

ХРОНИЧНИ РИНИТИС ЕФЕКТИ ЛОКАЛНЕ ПРИМЕНЕ КОРТИКОСТЕРОИДНИХ ЛЕКОВА НА ЕОЗИНОФИЛНЕ ЛЕУКОЦИТЕ

Дејан УРСУЛОВИЋ¹, Љиљана ЈАНОШЕВИЋ², Слободанка ЈАНОШЕВИЋ³

1. Институт за медицину рада Клиничког центра Србије, Београд; 2. Институт за оториноларингологију и максилнофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, Београд; 3. Институт за социјалну медицину, статистику и истраживања у здравству Медицинског факултета Универзитета, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Еозинофилни леукоцити играју важну улогу у патогенези назалне хиперсензитивности и хиперреактивности [1, 2]. Циљ нашег истраживања био је да се утврди ефекат локалне примене кортикостероидних лекова на назалну еозинофилију код болесника с изолованим и полипозним облицима еозинофилног хроничног ринитиса. Према свом садржају студија је била проспективна и контролисана. Испитивано је 88 болесника. Експерименталну групу (63 болесника) чинили су болесници код којих је еозинофилни хронични ринитис локално третиран кортикостероидним леком. Контролну групу (25 болесника) чинили су болесници с нетретираним еозинофилним хроничним ринитисом. Током апликације беклометазон-дипропионата у облику назалног спреја (дневна доза 400 микрограма, у току шест недеља, код изолованих ринитиса, и шест месеци код удружених ринитиса), болесницима експерименталне групе урађено је више контролних прегледа. Контролни прегледи су такође спроведени и међу болесницима у контролној групи којима није био апликован кортикостероидни лек. Циљолошко испитивање секрета носа састојало се од бриса назалне мукозе, бојења размаза Лејшмановом бојом и претраживања светлосним микроскопом, увећањем до хиљаду пута. Резултати студије показују статистички високозначајно већи број еозинофилних леукоцита у групи болесника с изолованим алергијским ринитисом ($\chi^2 (FR) = 71,121$; $DF = 2$; $p < 0,01$), као и у групи болесника с изолованим хиперреактивним ринитисом ($\chi^2 (FR) = 19,050$; $DF = 2$; $p < 0,01$) пре почетка лечења у односу на завршетак третмана. Разлика није била статистички значајна код болесника контролне групе. Локална примена кортикостероидних лекова знатно смањује број еозинофилних леукоцита у секрету носа код болесника с еозинофилним облицима хроничних ринитиса. На тај начин, локални кортикостероидни лекови испољавају ефикасну имуномодулацију патогенезе ове групе обољења.

Кључне речи: ринитис, еозинофилни леукоцити, локална примена кортикостероидних лекова. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Знатна учесталост појављивања и недовољно познате етиологија и патогенеза сврставају хронични ринитис и назалну полипозу у групу веома актуелних социјално-медицинских и научних проблема савремене медицине [3]. У етиолошком и патофизиолошком смислу реч је о хетерогеним групама обољења. Најчешћа је подела на алергијске, инфективне и неалергијске неинфективне, тј. хиперреактивне облике [4, 5]. Осим тога што су централне ефекторске ћелије касне фазе алергијског ринитиса, еозинофилни леукоцити су значајни у патогенези и неалергијског облика овог обољења. То је разлог њиховог честог налаза у назалном секрету код болесника с хроничним ринитисом [2]. Интраназално примењени кортикостероидни лекови делују антиинфламационо везивањем за глукокортикостероидне рецепторе, који се налазе у цитоплазми и једру већине хуманих ћелија. Смањујући капиларни пермеабилитет, смањују осетљивост железаних структура на холинергијске утицаје, као и стварање и ослобађање медијатора и цитокина из инфламационих ћелија [6].

ЦИЉ РАДА

Циљ нашег истраживања био је да се утврди ефекат локалне примене кортикостероидних лекова на број

еозинофилних леукоцита у назалном секрету болесника с еозинофилним облицима хроничног ринитиса.

МЕТОД РАДА

Студија је била проспективна и контролисана и спроведена је у Одсеку за ринологију и алергологију Института за оториноларингологију и максилнофацијалну хирургију Клиничког центра Србије у Београду. Испитивано је 88 болесника, сврстаних у две групе. Експерименталну групу чинило је 63 болесника, третираних беклометазоном, а контролну групу 25 болесника с нетретираним ринитисом. Основна мерила за укључивање у студију били су болесници с еозинофилним облицима хроничног ринитиса, као изолованог обољења или у комбинацији с назалном полипозом. Испитаници су били оба пола, старији од 18 година. Мерила за неукључивање или искључивање из студије била су налаз неинфламационих и других облика инфламатогених обољења горњег и доњег респирационог тракта и обољења и стања других органа и система која могу да утичу на закључке (нпр., хипертиреоза, хипотиреоза, трудноћа).

Према удружености с полипозом експериментална група је подељена на две подгрупе. Прву подгрупу чинило је 47 болесника с изолованим ринитисом, која је супкласификована на алергијске ринитисе (37 болесника) и неалергијске ринитисе (10 болесника с неинфективним неалергијским, тј. хиперреактивним ринитисом). Другу подгрупу чинило је 16 болесника, код којих је ринитис удружен с назалном полипозом (10 болесника с алергијским ринитисом и 6

болесника с неалергијским неинфективним, тј. хиперреактивним ринитисом). У контролној групи било је 25 болесника с нетретираним ринитисом, од којих је код 18 био изоловани алергијски ринитис, код троје алергијски ринитис удружен с назалном полипозом, код четворо неалергијски неинфективни, тј. хиперреактивни ринитис, и то код двоје изоловани ринитис а код двоје ринитис удружен с назалном полипозом.

Дијагностички преглед је обухватио следеће: анамнезу, клинички оториноларинголошки, а по потреби радиографски, интернистички и друге клиничке прегледе, алерголошко испитивање, микробиолошки преглед секрета респирационог тракта и фецеса, преглед фецеса на хелминте, и еколошку дијагностику назалног секрета с нагласком на налаз еозинофилних леукоцита. Испитиван је брис предњег дела доње назалне шкољке, бојен Лејшмановом бојом и претраживан светлосним микроскопом, увеличањем до хиљаду пута. Мерила за еозинофилију био је налаз више од 10 посто еозинофилних леукоцита. Ако је заступљеност еозинофилних леукоцита била између 5 и 10, посто цитолошко испитивање је понављано.

Водени назални спреј беклометазон-дипропионата ординирани су на 12 сати (ујутру и увече), два пута. Појединачна доза је износила 200 mg, а укупна дневна 400 mg. Примена код болесника с изолованим ринитисом трајала је шест недеља, док је код болесника с назалном полипозом трајала шест месеци. Назална еозинофилија је испитивана цитодијагностички. Пре ординирања лека стање болесника је верификовано базалним прегледом. Контролни прегледи су обављани после седам дана (K1), после месец и по дана (K2), после три месеца (K3) и после шест месеци (K4). Спроведена су контролна испитивања у групама и између група.

У статистичкој анализи коришћене су мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација и коефицијент варијације), а за испитивање разлике коришћени су непараметарски методи (Фридманов тест хи-квадрат, тест еквивалентних парова и тест суме рангова).

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Резултати истраживања дејства локалних кортикостероидних лекова на еозинофилне леукоците у групи и подгрупама болесника с изолованим ринитисом, као и у групи и подгрупама болесника код којих је ринитис удружен с назалном полипозом, приказани су у табелама 1 и 2.

Цитолошким прегледом назалног секрета код болесника с изолованим алергијским и хиперреактивним ринитисом, третираних беклометазоном, првим и другим контролним прегледом утврђен је статистички високозначајно мањи број еозинофилних леукоцита него базалним прегледом, док се у контролној групи нетретираних болесника број еозинофилних леукоцита није променио. На базалном прегледу третираних болесника с алергијским ринитисом број еозинофилних леукоцита био је статистички високозначајно већи него код нетретираних болесника, али на првом контролном прегледу третираних беклометазоном овај број је био статистички високозначајно мањи него на одговарајућем прегледу нетретираних болесника. У подгрупи болесника с хиперреактивним ринитисом

резултати су били нешто нижи. Разлика се појављује када се пореде резултати последњег прегледа нетретираних болесника и резултати првог контролног прегледа третираних болесника. Код хиперреактивне подгрупе болесника смањење је било статистички значајно, док је код алергијске подгрупе смањење било високозначајно. И поред наведених разлика, закључујемо да локална примена кортикостероидних лекова код особа с изолованим алергијским ринитисом и изолованим еозинофилним хиперреактивним ринитисом, већ после седмодневног третмана, смањује број еозинофилних леукоцита у назалном секрету на до 5 посто. Наши резултати су у складу с подацима из литературе у којој се наводи јак антиеозинофилни ефекат локалне примене кортикостероидних лекова код ових облика ринитиса [7].

Цитолошким прегледом назалног секрета болесника код којих је алергијски ринитис удружен с назалном полипозом, као и код болесника код којих је хиперреактивни ринитис удружен с назалном полипозом, забележено је статистички високозначајно смањење броја еозинофилних леукоцита током целокупног третмана беклометазоном. У групи болесника код којих је алергијски ринитис удружен с назалном полипозом, при издвојеном поређењу резултата, добијених на контролним прегледима, и резултата на прегледима који су им претходили, забележено је статистички високозначајно смањење, осим при поређењу резултата добијених на трећем и четвртм контролном прегледу, када је разлика била мања, али

ТАБЕЛА 1. Дескриптивни статистички параметри за број еозинофилних леукоцита у назалном брису

TABLE 1. Descriptive statistical parameters of nasal brush eosinophilia values

| Ринитис <i>Rhinitis</i> | Цитолошко испитивање <i>Cytological examination</i> | Статистички параметри <i>Statistical parameters</i> | | | | |
|--|--|--|-----------|-----------|-----------|------------|
| | | <i>n</i> | \bar{X} | <i>sd</i> | <i>cv</i> | <i>med</i> |
| <i>Изоловани / Isolated</i> | | | | | | |
| Алергијски <i>Allergic</i> | Преглед БНТ / Examination BNT | 18 | 17.28 | 5.30 | 30.67 | 17.50 |
| | Преглед 2 / Examination 2 | 18 | 17.78 | 5.23 | 29.41 | 17.00 |
| | Преглед 3 / Examination 3 | 18 | 17.33 | 5.54 | 31.97 | 17.00 |
| | Преглед БТ / Examination BT | 37 | 24.54 | 7.68 | 31.29 | 24.00 |
| | Контрола 1 / Control 1 | 37 | 3.14 | 1.80 | 57.32 | 3.00 |
| | Контрола 2 / Control 2 | 37 | 0.43 | 0.77 | 179.07 | 0.00 |
| Хиперреактивни <i>Hyperreactive</i> | Преглед БНТ / Examination BNT | 2 | 12.00 | 0.00 | 0.00 | 12.00 |
| | Преглед 2 / Examination 2 | 2 | 14.00 | 0.00 | 0.00 | 14.00 |
| | Преглед 3 / Examination 3 | 2 | 12.00 | 0.00 | 0.00 | 12.00 |
| | Преглед БТ / Examination BT | 10 | 20.70 | 5.38 | 25.99 | 21.50 |
| | Контрола 1 / Control 1 | 10 | 3.80 | 2.20 | 57.89 | 4.00 |
| | Контрола 2 / Control 2 | 10 | 0.30 | 0.67 | 223.33 | 0.00 |
| <i>Полипоза / Polyposis</i> | | | | | | |
| Алергијска <i>Allergic</i> | Преглед БНТ / Examination BNT | 3 | 30.00 | 9.17 | 30.57 | 28.00 |
| | Преглед 2 / Examination 2 | 3 | 30.00 | 7.00 | 23.33 | 27.00 |
| | Преглед 3 / Examination 3 | 3 | 30.33 | 9.07 | 29.90 | 29.00 |
| | Преглед 1 БТ / Examination BT | 10 | 31.20 | 6.07 | 19.45 | 29.50 |
| | Контрола 2 / Control 2 | 10 | 3.80 | 0.79 | 20.79 | 4.00 |
| | Контрола 3 / Control 3 | 10 | 1.30 | 1.06 | 81.54 | 1.00 |
| | Контрола 4 / Control 4 | 10 | 0.60 | 0.52 | 86.67 | 1.00 |
| Хиперреактивна <i>Hyperreactive</i> | Преглед БНТ / Examination BNT | 2 | 28.50 | 0.71 | 2.49 | 28.50 |
| | Преглед 2 / Examination 2 | 2 | 28.00 | 2.83 | 10.11 | 28.00 |
| | Преглед 3 / Examination 3 | 2 | 29.50 | 0.71 | 2.40 | 29.50 |
| | Преглед БТ / Examination BT | 6 | 40.17 | 6.37 | 15.86 | 39.00 |
| | Контрола 2 / Control 2 | 6 | 4.33 | 1.21 | 27.94 | 4.50 |
| | Контрола 3 / Control 3 | 6 | 1.50 | 0.55 | 36.67 | 1.50 |
| | Контрола 4 / Control 4 | 6 | 0.83 | 0.75 | 90.36 | 1.00 |

БНТ = базални преглед нетретираних болесника.
BNT = basic examination of non-treated patients.

статистички значајна. Нешто слабије резултате смо забележили у групи болесника код којих је хиперреактивни ринитис удружен с назалном полипозом. Поредом резултате контролних прегледа и резултате добијене на прегледима који су им претходили, утврдили смо статистички значајно смањење, осим при поређењу резултата трећег и четвртог контролног прегледа, када разлика није била статистички значајна. Међутим, посматрајући подгрупу болесника код којих је хиперреактивни ринитис удружен с назалном полипозом и подгрупу болесника код којих је алергијски ринитис удружен с назалном полипозом откривеном базалним прегледом, број еозинофилних леукоцита је у хиперреактивној подгрупи био већи за једну трећину. Третман кортикостероидним лековима приближно једнако смањује заступљеност еозинофилних леукоцита у назалном секрету код болесника с алергијским ринитисом удруженим с назалном полипозом, и болесника с еозинофилним хиперреактивним ринитисом удруженим с назалном полипозом. Ефекат је оптималан после месец и по дана примене беклометазона, када заступљеност еозинофилних леукоцита у назалном секрету не прелази 5 посто. Наши резултати су у складу с подацима из литературе: локална примена кортикостероидних лекова изазива апоптозу, тј. програмирану смрт еозинофилних леукоцита [1, 8]. Неки аутори већ после четрнаест дана примене позитивно оцењују ефекат локалне примене кортикостероидних средстава на смањење броја еозинофилних леукоцита [9].

На базалном прегледу болесника, код којих је алергијски и хиперреактивни ринитис удружен с назалном полипозом, број еозинофилних леукоцита у назалном секрету био је скоро двоструко већи него код болесника с изолованим алергијским и хиперреактивним ринитисом. Током третмана беклометазоном забележен је бољи одговор у подгрупама с изолованим ринитисом него у подгрупама с назалном полипозом. Подаци у литератури показују да је заступљеност еозинофилних леукоцита у назалним полипима интензивнија него у назалној мукози болесника с изолованим ринитисом [10]. Код болесника, код којих је ринитис удружен с назалном полипозом, осим основног обољења постоји и једна од његових компликација. С обзиром да смо болеснике с основним обољењем и болеснике с његовом компликацијом третирали на исти начин, нисмо могли да очекујемо идентичан успех, тј. подједнако смањење броја еозинофилних леукоцита у назалном секрету. У литератури налазимо слична гледишта, а поједини аутори успешно лече назалну полипозу знат-

ТАБЕЛА 2. Значајност разлике аритметичке средине броја еозинофилних леукоцита у назалном брису, према упоређеним категоријама група и подгрупа болесника с ринитисом, и цитолошког прегледа

TABLE 2. Significance of difference in the average numbers of eosinophils in nasal brush between categories of patients with rhinitis and cytological examination

| Ринитис Rhinitis | Цитолошко испитивање Cytological examination | Статистички параметри Statistical parameters | | | Значајност Significance |
|---------------------------------|---|---|----------------------|------------|----------------------------|
| | | Емпириска величина Empirical value | df | P | |
| Алергијски Allergic | ПБНТ-П2-П3 / EBNT-E2-E3 | $\chi^2(FR) = 2.528$ | 2 | 0.287 | $p > 0.05$ |
| | ПБТ-К1-К2 / EBT-C1-C2 | $\chi^2(FR) = 71.121$ | 2 | 0.000 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К1/EBT-C1 | $Z = 5.303$ | / | 0.000 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К2 / EBT-C2 | $Z = 5.303$ | / | 0.000 | $p < 0.01$ |
| | К1-К2/С1-С2 | $Z = 5.086$ | / | 0.000 | $p < 0.01$ |
| | ПБНТ-ПЕТ/EBNT-EBT | $W = 310.500$ | / | 0.000 | $p < 0.01$ |
| | П3-К1/Е3-С1 | $W = 837.000$ | / | 0.000 | $p < 0.01$ |
| Хиперреактивни Hyperreactive | ПБНТ-П2-П3 / EBNT-E2-E3 | $\chi^2(FR) = 3.000$ | 2 | 0.223 | $p > 0.05$ |
| | ПБТ-К1-К2/EBT-C2-C3 | $\chi^2(FR) = 19.050$ | 2 | 0.001 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К1 / EBT-C1 | $Z = 2.803$ | / | 0.005 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К2 / EBT-C2 | $Z = 2.803$ | / | 0.005 | $p < 0.01$ |
| | К1-К2/С1-С2 | $Z = 2.666$ | / | 0.008 | $p < 0.01$ |
| | ПБНТ-ПБТ / EBNT-EBT | $W = 4.000$ | / | 0.049 | $p = 0.05$ |
| | П3-К1/Е3-С1 | $W = 23.500$ | / | 0.030 | $p < 0.05$ |
| <i>Полипоза / Polyposis</i> | | | | | |
| Алергијска Allergic | ПБНТ-П2-П3 / EBNT-E2-E3 | | 2 | 0.716 | $p > 0.05$ |
| | ПБТ-К2-К3 -К4/EBT-C2-C3 -C4 | | 3 | 0.000 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К2 / EBT-C2 | $Z = 2.803$ | / | 0.005 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К3 / EBT-C3 | $Z = 2.803$ | / | 0.005 | $p < 0.01$ |
| | ПБТ-К4 / EBT-C4 | $Z = 2.803$ | / | 0.001 | $p < 0.01$ |
| | К2-К3 / С2-С3 | $Z = 3.408$ | / | 0.001 | $p < 0.01$ |
| | К2-К4 / С2-С4 | $Z = 2.803$ | / | 0.005 | $p < 0.01$ |
| | К3-К4/С3-С4 | $Z = 1.826$ | / | 0.068 | $p > 0.05$ |
| | ПБНТ-ПБТ / EBNT-EBT | $W = 18.500$ | / | 0.692 | $p > 0.05$ |
| | Хиперреактивна Hyperreactive | ПБНТ-П2-П3 / EBNT-E2-E3 | $\chi^2(FR) = 0.250$ | 2 | 0.882 |
| ПБТ-К2-К3-К4/EBT-C2-C3-C4 | | $\chi^2(FR) = 17.000$ | 3 | 0.001 | $p < 0.01$ |
| ПБТ-К2 / EBT-C2 | | $Z = 2.201$ | / | 0.028 | $p < 0.05$ |
| ПБТ-К3 / EBT-C3 | | $Z = 2.201$ | / | 0.028 | $p < 0.05$ |
| ПБТ-К4 / EBT-C4 | | $Z = 2.201$ | / | 0.028 | $p < 0.05$ |
| К2-К3 / С2-С3 | | $Z = 2.201$ | / | 0.028 | $p < 0.05$ |
| К2-К4 / С2-С4 | | $Z = 2.201$ | / | 0.028 | $p < 0.05$ |
| К3-К4 / С3-С4 | | $Z = 1.826$ | / | 0.068 | $p > 0.05$ |
| ПБНТ-ПБТ / EBNT-EBT | $W = 3.000$ | / | 0.071 | $p > 0.05$ | |

ПБНТ = базални преглед нетретираних; П2 = други преглед нетретираних; П3 = трећи преглед нетретираних; ПБТ = базални преглед третирањих; К1 = прва контрола третирањих; К2 = друга контрола третирањих; К3 = трећа контрола третирањих; К4 = четврта контрола третирањих

EBNT = basic examination of non-treated patients; E2 = second examination of non-treated patients; E3 = third examination of non-treated patients; EBT = basic examination of treated patients; C1 = first control of treated patients; C2 = second control of treated patients; C3 = third control of treated patients; C4 = fourth control of treated patients.

но већим дозама кортикостероидних лекова у локалној примени, него што је уобичајено у терапији изолованих ринитиса [11].

ЗАКЉУЧАК

1. Цитолошка дијагностика назалног секрета заснована на броју еозинофилних леукоцита представља користан и ефикасан метод за објективну суп-класификацију хроничних ринитиса.

2. Примена локалних кортикостероидних средстава у трајању од седам дана редукује број еозинофилних леукоцита у назалном секрету на мање од 5 посто код свих болесника с изолованим облицима хроничног ринитиса.

3. За редукацију броја еозинофилних леукоцита на мање од 5 посто у назалном секрету болесника, код

CHRONIC RHINITIS - EFFECTS OF LOCAL CORTICOSTEROIDS ON EOSINOPHILS

D. URSULOVITSH¹, L.J. JANOSHEVITSH², S. JANOSHEVITSH³

1. Institute of Occupational Health, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 2. Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 3. Institute of Social Medicine, Statistics and Health Research, University School of Medicine, Belgrade

Clinical manifestation of chronic rhinitis is due to local release of mediators from inflammatory cells. Eosinophil leukocytes are important in pathogenesis of nasal hypersensitivity as well as nasal hyperreactivity [1, 2]. The aim of the study was to follow-up the effect of local corticosteroid treatment on a number of eosinophils in nasal secretion of patients with chronic rhinitis.

The study was prospective and controlled. A total number of 88 subjects was included in the study. Patients with chronic rhinitis who were treated with local corticosteroids (63) constituted the experimental group (37 with isolated allergic rhinitis, 10 with isolated nonallergic noninfective hyperreactive rhinitis, 10 with allergic rhinitis associated with nasal polyposis and 6 with nonallergic noninfective hyperreactive rhinitis associated with nasal polyposis). There were 25 patients with chronic rhinitis in the control group (18 with isolated allergic rhinitis, 2 with isolated nonallergic noninfective hyperreactive rhinitis, 3 with allergic rhinitis associated with nasal polyposis, and 2 with nonallergic noninfective, hyperreactive rhinitis associated with nasal polyposis). During the treatment with beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray (daily dose was 400 micrograms during 6 weeks for isolated rhinitis and 6 months for associated forms of rhinitis), control examinations were regularly performed. The first control was after one week, the second after six weeks, the third after three months and the fourth after six months. The same control was carried out in the control group of patients who were without therapy. Cytological examination of nasal secretions included brush method of collecting secretions, staining smears with Leishman's stain and light microscopic scrutinising of nasal smear magnified up to 1000 times.

The results of the study demonstrated the highly significant decrease in the number of eosinophils after the therapy in patients with isolated allergic rhinitis (χ^2 (FR) = 71.121, DF = 2, $p < 0.01$), in patients with isolated hyperreactive rhinitis (χ^2 (FR) = 19.050, DF = 2, $p < 0.01$), in patients with allergic rhinitis associated with nasal polyposis (χ^2 (FR) = 26.730, DF = 3, $p < 0.01$), as well as in patients with hyperreactive rhinitis associated with nasal polyposis (χ^2 (FR) = 17.000, DF = 3, $p < 0.01$). There were no significant differences in control group of patients, neither in subgroup with allergic rhinitis (χ^2 (FR) = 2.528, DF = 2, $p > 0.05$) nor in subgroup with hyperreactive rhinitis associated with nasal polyposis (χ^2 (FR) = 0.250, DF = 2, $p > 0.05$) (Table 2). Local corticosteroids have the potential to influence the regulation of eosinophil apoptosis. The induction of apoptosis by beclomethasone dipropionate treatment is an efficient way to remove eosinophil leukocytes from inflammatory sites [8].

The locally used corticosteroids in chronic rhinitis reduced significantly the number of eosinophils in nasal secretion. This result proves immunomodulatory effects of these medications in the pathogenesis of chronic rhinitis.

Key words: Rhinitis, eosinophils, local corticosteroids. (SRP ARH CELOK LEK).

DEJAN URSULOVIĆ

11 000 Beograd, Vojvode Stepe 278

Tel.: 011/464-914

којих је хронични ринитис удружен с назалном полипозом, потребна је локална апликација кортикостероидних лекова у трајању од месец и по дана.

4. Локална примена кортикостероидних средстава код болесника с изолованим и полипозним облицима еозинофилног хроничног ринитиса статистички значајно редукује број еозинофилних леукоцита, што указује на модулацију патогенезе хроничног еозинофилног ринитиса овом врстом медијације.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cauwenberge PV. Intranasal steroids: friends or foes? *Allergy* 2000;55(Suppl 62):5-24.
2. De Graaf Veld C, Garrelts IM, Koenders S. Relationship between nasal hyperreactivity, mediators and eosinophils in patients with perennial allergic rhinitis and controls. *Clin Exp Allergy* 1996;26(8):903-8.

3. Janošević LJ, Janošević S. Bolesti gornjih disajnih puteva. U: Simić D (Ur.). *Racionalna terapija. Naučna knjiga, Beograd* 1993;333-63.
4. Janošević LJ, Janošević S. Infektivni sindromi gornjih disajnih puteva. U: D. Popovac (Ur.). *Bolesti pluća. Data status, Beograd* 2000;177-96.
5. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. Summary of a European Conference. *Allergy* 1998;53(Suppl 41):7-31.
6. Bachert C. Effect of intranasal corticosteroids on release of cytokines and inflammatory mediators. *Allergy* 1999;54(Suppl 57):116-23.
7. O'Byrne PM, Gauvreau GM, Wood LJ. Pharmacologic modulation of airway inflammation. *Allergy* 1998;53(1):41-7.
8. Simon HU. Eosinophil apoptosis - pathophysiology and therapeutic implications. *Allergy* 2000;55(10):910-5.
9. Saunders MW, Wheatley AH, George SJ. Do corticosteroids induce apoptosis in nasal polyp inflammatory cells? *In vivo* and *in vitro* studies. *Laryngoscope* 1999;109(5):785-90.
10. Beck L, Strelate C, Beall D. Detection of the chemokine RANTES and endothelial adhesion molecules in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 1990;98(4):766-80.
11. Mygind N, Dahl R, Nielsen LP. Effect of corticosteroids on nasal blockage in rhinitis measured by objective methods. *Allergy* 1997;52(suppl 40):39-44.

Рукопис је достављен Уредништву 26. VI 2001. године