој количини хроничног стреса. Хронични стрес доводи до пораста еозинофилне инфламације дисајних путева, а код акутног, све се одвија преко аутономног нервног система.

Гастроезофагеални рефлукс – истраживања указују да у последње време гастроезофагеални рефлукс често, стимулацијом вагуса, изазива погоршање болести и претежно ноћне тегобе²³.

Код жена додатни чиниоци су погоршања хормонске промене, описане као **предменструално погоршање астме или погоршање за време трудноће**. Неке жене (једна студија каже једна од три) у данима пред менструацију имају погоршање симптома астме. Механизми одговорни за утицај хормоналне промене током менструалног циклуса и трудноће на астму су у овом тренутку непознати²⁸. Стручњаци су од раније упознати и са чињеницом да се астма чешће јавља код девојака после прве менструације, као и да се жене чешће него мушкарци упућују на болничко лечење због астматичног напада. Степен обољења варира у зависности од фактора као што су дужина и трајање менструалног циклуса или трудноће. Астма је присутна у 4 до 7% трудница. Ток астме током трудноће је променљив, једна трећина остаје стабилна, а једна трећина доживи побољшање и/или лошији ефекат. Бронхијална реактивност на многе подстицаје је делимично реверзибилна, једна је од најчешћих болести која се јавља као компликација током трудноће. Тешке епизоде астме током трудноће могу довести до озбиљних компликација за мајку и фетус. Трудница има физиолошке промене као што су хипервентилација и диспнеја. Жене са тежом астмом пре трудноће имају повећан ризик од погоршања током трудноће²⁹. Период највећег ризика од егзацербације болести је у другом триместру трудноће. Симптоми се значајно смањују после 36. недеље гестације. Такође, многе труднице које су доживеле погоршање астме, после порођаја осетиће побољшање.

Ринитис, синуситис и полипоза често су удружени са астмом и погоршање стања горњих респираторних путева доводи до погоршања астме. Примећено је да антибиотска терапија доказано бактеријског синуситиса повољно делује на ток астме. Досадашњим истраживањима откривено је да ендотоксин има значајну протективну улогу у развоју астме, алергијске кијавице и других алергијских болести. Ендотоксин је липополисахарид и налази се у ћелијским зидовима многих бактерија (укључујући и микобактерије). У спољашњој средини највеће концентрације ендотоксина пронађене су у прашинама амбара, штала и животињском фецесу. Студије из Швајцарске, Баварске и Аустралије потврђују да су деца која живе на фармама, где се

узгајају животиње, имала значајно мању преваљенцу астме, поленске грознице и алергијског ринитиса, јер су константно излагана већим концентрацијама ендотоксина бактерија³⁰.

ЗАКЉУЧНА РАЗМАТРАЊА

Аутор у раду указује да се последњих деценија у литератури може пронаћи импозантан број радова о астми, што указује на већу заинтересованост истраживача о овој области. На основу резултата савремених истраживања, дошло се до закључка да хронична астматска инфламација представља специјални облик имунитета посредованог ћелијама. Основни узрок астме још није прецизно дефинисан. Постоје хипотезе о урођеном дефекту локалне мукозе, о лошем препознавању антигена од стране резидентних инфламацијских ћелија мукозе, о могућности „ауто-имуног“ обољења и др.

Неким студијама је закључено да постоји *урођен дефект у епителу дисајних путева* који не успева да синтетизује фибронектин као одговор на рађавање или цитокине/факторе раста, што резултира дисрегулацијом поправке епитела услед оштећења. Интересантно је напоменути, међутим, да су њихови резултати били у супротности са студијама обављеним у одраслих астматичара³¹.

Добро прихваћено правило свакодневног живота је да и „оно што је чисто, није довољно чисто“. Живимо у чистим становима, захваљујући бројним гермицидним прашковима, спрејевима, детерџентима, сапунима. Пијемо чисту, хлорисану воду у којој нема бактерија и једемо полустерилну храну. При најмањој прехлади посежемо за антибиотиком. Чинимо све да наш имуни систем буде „недодирљив“ за контакте са бактеријама и вирусима, који би се у стварности и реализовали, да наша околна средина није у толикој мери чиста. Већина аутора сматра да такво окружење у инфантилном периоду живота оријентише имуни систем на доминацију Th₂ (Thelper) ћелијског одговора. На тај начин, може се објаснити велика учесталост астме и других алергијских болести, која је у последњих 40 година попримила размере глобалне „епидемије“. Тај проблем закупио је бројне истраживаче из високоразвијених земаља Запада да кроз поставку тзв. *хипотезе хигијене* објасне и понуде решења у блиској будућности¹⁴.

Дистрибуција болесника са астмом, према старости и полу, утврдила је да се астма чешће

развија код млађих жена, та разлика нестаје после 10–15 година, када је однос пречника/дужина дисајних путева иста за оба пола, због промене у грудима које се јављају код мушкараца, али не и код жена. Од пубертета, преваленција астме код жена дупло је повећана, чак и након 40. године живота³². *Дистрибуција болесника са астмом, према занимању*, показује већу учесталост астме код ученика (31,7%), у опадајућем редоследу домаћице (23, 6%), затим код индустријских радника (19,5%). По редоследу учесталости затим следе пољопривредни радници (9,8%), предшколарци и радници услуга (4,9%). Упоредјујући ове резултате, показано је да нема значајних разлика између оних који би могли предложити могући утицај занимања у односу на почетак бронхијалне астме. Верује се да блага превласт студената може да се објасни већ поменути утицајем старости на почетку ове болести³³, док се превласт домаћице и радника фабрике може објаснити присуством окидача напада бронхијалне астме који се могу наћи у домовима и на радним местима³³. Анализирајући дистрибуцију пацијената болесних од бронхијалне астме, а уз *присуство кућних љубимаца у кући*, уочено је да је преваленција астме у присуству домаћих животиња 86,2%, док 13,8 % да није. Упоредјујући ове резултате, аутор уочава да постоје значајне разлике; дакле, пронађена је позитивна веза између присуства кућних љубимаца и појаве астме³³.

Литерарни подаци указују да уколико не постоје прекорачења дозвољених вредности имисије за чађ, мањи пораст просечних годишњих концентрација ($10\mu\text{g}/\text{m}^3$) може изазвати последице по здравље. Ови резултати су у складу са резултатима из већине досадашњих испитивања овог проблема. Студија из Марсеја³⁴ потврђује да је основна плућна функција измењена значајније код болесника који живе у пословној четврти Марсеја, где је већа концентрација сумпор-диоксида, азотних оксида и угљен-моноксида него код оних који живе у предграђу, без обзира на сезону ложења. Преваленца бронхијалне хиперреактивности и симптома астме већи су у пословном делу града него у предграђу. Резултати студије сугеришу да постоји удруженост између експозиције аерозагађења и респираторних ефеката код осетљивих болесника. Сличном анализом, којом се обрађује *дистрибуција преваленције астме у урбаним и руралним областима*, уочено је да је она знатно израженија у градским срединама³⁵.

Доказано је да *пушење* директно оштећује грађу бронхијалне слузнице, смањује репаративне процесе и доводи до имуносупресије. По

једној теорији, никотин из дуванског дима, као класичан симпатикоадренергичан стимуланс, делује на хипоталамусно-хипофизно-адrenalну осовину, у крајњем ефекту доводећи до повећане секреције гликокортикоида надбубрежне жлезде, што доводи до супресије имунолошког система. По другој теорији, никотин доводи до измене односа Th_1 и Th_2 лимфоцита³⁶. Леукоцити пушача имају способност продукције високе концентрације интерлеукина 4 (IL_4) који стимулише синтезу IgE и инхибицију Th_1 ћелија. Такође се зна да пушење смањује степен фагоцитозе алвеоларних макрофага. Market и сарадници³⁷ кажу да је смртност услед астматичног напада 3,6 пута чешћа код пушача него код непушача. Та удруженост између активног пушења и смртности може се објаснити чињеницом да се смањује антиинфламаторни ефекат инхалаторних кортикостероида код астматичара који пуше. Нарочито је већи ризик код жена у односу на мушкарце пушаче, али још није у потпуности објашњено зашто. Annesi-Maesano и сарадници истраживањем штетних фактора у смислу пушења у току трудноће, болести мајки у том периоду, прематуритет, малпозиција и малпрезентација плода, порођајна маса новорођенчади испод 2.500gr или изнад 4.000gr, царска ресекција, коришћење опијата у анестезији, као и ране постнаталне компликације и болести доказују да могу бити ризични у настанку астме³⁸. Lim и сарадници су презентovali истраживање у коме је поремећај плућне функције био везан за прематуритет³⁹. Процентуално већи број деце рођен је након нормалне трудноће, али је утврђено да је више од половине испитиване деце имало неки од ризичних фактора у раном постнаталном развоју који би могли да утичу на појаву болести: порођајна маса мања од 2.500gr или већа од 4.000gr, асфиксија, пупчаник око врата, прематуритет, постматуритет, оживљавање итд. Пушење мајки током трудноће неповољно утиче на развој плућа фетуса и у вези је са малим дисајним волуменима протока ваздуха. Сматра се да овај механизам укључује, дејством хипоксије и угљен-моноксида и никотина, у смислу вазоконстрикције, која у феталном периоду утиче на развој плућа, и системску васкуларизацију. Студија рађена код нас пратила је повезаност учесталости астме у децем узрасту са порастом пушења. Утврђено је да постоји директна корелација између сензибилизације на дуван и изложености пасивном пушењу. Деца сензибилисана на дуван показују теже облике астме, посебно су осетљивији дечади⁴⁰.

Анализирајући дистрибуцију болесника у складу са временским периодом јављања астме у години, приказане кризама, већина болесника (58,5%) изјавила је да се почетак кризе јавља у било којој сезони, 34, 2% изражавају кризе зими, а само 4,9% су болести у летњем периоду³³. Указано је на то да се већина пацијената жали на недостатак даха, када су изложени на брзе промене температуре и влажности ваздуха. На пример, у хладним умереним климатским условима се обично јављају током зимских месеци, када пацијент одлази кући са грејањем. Студије од стране разних аутора су пријавиле повећање учесталости напада бронхијалне астме зими због временских промена, пораста акутних вирусних инфекција и коришћења одређене одеће (капути, вунена ћебад), који би могли бити фактори узрока напада³³. Последњих година дошло је до глобалног отопљавања, па промене климе варирају од региона до региона. У Италији, од 1981. до 2000. године, средња годишња просечна температура је порасла за 0,6 степени. То је повезано са смањењем кишних дана за 15% који су концентрисани на краatak период. Пораст температуре током зиме и пролећа доводи до ране полинације. Сезона полинације се продужава током топлих година и јавља се 2–4 дана раније у урбаним него у руралним срединама⁴¹. Важно је и мониторисање изложености различитим алергенима, а доказано је да се то не може урадити само узимањем података од пацијента, нарочито за изложеност алергену гриња и бубашваба. Студије рађене у Бостону, САД, указују да изложеност варира у зависности од типа кућа у којима се живи. Апартаменти са централним грејањем имају мали проценат влажности (мање од 45%) и за пола године праћења имали су екстремно малу количину гриња (мање од 0,5 микрограма/gr прашице), а куће са више од 50% влажности су имале 10–20 пута већу количину овог алергена⁴². Такође гриње су нађене и у сувим кућама које су користиле централне клима уређаје за хлађење⁴³. Делови длаке пса и мачке нађени су у кућама у којима нема животиња, у школама и на другим местима, а алергени бубашваба у око 20% домова широм САД, у којима нема видљивих трагова за насељеност бубашвабама^{43, 44}.

Анализирајући дистрибуцију болесника у складу са условима становања, примећено је да доминира група болесника са астмом чије су куће са dobrим условима (68,3%), затим по редоследу учесталости, куће са средњим (18,7%) и лошим условима (13%). Упоредјујући ове резултате са

другим студијама, сличне резултате за групе са добрим и средњим стањем, односно, верује се да је то захваљујући напорима боливарске владе која је ангажована у изградњи пристојног смештаја за људе Венецуеле³³. Иако су неки аутори известили да неповољни услови микроклиме, као што су претрпаност и слаба вентилација, повећавају кризе код астматичара⁴⁵, ова студија није открила такав однос.

Перзистирање *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и вирусних инфекција погоршава астму. Инфекција чешће него алергија, по многим истраживањима, има улогу у настанку тешке астме. То је значајан закључак ENFUMOSA студије (Европске мултицентричне студије о фенотипу хронично тешке астме)⁴⁶.

Иако астма није психосоматска болест, јаке емоције, као што су смех, љутња, нервоза, страх доводе до погоршања болести. Sandberg са сарадницима указао је да тежак живот, са присуством хроничног стреса, повећава ризик од напада астме код деце⁴⁷. Међутим, влада и другачије мишљење да је астма психосоматска болест са отежаним дисањем, често са драматичним астматичним нападима^{48, 49}. Функционалне поремећаје вентилације често прате функционални поремећаји других органа и психички поремећаји⁵⁰. Као одговор на емоције и на ексцесивне аферентне стимулације (бука, мириси), из коре великог мозга, преко таламуса, могу бити покренути механизми можданог стабла. Поремећаји разних „биолошких сатова“ или поремећаји унутрашње средине, преко хипоталамуса, такође, покрећу механизме можданог стабла⁵¹, што се манифестује шароликом сликом симптома. Хладноћа код болесних особа, нарочито астматичара, ствара осећај одбачености, што је основни емоционални поремећај оболелих од астме⁵⁰. Mrazek каже да су пацијенти са интринсик астмом много осетљивији на емоције и стрес. У својим испитивањима Lin је дошао до података да хронични стрес повећава инфламацију дисајних путева 6–12 сати после инхалације антигена у алергијских астми. Акутни стрес доводи до констрикције одмах након инхалације алергена (рани плућни одговор) код истих особа⁵². Неке студије су показале да ипак може да се утиче на прогнозу болести, као што је примећено да је ризик од смрти од астме већи код болесника који су анксиозни и депресивни⁶.

Место дојења у настанку алергије предмет је бројних студија и узрок контрадикторних мишљења⁵³. Исхрана мајчиним млеком сигурно је

најбољи начин исхране одојчета у првих 6 месеци живота. Хумано млеко има састојке који помажу сазревању имунолошког система новорођенчета и редукује инциденцију алергије на протеине крављег млека. Међутим, мајчино млеко може садржати мале количине бета лактоглобулинске фракције, која је високоалергогена и која покреће имунолошки процес у правцу продукције IgE. Примена млечних формула у виду хидролизата код високоризичне деце, као замена мајчином млеку, смањује алергијске манифестације. Коришћење лекова у трудноћи мора бити строго контролисано, јер неки медикаменти, као што су бета блокатори, повећавају ниво IgE серума⁵⁴.

Инцидентца алергијских болести, као што је алергијски ринитис и астма, у порасту је до

епидемијских размера (алергијски ринитис 10–50% и астма 5–15%). Астма и ринитис сматрају се локалним манифестацијама системске алергијске инфламације или удруженим болестима дисајних путева. Ринитис често претходи астми, а лечење алергијског ринитиса има позитивне ефекте на астму, што сугерише да је ринитис фактор ризика за астму⁵⁵.

Астма је растући здравствени проблем који има битан утицај на квалитет живота оболелих, као и значајан економски аспект. Едукација пацијента, спровођење превентивних мера и примена адекватног медикаментозног третмана у односу на степен тежине астме обезбеђују добру контролу болести и нормалне личне, професионалне и социјалне функције оболелих.

Литература

1. Fadden E. R. Asthma. In: Fauci A. et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edition, New York, McGraw-hill, 2007; 1456–1462.
2. Жикић Т, Дефиниција, класификација и клиничка слика бронхијалне астме. Pneumon, 1994; Vol. 32.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2006. (available from URL: <http://www.ginasthma.org>, viewed 10.01.2008.).
4. Оштрић Косјерина В, Бронхијална астма кроз историју медицине. Pneumon, 1994; 32 (1–2).
5. www.planeta.rs/02/medicina1.htm.
6. Diaz Rios R. Asma Bronquial y su terapeutica. Neumologia; Publicado: 8/11/2006 [cited 2010 Nov 08]; Available from : <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/322/1/Asma--Bronquial-y-su-terapeutica.html>
7. Daniels S. E, Bhattacharya S, James A. et al. A genome-wide search for quantitative trait loci underlying asthma. Nature, 1996, Sep 19; 383 (6597); 24–50.
8. Galanter J. et al. ORMDL3 gene is associated with asthma in three ethnically diverse populations. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2008; 17(11): 1194–1200. http://www.aaaai.org/patients/jaci/2008archive/gene_factor.asp
9. Звездин Б, Радишић П, Којичић М, Обрадовић Анђелић С, Јарић Д. Алергијске болести респираторног тракта и полен амброзије као њихов узрочни фактор. Pneumon 2004; 41. [cited 2010. Nov 08]; Available from: http://www.ipb-pneumon.com/pneumon41/originalni_radovi/alergijske_zvezdin41_9.php
10. Топаловић С, Географски фактори појаве и развоја алергија респираторних органа код деце школског узраста у Београду. Магистарска теза, Географски факултет, Београд, 2006.
11. Woolcock A, Peat J. What is the relationship between airway hyperresponsiveness and atopy? Am J Respir Crit Care Med, 2000; 161: S215–S217.
12. Стојановић Ристић С, Морбидитет и заступљеност болести по половима код бронхијалне астме. АПШ дело, Земун, 2008.
13. Стојановић Ристић С, Митић Миликић М, Илић Д, Вукчевић М, Преваленција бронхијалне астме у студентској популацији. Српски архив за целокупно лекарство, BIBLID:0370-8179, 134 (2006) 9-10, p. 398–403.
14. Бојић В, Каменов Б, Јовановић В, Ковандић Р, Џоџевић Г, Утицај фактора спољашње средине на развој дечје астме. Mediana, 2006; 45 (1): 27–31.
15. Caudri D. et al. Early daycare is associated with an increase in airway symptoms in early childhood, but is no protection against asthma or atopy at 8 years. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2009; 180: 491–498.
16. Harvey L. Hygiene Hypothesis. FAAAAI <http://www.aaaai.org/patients/advocate/2007/winter/hypothesis.asp>
17. Несторовић Б, Водич клиничке праксе за дијагностиковање, лечење и праћење астме у дечијем узрасту. Радна група за астму, Београд, 2002.
18. Zvezdin B, Radišić P, Kojičić M, Obradović Anđelić S, Jarić D, Alergijske bolesti respiratornog trakta i polen ambrozije kao njihov uzročni faktor.

- Pneumon 2004; 41. [cited 2010. Nov 08]; Available from: http://www.ipb-pneumon.com/pneumon41/originalni_radovi/alergijske_zvezdin41_9.php
19. Jackson WF. Food Allergy. ILSI Europe publication, Brisel, 2003.
 20. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization (WHO). Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods: Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology. Rome: FAO; 2001.
 21. Стевановић С, Никић Д, Изложеност загађеном ваздуху и појава опструктивног бронхитиса. *Acta Medica Medianae* 2005; 44 (3): 21–25.
 22. World Health Organisation. Tobacco or Health: A global status report. Geneva, World Health Organisation, 1997.
 23. Станојев Јовановић Д, Куруц В, Кашиковић Леичић С, Фактори ризика за погоршање астме. *Pneumon*, 2005; Vol 42.
 24. Урбанистички завод Београда. Нацрт генералног урбанистичког плана Београда 2021. година, Београд, 2002.
 25. Бошњак Петровић В. и сарадници, Смернице за дијагностиковање и лечење астме. *Medicina moderna*, Београд, 1998; 10–13.
 26. Arantes Costa F. M, Zoriki S, Santos M. H. C. Effects of ventilation, humidity and temperature on airway responsiveness to methacholine in rats. *Eur respir J*, 2002; 19: 1008–14.
 27. Laube B. L, Curbow B. A, Fitzgerald S. T, Spratt K. Early pulmonary response to allergen is attenuated during acute emotional stress in females with asthma. *Eur Respir J*, 2003; 22: 13–618.
 28. Farreras/Rozman. *Medicina Interna*. Ed: Harcourt SA, 14ta edición, Cáp. Neumología, Asma Bronquial, 2000.
 29. Cabello A, Manieu M, Ruiz C. Enfermedades Respiratorias en el Embarazo. *Rev Chil Enf Respir*, 2003; 19: 160–165.
 30. Von Mutius E, Braun Fahrlander C, Schierl R, Riedler J, Ehlermann S, Maischi S. et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30: 1230–4.
 31. Kicic A. et al. Decreased fibronectin production significantly contributes to dysregulated repair of asthmatic epithelium. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010; 181: 889–898. [cited 2010. Nov 08]; Available from: <http://www.aaaai.org/patients/jaci/content.asp?contentid=9914>.
 32. Ortiz A, Obret M. Caracterizacion clinico-terapeutica del episodio agudo del Asma Bronquial. [cited 2010. Nov 08]; Available from: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/>
 33. Reyes D. Caracterizacion clinico-epidemiologica del paciente asmatico en Rio de Janeiro. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2082/1/Caracterizacion-clinico-epidemiologica-del-paciente-asmatico-en-Rio-de-Janeiro>.
 34. Devalia J. L, Rusznak C, Herdman M. J. Effect of nitrogendioksida and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet*, 1994; 344 (8938): 16678–81.
 35. Wiering M. H, Weyler J. J, Nelen V. J. et al. Prevalence of respiratory symptoms: marked differences within a small geographical area. *Int J Epidemiol*, 1998; 27: 630–5.
 36. Sopori M, Kozak W. Effects of cigarette on the immune system. *J Neuroimmunol*, 1998; 83(1–2): 148–56.
 37. Marquette C. H, Saulnier F, Leroy O. et al. Longterm prognosis of near fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatics who undertreatment mechanical ventilation for a nearfatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis*, 1992; 146: 76–81.
 38. Annesi Maesano I, Moreau D, Strachan D. In utero and perinatal complications preceding asthma. *Allergy*, 2001; 56: 491–497.
 39. Lim S, Hoo A, Dezateux C. The associations between birth weight sex, and airway function infants of nonsmoking mothers. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 2078–84.
 40. Костић З, Марковић Б, Ђорђевић М, Живић Г, Николић М, Пасивно пушење и астма код школске деце у Нишу. [cited 2010. Nov 08]; Available from: <http://www.astma.rs/pusenje-astma/pasivno-pusenje-i-astma-skolse-dece-u-nisu/>
 41. Ambiente Italia 2000. Rapporto sullo stato del Paese, Milan, Edizioni Ambiente, 2001.
 42. Chew G. L, Higgins K. M, Gold D. R. et al. Monthly measurements of indoor allergens and the influence of housing type in a northeastern US city. *Allergy*, 1999; 55: 1058–66.
 43. Wood R, Laheri A, Eggleston P. The aerodynamic characteristics of cat allergen. *Clin Exp Allergy*, 1993; 23: 733–39.
 44. Almövist C, Larsson P. H, Egmar Ac, Wickman M. School as a risk environment for children allergic to cats and a side for transfer of cat allergen to homes. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103: 1012–17.
 45. „Asthma: What Causes Asthma“. Asthma and Allergy Foundation of America. Consultado el 2008-01-03.
 46. The ENFUMOSA study group. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the

- clinical phenotype of chronic severe asthma. *Eur Respir J*, 2003; 22: 470–77.
47. Sandberg S, Paston J, Ahola S. et al. The role of acute and chronic stress in asthma attack in children. *Lancet*, 2000; 356: 982–87.
48. Burlan F, Živeti z astmo. I izd. Cankarjeva založba, Ljubljana, 1988.
49. Линдеман Х, Аутогени тренинг. Просвета, Београд, 1988.
50. Адамовић В, Емоције и телесне болести. Нолит, Београд, 1984.
51. Мандић Т, Мењати се а остати исти. II изд., Београд, 1990.
52. Lin Ly, Coe C. L, Swenson C. A. et al. School examinations enhance airway inflammation to antigen challenge. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: 1062–67.
53. Kramer M. S, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochran Database Syst Rev*, 2003; (4): CDOOO133.
54. Петровић С, Томић Ј, Љуштина Прибић Р, Могућности примарне и секундарне превенције дечје астме. *Med Pregl* 2010; LXIII (3–4): 227–230.
55. Aleksić Ičić G, Pridruženost hroničnog rinitisa kod obolelih od bronhijalne astme radnog stanovništva Bora. [cited 2010. Nov 08]; Available from: <http://www.tmg.org.rs/tmd2401.htm>

Контакт: Тања Продовић, 18000 Ниш, Крајишка 11, tanjaprodovic@gmail.com.