

ՀՏԴ 616.2161-002-006.5:615.357

Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժման պաթոգենետիկ հիմնավորումները

Ա.Խ. Նազանյան, Ս.Լ. Մանասյան,
Ա.Կ. Պողոսյան, Ք.Ա. Դադունց

*Մ. Հերացու անվ. ԵՊՀ-ի ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոն
0025, Երևան, Կոռյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. պոլիպոզ ռինոսինուսիտ, կորտիկոստերոիդներ, կորտիզոլ

Ներկայումս պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժումը ժամանակակից օտորինոլարինգոլոգիայի ակտուալ խնդիրներից է: Հիվանդության տարածվածությունը (5-20%) և հաճախակի ռեցիդիվները պայմանավորված են պոլիպների առաջացման պաթոգենետիկ մեխանիզմների անբավարար ուսումնասիրման և էֆեկտիվ բուժման մեթոդների բացակայությամբ [7,9,10]: Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի զուգակցումը բրոնխիալ ասթմայի, ասթմատիկ տրիադայի հետ և թարախաբորբոքային պրոցեսների միացումը բարդացնում են հիվանդության ընթացքը և բուժումը [13]:

Բազմապատճառային տեսության համաձայն՝ պոլիպոզ ռինոսինուսիտի զարգացումը տեղի է ունենում մեխանիկական, ֆիզիկական գործոնների ազդեցությամբ, ինչպես նաև քթի լորձաթաղանթ մանրէային, սնկային և վիրուսային ագենտների ներթափանցմամբ [8,10]: Արդյունքում ակտիվանում է տեղային իմունիտետը. սա սպեցիֆիկ և ոչ սպեցիֆիկ ռեակցիաների կոմպլեքս է, որն ապահովում է լորձաթաղանթի պատնեշային ֆունկցիան: Ագենտների երկարատև ներգործությունը հանգեցնում է լորձաթաղանթի պաշտպանական ֆունկցիայի իջեցման և ինֆեկցիոն կախյալ ալերգիկ պրոցեսների առաջացման [12]: Վերջինս ուղեկցվում է իմուն հոմեոստազի խանգարմամբ՝ երկրորդային իմունոդեֆիցիտի ձևով ձևավորելով պերսիստենցող էոզինոֆիլային բորբոքում, որը բերում է լորձաթաղանթի ռեմոդելավորման և պոլիպոզ ռինոսինուսիտի առաջացման [11,12]: Հարբքային խոռոչներում պրոցեսների քրոնիկական ընթացքը հանգեցնում է հումորալ իմունիտետի զգալի վերակառուցման. փոփոխվում է A, M և G

իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիան, ճնշվում է մակրոֆագերի և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվությունը [3]: Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի ժամանակ արյան մեջ իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակը մարկեր է ալերգիայի «նախակլինիկական» գրանցման համար, որը կարող է ֆոնային լինել օրգանիզմի ռեակտիվականության մակարդակի փոփոխության համար [6]: Ըստ որոշ հեղինակների՝ քթի և հարակից խոռոչների լորձաթաղանթների դիսֆունկցիան ուղեկցվում է էպիթելի մետապլազիայով, դեսկվամացիայով և, որպես հետևանք, շարժողականության խանգարմամբ [4,5]: Սակայն մինչ օրս գրականության մեջ չկան օբյեկտիվ հետազոտական արդյունքներ պոլիպոզ ռինոսինուսիտի ժամանակ թարթիչային էպիթելի շարժողական ակտիվության մասին:

Վերջին տասնամյակի ընթացքում պոլիպոզ ռինոսինուսիտի առավել էֆեկտիվ բուժումը ստերոիդային պրեպարատներն են, որոնք ազդում են պոլիպների առաջացման հիմնական պաթոգենետիկ մեխանիզմների վրա [2]: Պոլիպոզ ռինոսինուսիտի կարճատև համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժումը (զուգակցված բրոնխիալ ասթմայի, ասթմատիկ տրիադայի հետ) թույլ է տալիս հասնել երկարատև ռեմիսիայի և նշանակալի լավացնել կյանքի որակը [1,14,17,19,20]:

Սակայն պետք է նշել, որ արտահայտված կոդմնակի էֆեկտների պատճառով համակարգային կորտիկոստերոիդային թերապիան տեղ չի գտել կլինիկական պրակտիկայում [10]: Ըստ գրականության տվյալների՝ այս պրեպարատների արտահայտված իմունոդեպրեսիվ ազդեցության պատճառով երկարատև բուժումը թուլացնում է օրգանիզմի իմուն պաշտպանական ռեակցիաները՝ B և T լիմֆոցիտների ընկճված սինթեզի և ուժեղացված ապոպտոզի հաշվին [9]: Քանի որ IgA, IgG, IgM արտազատվում են B լիմֆոցիտների կողմից, հետևաբար՝ խանգարվում է նրանց սինթեզը: Իմունոգլոբուլինների դեֆիցիտը դառնում է նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ընկճման հավելյալ գործոն, քանի որ IgG և IgM են ուղղորդում ֆագոցիտներին դեպի ինֆեկցիոն օջախներ՝ դրանով իսկ կառավարելով ֆագոցիտոզը: Միաժամանակ համակարգային կորտիկոստերոիդների ընդունման ֆոնին տեղի է ունենում հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի աշխատանքի ընկճում, որն ուղեկցվում է էնդոգեն կորտիզոլի սինթեզի պրոգրեսիվ իջեցմամբ [16]: Այս հորմոնի կոնցենտրացիան ունի կարևոր նշանակություն օրգանիզմի իմուն համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակի պահպանման մեջ [18]: Կորտիզոլի բարձր մակարդակը անհրաժեշտ պայման է ինֆեկցիայի դեմ պայքարում: Իսկ կորտիզոլի ցածր մակարդակը որոշ դեպքերում կարող է նպաստել աուտոիմուն ռեակցիայի զարգացմանը, բերել մեմբրանային լիզոսոմների

դեստաբիլիզացիայի, կապիլյարների թափանցելիության մեծացման [15]: Ըստ այդմ կորտիզոլի մակարդակը և նրա կորելյացիան ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների, M, G և A իմունոգլոբուլինների հետ օրգանիզմի իմուն համակարգի պրոգնոստիկ կարևոր մարկեր են:

Հետազոտության նպատակը

Հետազոտության նպատակն է բարձրացնել պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների կոնսերվատիվ բուժման էֆեկտիվությունը՝ հիմնվելով հումորալ իմունիտետի վիճակի, մուկոցիլիար քլիրենսի և կորտիկոստերոիդների ընդունման ֆոնին կորտիզոլի քանակական ցուցանիշի փոփոխության վրա:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունն իրականացվել է «Էրեբունի» ԲԿ-ում, որը ԵՊԲՀ ԼՕՌ հիվանդությունների ամբիոնի բազան է: Հետազոտվել են պոլիպոզ ռինոսինուսիտով 128 հիվանդ 19-74 տարիքային խմբում, որից՝ 83 տղամարդ և 45 կին: Հիվանդները բաժանվել են 2 խմբի՝ հիմնական և համեմատական: Հիմնական խումբ ներառված է եղել 98 հիվանդ, որոնց նշանակվել է մեթիլպրեդնիզոլոնով 14-օրյա բուժում, սկսած օրական 40մգ-ից՝ դեղաչափի աստիճանաբար իջեցմամբ մինչև 4մգ, միաժամանակ նշանակվել է տեղային ստերոիդ մոմետազոն ֆուրոատ՝ յուրաքանչյուր քթանցքում 2 փչոցից, օրը 2 անգամ, 3 ամիս տևողությամբ: Համեմատական խումբ ներառված էր 30 հիվանդ, որոնք ստանում էին միայն տեղային ստերոիդ մոմետազոն ֆուրոատ վերոնշյալ դեղաչափով, 3 ամիս տևողությամբ: Հետազոտության մեջ չեն ընդգրկվել մինչև 18 տարեկան, կորտիկոստերոիդների նկատմամբ հակացուցում ունեցող, կրծքով կերակրող, քթից թարախային արտադրություն ունեցող, մինչ այդ (քիչ, քան 3 ամիս առաջ) տեղային կորտիկոստերոիդներով բուժում ստացած, ինչպես նաև անամնեզում ծանր սոմատիկ հիվանդություններ և իմունոդեֆիցիտ ունեցող անձինք:

Պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների ախտորոշումը կատարվել է հիվանդների գանգատների, անամնեզի, օբյեկտիվ քննության և գործիքային հետազոտությունների (առաջնային ակտիվ ռինոմանոմետրիա, քթի խոռոչի էնդոսկոպիա, հարքթային խոռոչների կոմպյուտերային շերտագրություն) հիման վրա [16]: Թարթիչային էպիթելի մուկոցիլիար քլիրենսը հետազոտվել է միկրոսկոպով՝ թարթիչների

շարժողական ակտիվության գրանցմամբ, որի տվյալները ենթարկվել են համակարգչային և մաթեմատիկական վերլուծության [4]:

Հումորալ իմունիտետի մասին պատկերացում կազմելու համար կատարվել է A, M և G իմունոգլոբուլինների լաբորատոր դիագնոստիկա, ֆագոցիտների և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ինդեքսի որոշում: Ալերգիկ վիճակի դիֆերենցիալ ախտորոշման համար կատարվել է արյան շիժուկում իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակի որոշում: Հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի մոդելավորող ազդեցությունը հումորային իմունիտետի պայմաններում հետազոտվել է արյան մեջ կորտիզոլի կապված և թքի մեջ ազատ ֆրակցիաների գրանցմամբ, միաժամանակ դիտվել են սպեցիֆիկ հակամարմինների մակարդակը և ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականությունը: Արյան և թքի հավաքումը կատարվել է առավոտյան ժամերին՝ մակերիկամների հորմոնի ֆիզիոլոգիական սեկրեցիայի պիկին [16]:

Հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի ֆունկցիայի և հումորալ իմունիտետի վերահսկման համար (մեթիլպրետնիզոլոնի ընդունման 7-րդ օրը և այն հանելուց 2 շաբաթ անց) հիմնական և համեմատական խմբի հիվանդներից հավաքվել են երակային արյուն և թուք՝ կորտիզոլի կապված և ազատ ֆրակցիաների որոշման համար: Հորմոնի ստացված ցուցանիշները հետազոտվել են A, G, E և M իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիաների հետ միասին: Բուժումից 2 շաբաթ անց՝ արյան մեջ սպեցիֆիկ հակամարմինների մակարդակի գրանցման հետ միաժամանակ, հետազոտվողների երկու խմբում էլ որոշվել է ոչ սպեցիֆիկ հակամարմինների ռեզիստենտականությունը (ֆագոցիտների և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ինդեքս):

Անցկացվող ֆարմակոթերապիայի էֆեկտիվությունը գնահատվել է քթային սիմպտոմների փոփոխության դինամիկայով՝ բուժման 7-րդ օրը, 2 շաբաթ անց, բուժումն ավարտելուց հետո: Որպես անցկացված թերապիայի էֆեկտիվության օբյեկտիվ չափանիշ՝ բուժումից 3 ամիս անց համեմատվել են քթի հարակից խոռոչների համակարգչային շերտագրության, վիդեոէնդոսկոպիայի տվյալները: Այն հիվանդների մոտ, ովքեր ունեցել են I-III աստիճանի տարածվածության պոլիպոզ պրոցեսներ (ըստ Գ.Զ. Պիսկունովի կլասիֆիկացիայի (դասակարգման) (2002), կատարվել է առաջնային ակտիվ ռինոմանոմետրիա բուժումից առաջ և 3 ամիս հետո:

Արդյունքները և քննարկումը

Հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ տղամարդիկ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդանում են 2 անգամ ավելի շատ, քան կանայք: Հիվանդների միջին տարիքը 43,5 տարեկանն էր: 20 հիվանդ (15%) ունեցել է պոլիպոզի զուգակցում բրոնխիալ ասթմայի հետ, իսկ 17 հիվանդ (13%) անամնեզում ունեցել է ասթմատիկ տրիադա: 23 հիվանդի (18%) բորբոքային պրոցեսները կրել են քթի և հարակից խոռոչների լորձաթաղանթի պոլիպոզ-թարախային բնույթ, չնայած հետազոտման ժամանակ դիտվել է ռեմիսիա: Հիվանդների հիմնական զանգատները եղել են արտահայտված քթային դժվարաշնչությունը, քթից լորձային արտադրությունը, հոտառության իջեցումը՝ ընդհուպ մինչև դրա լրիվ բացակայություն: Հետազոտվող հիմնական և համեմատական խմբերի հումորալ իմունիտետի ցուցանիշներում զգալի շեղումներ չեն գրանցվել ($p > 0.05$) սպեցիֆիկ հակամարմինների ֆիզիոլոգիական նորմայի համեմատ: Այս դեպքում իմունոգլոբուլին G-ն կազմել է 12.5 ± 3.3 գ/լ, իմունոգլոբուլին A-ն՝ 2.28 ± 0.65 գ/լ, իմունոգլոբուլին M-ը՝ 1.41 ± 0.58 գ/լ: Հարկ է նշել, որ հաճախակի թարախային բարդացմամբ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների իմունոգլոբուլին G-ի մակարդակը արյան մեջ իջել է մինչև 6.2-7.2 գ/լ, իսկ իմունոգլոբուլին A-ն և M-ը եղել են նորմայի սահմաններում: Այս խմբի հիվանդների արդյունքները ցույց են տալիս երկրորդ տիպի իմունային պատասխանի խանգարումը, որը պատասխանատու է ֆագոցիտոզի կարգավորման և ուժեղացման պրոցեսների համար նույն հակաձնի հետ երկրորդ հանդիպման ժամանակ: Հետազոտվողների երկու խմբում էլ ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշներից դիտվել է նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցում մինչև $43.5 \pm 3.7\%$ և ֆագոցիտոզին մասնակցող նեյտրոֆիլների քանակի իջեցում մինչև $2.55 \pm 0.65\%$: Այդ թվում դիտվել է թարախային պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցում մինչև $32.5 \pm 1.5\%$ և ֆագոցիտար ինդեքսի իջեցում մինչև 0.96-1.66: Ֆագոցիտար ինդեքսի, նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցումն առաջին հերթին պայմանավորված է պոլիպոզի երկար ընթացքով, այն բերում է հումորալ իմունիտետի փոփոխությունների: Իմունոգլոբուլին E-ի ցուցանիշների ($p < 0.05$) հետազոտության ժամանակ հիվանդների մոտ, ովքեր անամնեզում ունեցել են բրոնխիալ ասթմա կամ Վիդալի տրիադա, հայտնաբերվել է սպեցիֆիկ հակաձինների բարձրացում մինչև 208.8 ± 93.4 գ/լ՝ այն հիվանդների համեմատ, ովքեր չեն ունեցել ուղեկցող շնչառական համակարգի պաթոլոգիա և ծանրաբեռնված ալերգիկ անամնեզ. սա ցույց է տալիս ալեր-

գիայի դերը պոլիպոզ ռինոսինուսիտի զարգացման մեջ: Առանց ակեր-գիկ ծանրաբեռնվածության հիվանդների իմունոգլոբուլին E-ն արյան մեջ եղել է 45.6 ± 8.7 գ/լ: Կորտիզոլի ազատ ֆրակցիան հիմնական և համեմատական խմբերում չի տարբերվել և կազմել է 29.4 ± 5.3 նմոլ/լ, իսկ կապված կորտիզոլի կոնցենտրացիան արյան մեջ կազմել է 349.2 ± 8.23 նմոլ/լ, որը համապատասխանում է նորմային: Ըստ քթի և հարակից խոռոչների համակարգչային շերտագրության և էնդոսկոպիկ սինուսոսկոպիայի տվյալների՝ հիվանդներից 4(4.5%)-ը ունի I աստիճանի պոլիպոզ ախտահարում, 18%-ը՝ II աստիճանի պոլիպոզ ախտահարում՝ սինուսներում միայնակ պոլիպների առկայությամբ, III աստիճանի պոլիպոզ ռինոսինուսիտ՝ հարքթային խոռոչների 2/3-ի ընդգրկմամբ, ունեցել են հետազոտվողներից 63(64.5%)-ը, IV աստիճան՝ հարքթային խոռոչների տոտալ ընդգրկմամբ՝ 13%:

Համեմատական խումբ. հարքթային խոռոչների ախտահարման I աստիճան՝ 3 (10%), II աստիճան՝ 15(50%), III աստիճանի պոլիպոզ ռինոսինուսիտ՝ 11(36.7%), IV աստիճան՝ հարքթային խոռոչների տոտալ ընդգրկմամբ՝ 4(13.3%): Առաջային ակտիվ ռինոմանոմետրիայով հիմնական և համեմատական խմբերի I աստիճանի պոլիպոզ ախտահարմամբ հիվանդների մոտ մինչև անոթասեղմիչների կիրառումը հայտնաբերվել է թեթև աստիճանի օբստրուկցիա՝ առավելապես լորձաթաղանթի այտուցի հաշվին: Անոթասեղմիչ կաթիլների կիրառումից հետո երկու խմբում էլ դիտվել են քթային գոմարային դիմադրության իջեցում 150Պա ճնշման պայմաններում և քթային գոմարային շիթի մեծացում:

Հետազոտվող երկու խմբերում մուկոցիլիար քլիրենսի հետազոտումը միկրոսկոպով՝ թարթիչների շարժման գրանցմամբ, հայտնաբերվել է թարթիչների շարժողական արտահայտված ակտիվություն քթի միջնապատի, քթի խոռոչի և պոլիպի շրջանում: Բախման միջին հաճախականությունը կազմել է 9.8 ± 0.3 Հց, որը չի տարբերվում առողջների ցուցանիշներից:

Բուժման արդյունքում համեմատական խմբի հիվանդների համեմատ հիմնական խմբի հիվանդներն ունեցել են դրական տեղաշարժ՝ կլինիկական սիմպտոմների քչացումով: Արդեն բուժման 7-րդ օրը հիվանդներից 57-ը (58%) նշել են քթային շնչառության և հոտառության զգալի լավացում, քթից արտադրության պակասում: Քթային շնչառության և հոտառության ամբողջական վերականգնում, ինչպես նաև արտադրության անհետացում հիվանդներից 29-ը (30.5%) նշել են բուժման 14-րդ օրը, հիվանդներից 38-ը (39%)՝ բուժման սկզբից 1 ամիս անց, 51-ը (52%)՝ բուժման ավարտին: Համեմատական խմբում քթային

ախտանիշները դադարել են 4(13%) հիվանդի մոտ բուժման սկզբից 1 ամիս անց և 6(20%)-ի մոտ՝ բուժման ավարտին:

Համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժումից հետո հիմնական խմբի բրոնխիալ ասթմա ունեցող հիվանդների արյան մեջ իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակը զգալիորեն իջել է մինչև 67 ± 23 գ/լ, իսկ առանց ակերզիկ ծանրաբեռնվածության հիվանդների իմունոգլոբուլին E-ն համապատասխանել է բուժումից առաջ ստացված ցուցանիշներին: Համեմատական խմբի հիվանդների արյան մեջ իմունոգլոբուլին E-ի մակարդակի ($p > 0.05$) տարբերություն բուժումից առաջ և հետո չի գրանցվել:

Մեթիլպրեդնիզոլոնով բուժման 7-րդ օրը հիմնական խմբում գրանցվել է արյան մեջ կապված կորտիզոլի կոնցենտրացիայի իջեցում մինչև 81.5 ± 23.4 նմոլ/լ և թքի մեջ կորտիզոլի ազատ ֆրակցիայի իջեցում մինչև 12.5 ± 9.6 նմոլ/լ, որը ցույց է տալիս մակերիկամների կեղևի գործունեության դեղորայքային ընկճումը: Բուժման 7-րդ օրը և 2 շաբաթ անց համեմատական խմբում արյան և թքի մեջ կորտիզոլի քանակի տարբերություն չի գրանցվել (նախնական տվյալների համեմատ) ($p > 0.05$): Կորտիկոստերոիդներով բուժման ավարտից 2 շաբաթ անց հիմնական խմբում գրանցվել է կորտիզոլի մակարդակի վերականգնում՝ արյան մեջ՝ 303 ± 34 նմոլ/լ և թքի մեջ՝ 33 ± 11 նմոլ/լ:

Բուժման 7-րդ օրը հիմնական խմբում մեթիլպրեդնիզոլոնով բուժման ֆոնին կորտիզոլի մակարդակի իջեցման հետ դիտվել են նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության իջեցում մինչև $38.5 \pm 2.5\%$ և ֆագոցիտար ինդեքսի իջեցում մինչև 2.4 ± 0.7 : Համեմատական խմբում ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշները եղել են նորմայից ցածր: Համակարգային ստերոիդների հանումից 2 շաբաթ անց դիտվել է ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների բարձրացում՝ նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության բարձրացում՝ մինչև $44.4 \pm 7.5\%$ և ֆագոցիտար ինդեքսի բարձրացում մինչև 2.8 ± 0.9 , որը ցույց է տալիս օրգանիզմի պաշտպանական ֆունկցիաների մոբիլիզացիան (կենտրոնացումը): Համեմատական խմբում այս ցուցանիշները համապատասխանել են բուժումից առաջ գրանցված նախնական ցածր մակարդակին: Բուժման 7-րդ օրը և բուժման սկզբից 2 շաբաթ անց երկու խմբերում սպեցիֆիկ հակամարմինների մակարդակի փոփոխություն չի դիտվել: Սակայն հարկ է նշել, որ հիմնական խմբում մեթիլպրեդնիզոլոնով բուժման կեսին կորտիզոլի սեկրեցիայի նվազման հետ միաժամանակ գրանցվել է ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության իջեցում, և արյան մեջ կոմպենսատոր բարձրացել են A, G, և M իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիաները՝ IgA- 2.7 ± 0.5 գ/լ, IgM- 1.47 ± 0.4 գ/լ, IgG- 15.4 ± 3.5 գ/լ: Կորտիկոստերոիդային բուժման ավարտից

հետո դիտվել են A, G, և M իմունոգլոբուլինների կոնցենտրացիայի աննշան իջեցում՝ IgA- 2.59 ± 0.5 գ/լ, IgM- 1.04 ± 0.4 գ/լ, IgG- 13.4 ± 3.5 գ/լ, ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների լավացում, որը թույլ է տալիս ենթադրել, որ կորտիկոստերոիդային կարճ բուժումը ուղղակի ընկճող ազդեցություն չունի հումորալ իմունիտետի և կորտիզոլի մակարդակի վրա:

Բուժումից հետո հիմնական խմբի հետազոտվողներից 64-ը (65%) ունեցել են շնչառական ֆունկցիայի լավացում, իսկ համեմատական խմբում լավացում դիտվել է միայն 2 (6%) հիվանդի մոտ, ովքեր ունեցել են հարքթային խոռոչների I աստիճանի ախտահարում: Հիմնական խմբի I աստիճանի պոլիպոզով հիվանդների քթային գոմարային դիմադրությունը և քթային գոմարային շիթը լորձաթաղանթի անեմիզացիայից առաջ և հետո համապատասխանել են նորմային: Բուժումից հետո պոլիպոզ ռինոսինուսիտով II աստիճանի հիվանդների քթային գոմարային դիմադրությունը իջել է մինչև 0.54 ± 0.15 սՊա/մլ, և քթային գոմարային շիթը մեծացել է մինչև 745 ± 32 մլ/վ: III աստիճանի հիվանդներից 9-ի մոտ (10%) քթային օբստրուկցիան պահպանվել է ինչպես բուժումից առաջ, այնպես էլ բուժումից հետո, որը պայմանավորված է քթի խոռոչում առկա ֆիբրոզ պոլիպներով: Հետազոտվողներից 42-ի մոտ (43%) քթային շնչառության լավացումը դիտվել է քթային գոմարային դիմադրության իջեցման և քթային գոմարային շիթի մեծացման հաշվին:

Համեմատական խմբի II և III աստիճանի պոլիպոզով հիվանդների (բուժումից առաջ և հետո) առաջնային ակտիվ ռինոմանոմետրիայի ցուցանիշների զգալի տարբերություն չի գրանցվել:

Ըստ հարքթային խոռոչների համակարգչային շերտագրության և քթի խոռոչի էնդոսկոպիկ տվյալների՝ բուժումից 3 ամիս հետո հիմնական խմբի հիվանդներից 61-ը (62%) ունեցել է դրական տեղաշարժ: Հիմնական խմբի I աստիճանի պոլիպոզով բոլոր հիվանդներն ունեցել են հարքթային խոռոչների բավարար օդակրություն: Հարքթային խոռոչների II աստիճանի ախտահարմամբ 12 (12%) հիվանդի մոտ գրանցվել է ախտահարման արտահայտված իջեցում, և 48 (49%) III աստիճանի հիվանդների մոտ դիտվել է աննշան դրական տեղաշարժ, ինչն ապագայում թույլ է տվել կրճատել վիրահատական միջամտությունների ծավալը և քչացնել քթային սիմպտոմները: Հիմնական խմբի 1 (11%) հիվանդ բուժման ֆոնին տեղաշարժեր չի ունեցել: Արդյունքում այս հիվանդների մոտ կատարվել է պլանային վիրահատական բուժում: Ըստ հարքթային խոռոչների համակարգչային շերտագրության և քթի խոռոչի էնդոսկոպիկ տվյալների՝ համեմատական խմբում I աստիճանի 2 (7%) և II աստիճանի 3 (10%) հի-

վանդների մոտ դիտվել է դրական տեղաշարժ, մնացած հետազոտվողները՝ առանց տեղաշարժերի: Հիվանդների դիտարկումը կազմել է 3 ամսից մինչև 2 տարի: Այդ ժամանակահատվածում հիմնական խմբում պոլիպոզ պրոցեսների ռեցիդիվ (7 ամսից) ունեցել են հիվանդներից 8-ը (8%)՝ կապված սուր շնչառական վիրուսային ինֆեկցիաների հետ, իսկ 1.5 տարի հետո դիտվել է պոլիպոզի սրացում 26 հիվանդի (26%) մոտ: Համեմատական խմբում ռեցիդիվ գրանցվել է բուժման ավարտից 3 շաբաթ հետո 19 (63%) հիվանդի մոտ:

Բուժման ավարտից հետո միկրոսկոպիկ գրանցվել է թարթիչային էպիթելի շարժողականության բարձր ակտիվություն, որը պահպանված էր միջնապատի հատվածում՝ մինչև 9.0 ± 0.2 Հց, ստորին խեցիների հատվածում՝ մինչև 8.0 ± 0.4 Հց և պոլիպների մակերեսին՝ 9.0 ± 0.3 Հց:

Այս կերպ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների կորտիկոստերոիդային կարճատև բուժումն օբյեկտիվորեն լավացնում է քթային շնչառությունը, քչացնում է պոլիպոզի հիմնական ախտանիշները, ճնշում է ալերգիկ ռեակցիաները, չի ճնշում էնդոգեն կորտիզոլի սեկրեցիան, չի ցուցաբերում արտահայտված ազդեցություն հումորալ իմունիտետի վրա, ընդհակառակը՝ նպաստում է օրգանիզմի ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության մեխանիզմների կարգավորմանը: Քթային խոռոչների I և II աստիճանի պոլիպոզ ախտահարման դեպքում այս կոնսերվատիվ բուժումը թույլ է տալիս կառավարել պոլիպոզ պրոցեսների ընթացքը և խուսափել վիրահատական միջամտությունից: III և IV աստիճանի դեպքում համակարգային կորտիկոստերոիդային թերապիան խորհուրդ է տրվում անցկացնել հիվանդների նախավիրահատական պատրաստման դեպքում, ինչպես նաև որպես հակառեցիդիվային բուժում վիրահատական միջամտությունից հետո:

Այսպիսով.

1. պոլիպոզ ռինոսինուսիտն ուղեկցվում է հումորալ իմունիտետի խանգարումներով,
2. քրոնիկական պոլիպոզ ռինոսինուսիտի դեպքում դիտվում է պոլիպոզ հյուսվածքի մակերեսին թարթիչային էպիթելի շարժողականության ակտիվության պահպանում,
3. պոլիպոզ ռինոսինուսիտի բուժման մեջ բարձր էֆեկտիվություն ունի համակարգային կորտիկոստերոիդային կարճատև բուժումը՝ համակցված տեղային ներքթային ստերոիդների հետ,
4. պոլիպոզ ռինոսինուսիտի ժամանակ կորտիզոլի ազատ և կապված ֆրակցիաների, A, G և M իմունոգլոբուլինների մա-

կարդակների և ոչ սպեցիֆիկ ռեզիստենտականության ցուցանիշների փուլային վերահսկողությունը անհրաժեշտ պայման է համակարգային կորտիկոստերոիդների նշանակման դեպքում:

Ընդունված է 04.04.19

Патогенетическое обоснование лечения полипозного риносинусита

А.Х. Назанян, С.Л. Манасян, А.К. Погосян, К.А. Дадунц

В статье представлены результаты комплексного обследования и лечения 98 больных хроническим полипозным риносинуситом с использованием короткого курса системной кортикостероидной терапии. Разработаны алгоритмы безопасного лечения пациентов полипозным риносинуситом с использованием кортикостероидных препаратов.

Pathogenetic Bases of the Treatment of Rhinosinusitis with Nasal Polyps

A.Kh. Nazanyan, S.L. Manasyan, A.K. Poghosyan, K.A. Dadunts

This article provides the results of comprehensive examination and treatment of 98 patients with rhinosinusitis polyposa using a short session of systemic corticosteroid therapy. The authors suggest the strategies of safe treatment of patients with rhinosinusitis polyposa using corticosteroids.

Գրականություն

1. Будковая М. А. Комплексный подход при лечении впервые выявленных и рецидивирующих полипозных риносинуситов. Рос. оторинолар., 2015, 1, с. 18–26.
2. Дедов И. И., Марова Е. И., Вакс В. В. Надпочечниковая недостаточность (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): метод. рек. М., 2000.
3. Еременко Ю. Е. Иммунологические показатели у пациентов, страдающих хроническим полипозными риносинуситами. Сибирское медицинское обозрение. 2015, 1, с. 43–47.
4. Захарова Г. П., Шабалин В. В., Юрченко Л. В. Диагностика нарушений мукоцилиарного транспорта при хронических воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей. Рос. ринолог., 1998, 2, с. 76.
5. Козлов В. С., Шиленкова А. С., Азатян А. И., Крамной А. И. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом. Вестн. оторинолар., 2008, 2, с. 10–14.
6. Мельников О. Ф., Минин Ю. В., Черкесов Б. А. Клинико-иммунологические параллели у больных полипозным риносинуситом. Ринология. 2008, 3, с. 11–14.

7. Мохсен Я. С., Беляев А. Н., Козлов С. А., Байтяков В. В. Патогенетическая коррекция эндотоксикоза при полипозном риносинусите. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, 2010, 1, с. 11–16.
8. Пухлик С. М. Полипозный риносинусит. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*, 2010, 3, с. 5–10.
9. Рязанцев С. В., Марьяновский А. А. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения: метод. рек. СПб., 2006.
10. Рязанцев С. В., Артюшкина В. К., Начаров П. В., Лаптиева М. А. Современные аспекты системной кортикостероидной терапии у больных хроническим полипозным риносинуситом. *Рос. Оторинолар*, 2013, 2, с. 114–121.
11. Рязанцев С. В., Артюшкина В. К., Будковая М. А. Исторические и современные аспекты лечения хронического полипозного риносинусита. *Доктор. Ру*. 2013, 8, с. 9–13.
12. Трофименко С. Л. Патогенез и клиника полипозного риносинусита. *Вестн. Оториноларингологии*, 2010, 4, с. 94–97.
13. Цывкина А. А., Лусс Л. В., Царев С. В., Васильев Р. А. Новые возможности консервативного лечения полипозного риносинусита у больных бронхиальной астмой. *Рос. аллергол. журн.*, 2010, 1, с. 204–205.
14. Alobid I., Benitez P., Pujols L. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. *Laryngoscope.*, 2006, vol. 116, 5, p. 770–775.
15. Buckingham J. C., Gillies G. E., Cowell A.-M. et al. *Stress, Stress Hormones, and the Immune System*. John Wiley & Sons, New York, 1997.
16. Daron C., Ronaldo Bova, FRACS. Steroids in Otolaryngology. *Laryngoscope*, 2008, Sept., vol. 118, p. 1556–1560.
17. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Poliposis. W. J. Fokkens et al. *Rhinology*, 2012, Supplement 23, March, vol. 50, p. 305.
18. Suzuki K., Nakaji S., Yamoda M. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exercise Immunology*, 2000, Review 8, p. 6–48.
19. The Cochrane Collaboration 2011. Oral steroids for nasal polyps (Review), p. 28.
20. Vaidyanathan S., Barnes M., Williamson P. Treatment of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyposis With Oral Steroids Followed by Topical Steroids. *Annals of Internal Medicine*, 2011, vol. 154, N 5, p. 293–304.