

ՀՏԴ՝ 616.37-002/.191-006.327-053.2-085

ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ԱՂԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՈՎ ԻՆՀԱԼԱՑԻՈՆ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՈՒԿՈՎԻՍՑԻԴՈՉՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Բաղդասարյան Վ.Ս.¹, Զրիստոսյան Ա.Տ.^{1,2}, Քիչինևսկայա Ի.Լ.², Խաչատրյան Մ.Յու.², Պողոսյան Ն.Լ.², Մարգարյան Ռ.Խ.², Հովհաննիսյան Լ.Ժ.³, Մելքոնյան Ա.Չ.²

¹ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն
²«Մուրացան» ՀՀ, մանկաբուժական թիվ 1 կլինիկա
³«Նաիրի» ԲԿ

Ստացված է՝ 11.12.2019թ., գրախոսված է՝ 16.01.2020թ., ընդունված է՝ 25.02.2020թ.

Բանալի բառեր՝ մուկովիցիդոզ, ռեցիդիվող օբստրուկտիվ բրոնխիտ, նատրիումի քլորիդի 7%-անոց լուծույթ, հիպլուրոնաթթու:

Մուկովիցիդոզը (կիստոզ ֆիբրոզը) առավել տարածված ժառանգական ախտաբանությունն է: Հիվանդությունը պայմանավորված է մուկովիցիդոզային տրանսմեմբրանային հաջորդականությունը կարգավորող գենի մուտացիայով (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator - CFTR): Այն բնորոշվում է բազմաօրգանային ծանր ախտահարումներով, հաշմանդամության վաղ զարգացումով, կյանքի համեմատաբար կարճ տևողությամբ: CFTR - գենը տեղակայված է 7 բրոմոսոմի երկար ուսում և պատասխանատու է էլզոկրին գեղձերի էպիթելային բջիջների թաղանթներում առկա սպիտակուցի սինթեզի համար, ինչպես նաև կարգավորում է բջիջարտաբջջային տարածություն էլեկտրոլիտային փոխադրումը:

Բրոնխաթոքային համակարգի փոփոխությունները սովորաբար հայտնվում են կյանքի առաջին շաբաթներին կամ ամիսներին որպես բրոնխային լորձային գեղձերի հիպերտրոֆիա և գավաթային բջիջների հիպերպլազիա: Նշված փոփոխությունների պատճառով ծայրամասային շնչառական ուղիները խցանվում են մածուցիկ լորձով՝ խոչընդոտելով էպիթելային բջիջների թարթիչների շարժումները և խախտելով մուկոցիլային մաքրումը (քլիրենսը): Մինևույն ժամանակ կիստոզ ֆիբրոզով հիվանդների շրջանում առկա են IgA-ի սեկրետոր բաղադրիչի նվազում, մակրոֆագերի բաճակի և գործառույթի նվազում: Մուկոստազը և տե-

ղային ցածր իմունիտետը հանգեցնում են ախտածին մանրէների գաղութացմանը, որի հետևանքով ավելանում են բորբոքային ցիտոկինները (IL-8, IL-6, TNF-), նվազում են հակաբորբոքային ցիտոկինները (IL-10)՝ զարգացնելով բրոնխների լորձաթաղանթի բորբոքում: Զրոնիկական բակտերիային վարակը և օբստրուկցիան հանգեցնում են բրոնխոէկտազների: ՄԿ հիվանդների շրջանում ախտաբանության ծանրությունը, ընթացքը և ելքը հիմնականում (90%) պայմանավորված են բրոնխաթոքային համակարգի ախտահարման աստիճանով՝ դառնալով վերջիններիս մահվան հիմնական պատճառը [5,3]: Բրոնխային օբստրուկցիայի բազիսային թերապիայում բրոնխոլիտիկներին զուգահեռ ներառվում են նատրիումի քլորիդի հիպերտոնիկ լուծույթներ (2-7%) [1,2,4,6]: Հիպերտոնիկ լուծույթներ կիրառելու դեպքում, ըստ գրականության տվյալների, 10-25% հիվանդների շրջանում դիտվում են կողմնակի երևույթներ՝ բերանում վատ համ, հազի ուժգնացում և հաճախացում, բրոնխոսպազմ: Սակայն ապացուցված է, որ NaCl ինհալացիոն լուծույթում որոշ հավելումներ, մասնավորապես պոլիսախարիդ հիպլուրոնաթթուն, խիստ նվազեցնում են վերը նշված կողմնակի ախտանիշները: Հայտնի է, որ հիպլուրոնաթթուն ընկնում է նեյտրոֆիլային էլաստազայով պայմանավորված բրոնխոսպազմը, ինչպես նաև կարգավորում է հեղուկի հաշվեկշիռը թոքերի ինտերստիցիումում՝ հեշտացնելով գազափոխանակությունը [7]: Ըստ գրականության տվյալների՝ հիպլուրոնաթթվի համադրումը 7%-անոց NaCl-ի լուծույթի հետ ինհալացիաների ընթացքում լավացնում է նաև համային զգացողությունները [8]:

Հետազոտության նպատակը: Ուսումնասիրել ինգասալին-ֆորտե (ԻՖ) ինհալացիոն լուծույթի, որը 0,7% NaCl լուծույթն է՝ հիպլուրոնաթթվի հավելումով, տանտիլոլությունը և արդյունավետությունը մուկովիցիդոզով (ՄԿ) հիվանդ երեխաների շրջանում:

Նյութերը և մեթոդները: ՄԿ-ով և ռեցիդիվող օբստրուկտիվ բրոնխիտով (ՌՕԲ) հիվանդ երեխաների

*** ՆԱՍԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ**
Վ.Ս. Բաղդասարյան
ԵՊԲՀ, մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն
Հասցե՝ Կոռյունի 2, 0025, ՀՀ, Երևան
Էլ. փոստ՝ vachaganbaghdasaryan@yahoo.com
Հեռ.՝ (+374) 91 31 13 43

բազիսային թերապիայում ներգրավվել են ԻՖ-ով ինհալացիաներ: Յետազոտության ընթացքում հիվանդները բաժանվել են երկու խմբի՝

- ◆ հետազոտվող խումբ՝ ՄՎ հիվանդներ (n=37), որոնցից 12-ը ստացել են 7% NaCl ինհալացիաներ, 25-ը՝ ԻՖ՝ 6-8-շաբաթյա ինհալացիոն բուժման տևողությամբ,
- ◆ ստուգիչ խումբ՝ ՌՕԲ հիվանդներ (n=40), որոնցից 20-ը ստացել են 7%-անոց NaCl ինհալացիաներ, 20-ը՝ ԻՖ՝ 2-4-շաբաթյա ինհալացիոն բուժման տևողությամբ:

ՄՎ հիվանդները համեմատվել են ՌՕԲ-հիվանդների հետ, քանի որ ՄՎ խմբում բացի մյուս դրսևորումներից նույնպես հանդես է գալիս ՌՕԲ: Յետազոտությունները կատարվել են «Մուրացան» հիվանդանոցային համալիրի պոլիկլինիկայում և Մուկովիսցիդոզի համալսարանական կենտրոնում 2018թ. փետրվարից մինչև 2019թ. ապրիլ ժամանակահատվածում՝ ընդգրկելով ամբուլատոր պայմաններում բուժվող 3-18 տարեկան երեխաներին՝ 37 հիվանդներ ՄՎ-ով և 40 հիվանդ ռեցիդիվող օբստրուկտիվ բրոնխիտով: Հիվանդների ծնողների հետ ստորագրվել է տեղեկատվական համաձայնագիր՝ թույլտվություն՝ հետազոտական դիտարկումներ կատարելու նպատակով: Միաժամանակ լրացվել է հատուկ մշակված հարցաթերթիկ նատրիում քլորիդի 7%-անոց լուծույթի և ԻՖ-ի տանելիության ու կողմնակի ազդեցությունների համեմատականության մասին (աղյուսակ 1):

Աղյուսակ 1. 7%-անոց NaCl և ԻՖ լուծույթների ինհալացիոն բուժման կողմնակի ազդեցությունների համեմատական գնահատումը

Ախտանիշ	Հիվանդներ	
	7% NaCl	ԻՖ
բերանում տհաճ համ	51	1
ձայնի փոփոխություն	30	1
քոր կոկորդում	22	0
սուլող շնչառություն	17	2
հևոց	10	2
սպաստիկ հագի խստացում	48	1

Ակնհայտ է ԻՖ լուծույթի առավելությունը գործնականում կողմնակի ազդեցություններ չեն դիտվել: Բժշկի կողմից հիվանդների հսկումները կատարվել են հիվանդության ողջ ընթացքում, իսկ օբյեկտիվ գնումը՝ շաբաթը 3 անգամ (Sat O₂-ի որոշում):

Արդյունքների ամփոփում: Յետազոտվող խմբի (ՄՎ) և ստուգիչ խմբի (ՌՕԲ) ախտորոշումներով հիվանդ երեխաների հետազոտման տվյալները ներկա-

յացված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2. Հիվանդ երեխաների ընդհանուր չափորոշիչների բնութագիրը

Ցուցանիշ	7% NaCl		ԻՖ	
	ՄՎ (n=12)	ՌՕԲ (n=20)	ՄՎ (n=25)	ՌՕԲ (n=20)
միջին տարիքը (տարի)	7,4	6,2	4,1	5,8
բրոնխային օբստրուկցիայի երևույթներ	12	20	25	20
խորխի հեռացման հեշտացում	6	10	20	20
SatO ₂ վերականգնում	10	15	2	5
ներթաշումների պահպանում	10	18	3	9
սպաստիկ հագ	8	6	5	4

Յետազոտվող հիվանդների խմբերում ԻՖ ինհալացիոն լուծույթի արդյունավետության համեմատական վերլուծությամբ պարզ է դառնում՝

- ◆ ստուգիչ խմբում առավել արտահայտված նվազել են շնչառության խանգարումները (տախիպնոե, կրծքավանդակի ներթաշումները),
- ◆ SatO₂ տվյալները արագ են վերականգնվել,
- ◆ ստուգիչ խմբում առավելապես դիտվել են ստաստիկ հագի հաճախության նվազում և խորխի հեռացման հեշտացում:

Ուսումնասիրության տվյալները վկայում են ԻՖ-ի մեծ արդյունավետության մասին: Յետազոտվող և ստուգիչ խմբերում մեղմացել են հիվանդության ընդհանուր դրսևորումները (բարելավվել է ինքնազգացողությունը, վերականգնվել է ախորժակը, կարգավորվել է քունը), նկատվել է կլինիկական ախտանիշների դրական դինամիկա, նվազել են կրծքավանդակի ներթաշումները և շնչառության հաճախականությունը՝ տարիքին համապատասխան, արագ վերականգնվել են SatO₂ տվյալները:

Այսպիսով, ՄՎ-ով և ՌՕԲ-ով երեխաների բազիսային թերապիայում ԻՖ ինհալացիաների ներառումը նպաստել է կլինիկական դրսևորումների բարելավմանը, ինչպես նաև կոմպլեքսության և բուժման հակվածության մեծացմանը:

Եզրակացություն: ԻՖ լուծույթի բուժական հատկությունները պայմանավորված են նրա բաղադրությամբ (7%-անոց նատրիումի քլորիդի լուծույթ, նատրիումի հիալուրոնատ, ջուր): Կողմնակի երևույթներ չեն դիտվել, առկա է հիվանդների բավարար կոմպլեքսություն և բուժման հակվածություն:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Муковисцидоз / под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской/ Медпрактика, М., Москва, 2014, 671 с.
2. Шерман В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Ингаляционное применение гипертонического раствора хлорида натрия в комплексной терапии муковисцидоза. // Сборник тезисов XI Национальный конгресс по муковисцидозу «Муковисцидоз у детей и взрослых. Взгляд в будущее», 24-25 июня, 2013, с. 92-93
3. Шерман В.Д., Одинаева Н.Д., Черняк А.В. Исследование эффективности и переносимости медицинского изделия гианеб и 7% гипертонического NaCl у детей с муковисцидозом. // Сибирское мед. Обозрение, март-апрель 2(116), 2019, с.102-106
4. Dellon E.P., Donaldson S.H., Johnson R., Davis S.D. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children with cystic fibrosis. Pediatric pulmonology, 2008, V. 43, N 11, pp. 1100-1106
5. Donaldson S.H., Bennet W.D., Zeman K.L., Knowles M.R., Tarran R. and Boucher R.C. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. New England journal of medicine, 2006, V. 354, N 2, pp. 241-250
6. Henkel M.O., Ratjen F. Mucolytics in cystic fibrosis. Paediatric respiratory reviews, 2007, 8, 24-29
7. Laube B.L., Sharpless G., Carson K.A., Kelly A., Mogayzel P.J. Acute inhalation of hypertonic saline does not improve mucociliary clearance in all children with cystic fibrosis. BMC Pulmonary Medicine, 2011, V. 11, article 45
8. Rosenfeld M, Ratjen F, Brumback L, Daniel S., Rowbotham R., McNamara S., Johnson R., Kranmal R., Inhaled hypertonic saline in infants and children younger than 6 years with cystic fibrosis: the ISIS randomized controlled trial. JAMA, 2012, Jun 6, 307(21):2269-77

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГАЛЯЦИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ СОЛЕВЫМ РАСТВОРОМ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Багдасарян В.С.¹, Кростосдурян А.Т.^{1,2}, Кишиневская И.Л.², Хачатрян М.Ю.², Погосян Н.Л.², Маргарян Р.Х.², Ованисян Л.Ж.², Мелконян А.З.³

¹ ЕГМУ им. М. Гераци

² УК «Мурацан», Педиатрическая клиника N1

³ МЦ «Наури»

Ключевые слова: муковисцидоз, рецидивирующий обструктивный бронхит, 7% раствор хлорида натрия, гиалуроновая кислота.

С целью оценки терапевтической эффективности 7% раствора хлорида натрия с добавкой гиалуроновой кислоты – ингасалина-форте (ИФ) обследовано 37 больных муковисцидозом (исследуемая группа). В контрольную, клинически сходную группу, вошли 40 пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом. Длительность включения ингаляций ИФ в базисную терапию больных исследуемой группы составила 6-8 недель, а у больных контрольной группы – 2-4 недели. Одновременно проводился катamnестический опрос о сравнительной эффективности и переносимости ингаляций 7% раствором хлорида натрия и ИФ.

Анализ результатов исследований выявил большую терапевтическую эффективность ИФ, что проявлялось улучшением как общих симптомов заболевания (самочувствие; нарушение сна, аппетита), так и респираторных (назальная заложенность, скопление слизи в горле, откашливание мокроты) и дыхательных расстройств (тахипноэ, затронутость вспомогательной мускулатуры в акте дыхания). Значительно реже в сравниваемых группах больных отмечались раздражение слизистой оболочки глотки, спастический кашель и соленый привкус.

Таким образом, включение препарата ИФ в комплексную терапию пациентов с бронхообструктивным синдромом выявило, наряду с клиническим улучшением, повышение комплаентности и приверженности к лечению.

SUMMARY

RESEARCH OF HYPERTENSIVE SALINE SOLUTION INHALATION THERAPY'S EFFICIENCY FOR CHILDREN WITH CISTIC FIBROSIS

Baghdasaryan V.S.¹, Kristosduryan A.T.^{1,2}, Kishinevskaya I.L.², Khachatryan M.Yu.², Poghosyan N.L.², Margaryan R.Kh.², Hovhannisyan L.Jh.², Melkonyan A.Z.³

¹ Yerean State Medical University after M. Heratsi

² Muratsan Hospital Complex

³ Nairi Hospital Complex

Keywords: mucoviscidosis, residual obstructive bronchitis, 7% solution of sodium chloride, hyaluronic acid.

Thirty-seven patients with cystic fibrosis were examined (study group) to assess the therapeutic efficacy of 7% solution of sodium chloride with hyaluronic acid – Ingasaline-Forte (IF). The control group that was clinically similar with the study group, included 40 patients with recurrent obstructive bronchitis. The duration of inhalation in the basic therapy of the study group patients with IF was 6-8 weeks, and in the control group – 2-4 weeks. At the same time, a survey was conducted with a 7% solution of sodium chloride and IF to assess the comparative efficacy and tolerance of inhalation. Clinical and statistical analysis of the research results

revealed greater therapeutic efficacy of IF, which was manifested by the improvement both in general symptoms of the disease (well-being; sleep disturbance, appetite) and respiratory (nasal congestion, mucus in the throat, coughing up phlegm), and respiratory disorders (tachypnea, affected auxiliary muscles in the act of breathing). In the compared groups of patients, the irritation of the mucous membrane of the pharynx, spastic cough, and salt aftertaste was manifested less frequently.

Thus, the inclusion of IF in the complex therapy of patients with bronchial-obstructive syndrome revealed, along with clinical improvement, an increase in compliance and adherence to treatment.