

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛОСТИ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И ГЛОТКИ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Евгений Альбертович Гилифанов^{1*}, Вера Афанасьевна Невзорова¹,
Сергей Анатольевич Артюшкин², Дмитрий Георгиевич Павлуш¹, Лариса Борисовна Ардеева¹

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток,

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

Реферат

Цель. Изучение функционального состояния полости носа, околоносовых пазух и глотки у пациентов со стабильным течением хронической обструктивной болезни лёгких.

Методы. Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 49 человек с хронической обструктивной болезнью лёгких II и III стадии в период стабильного течения заболевания, контрольную – 50 добровольцев, никогда не куривших и не имеющих заболеваний органов дыхания. Стандартное оториноларингологическое исследование было дополнено эндоскопическим осмотром полости носа жёсткими и ригидными эндоскопами, изучение времени мукоцилиарного транспорта, передней активной риноманометрией, ольфактометрическим исследованием, компьютерной томографией полости носа и околоносовых пазух. Изучение глотки включало эндоскопию носоглотки через полость носа, мезофарингоскопию, осмотр гортаноглотки осуществляли жёстким ларингоскопом с углом обзора 70°.

Результаты. У пациентов основной группы время мукоцилиарного транспорта составило 26,7±3,06 мин, в контрольной группе – 16,4±1,11 мин. Острота обоняния в основной группе определена в 1,86±0,11 балла, в контроле – 2,3±0,15 балла. Патология полости носа и глотки выявлена в 30 случаях и представлена различными формами хронического воспаления слизистой оболочки носа и хроническим катаральным фарингитом.

Выводы. У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких по сравнению с контрольной группой установлены большая частота хронических форм ринита и хронического катарального фарингита, снижение остроты обоняния, замедление времени мукоцилиарного транспорта.

Ключевые слова: ХОБЛ, полость носа, ринит, фарингит, тонзиллит.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE NASAL CAVITY, PARANASAL SINUSES AND PHARYNX IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN REMISSION E.A. Gilifanov¹, V.A. Nevzorova¹, S.A. Artyushkin², D.G. Pavlush¹, L.B. Ardeeva¹, ¹Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia, ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. **Aim.** To assess functional condition of the nasal cavity, paranasal sinuses, pharynx in patients with remission of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods.** Patients were distributed to 2 groups. The main group included 49 patients with stages II and III of chronic obstructive pulmonary disease in remission, control group included 50 healthy non-smoking volunteers without any known respiratory diseases. Patients underwent general examination, completed by rigid endoscopic examination, examination of ciliary clearance, anterior active rhinomanometry, olfactometry, nasal cavity and paranasal sinuses computed tomography. Pharynx examination included nasal cavity posterior endoscopy, mesopharyngoscopy, lower part of the parynx was examined by rigid endoscope with viewing angle of 70°. **Results.** Ciliary clearance was 26.7±3.06 minutes in patients of the main group, compared to 16.4±1.11 minutes in patients of the control group. Smell acuity was 1.86±0.11 units in patients of the main group, compared to 2.3±0.15 units in patients of the control group. Signs of nasal and pharyngeal diseases, including signs of chronic inflammation of nasal mucosa and chronic catarrhal pharyngitis was found in 30 patients. **Conclusion.** Patients with chronic obstructive pulmonary disease had higher prevalence of chronic rhinitis and pharyngitis, worse smell acuity and impaired ciliary clearance compared to healthy controls.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, nasal cavity, rhinitis, pharyngitis, tonsillitis.

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) связана с увеличением распространённости данной патологии, ростом вклада ХОБЛ в структуру смертности и в иные социально-экономические потери современного общества. Согласно данным Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни лёгких (GOLD – от англ. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2010 г., при разработке программ лечения различных категорий пациентов с ХОБЛ необходимо

учитывать не только степень снижения воздушного потока, но и частоту обострений заболевания. Можно предположить наличие связи между риском обострения ХОБЛ и состоянием верхних дыхательных путей, поскольку анатомическая и функциональная целостность последних определяется как степень адекватности кондиционирования вдыхаемого воздуха и баланс скоростных и объёмных показателей воздушного потока [2, 6, 10]. Однако в литературе указанный вопрос отражён недостаточно.

Целью исследования было изучение функционального состояния полости носа,

Исследованные показатели (средняя арифметическая и стандартная ошибка) у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и в контрольной группе

Группа	Время мукоцилиарного транспорта, мин	Передняя активная риноманометрия		Одориметрический паспорт (острота обоняния), баллы	Компьютерная томография околоносовых пазух (шкала Lund-Mackay)
		СОП, см ³ /с	СС, Па/см ³ /с		
Контрольная	16,4±1,11	668,3±22,44	0,21±0,04	1,86±0,11	0,72±0,14
Основная	26,7±3,06	657,4±20,53	0,20±0,028	2,3±0,15	1,84±0,74
Достоверность различий	p ≤0,01	p ≥0,05	p ≥0,05	p ≤0,01	p ≥0,05

Примечание: СОП – суммарный объёмный поток на уровне давления 150 Па; СС – суммарное сопротивление.

околоносовых пазух (ОНП) и глотки у пациентов со стабильным течением ХОБЛ.

В основную группу были включены 49 пациентов с ХОБЛ II и III стадии, согласно критериям GOLD 2010, из них 40 мужчин и 9 женщин в возрасте от 51 до 65 лет (средний возраст 58,1±4,6 года). Контрольную группу составили 50 добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой, никогда не куривших и не имеющих заболеваний органов дыхания. Пациенты были направлены из КГБУЗ «Владивостокский клинико-диагностический центр» добровольно (на основе информированного согласия) и обследованы в оториноларингологическом отделении КГБУЗ «Владивостокской клинической больницы №1».

Стандартное исследование включало переднюю и заднюю риноскопию, пальпацию, перкуссию проекции передних стенок ОНП.

Время мукоцилиарного транспорта изучали с помощью сахаринового теста. Для этого пинцетом на нижнюю носовую раковину, отступя 1,5 см от переднего края, помещали кусочек (размером 1-1,5 мм) сахарозаменителя Nergestell-GMBH (Германия). Пациента просили делать одно глотательное движение в течение 30 с, воздержаться от сморкания и форсированного дыхания. Период, прошедший с момента помещения сахарозаменителя в полость носа до ощущения сладкого вкуса во рту, определяли как время мукоцилиарного транспорта [9].

Эндоскопический осмотр полости носа проводили жёсткими эндоскопами диаметром 2,7 мм с углом обзора 0°, 30° и 70° с предварительной анемизацией слизистой оболочки раствором топического вазоконстриктора ксилометазолина (ксилометазолина гидрохлорида) и местной анестезией 10% раствором лидокаина [4].

Для объективной оценки функции носового дыхания методом передней активной

риноманометрии использован отечественный прибор «Ринолан» (компания «Лана-Медика», Санкт-Петербург). Изучали суммарный объёмный поток на уровне давления 150 Па и суммарное сопротивление. С целью дифференциальной диагностики между гипертрофией костной ткани и слизистой оболочки исследование повторяли через 15 мин после распыления в полость носа 0,1% раствора ксилометазолина.

Ольфактометрическое исследование качественным методом проводили набором пахучих веществ по В.И. Воячку [4]. Рентгеновскую компьютерную томографию полости носа и ОНП выполняли на установке «Aquilion Toshiba 32» (толщина среза 0,5 мм) с последующей обработкой изображения на рабочей станции «Vitrea». Снимки производили в аксиальной проекции с последующей реконструкцией в коронарной проекции, при этом индивидуальная эффективная доза лучевой нагрузки составила 3 мЗв. Данные изменений в ОНП оценивали по шкале Lund-Mackay [4].

Методы исследования глотки включали трансназальную эндоскопию носоглотки, мезофарингоскопию, пальпацию подчелюстной области. Осмотр гортаноглотки осуществляли на видеокomплексе «TelePac», (компания «Karl Storz», Германия) жёстким ларингоскопом с углом обзора 70° [5]. Индекс курения или число пачко-лет рассчитывали как число выкуренных в день сигарет, умноженное на стаж курения в годах, поделённое на 20 [6].

Для статистической оценки использовали метод Краскела-Уоллиса с последующей оценкой U-критерием Манна-Уитни с поправкой Бонферрони, а также трансформацию Z Фишера [1]. Достоверными считали различия при $p \leq 0,01$ (фактический p уровень с учётом поправок Бонферрони на общее число сравнений $p \leq 0,0001667$).

Между основной и контрольной груп-

пами выявлены существенные различия по ряду показателей, свидетельствующие о значительном нарушении функций полости носа (табл. 1). К ним относятся удлинение времени мукоцилиарного транспорта и снижение остроты обонятельной функции. Полученные различия можно связать как с процессами системного воспаления, затрагивающими в том числе слизистую оболочку полости носа, так и с повреждающим действием табачного дыма у курильщиков с индексом курения $\geq 34,2 \pm 3,04$ балла, включённых в основную группу обследуемых.

Показатели вентиляционной функции полости носа, оценённые методом передней активной риноманометрии, не различались в обеих группах обследуемых (см. табл. 1). Известно, что рентгеновская компьютерная томография служит достоверным методом исследования состояния полости носа и ОНП. Для оценки полученных результатов в нашем исследовании использована шкала Lund-Mаскау как более информативная по сравнению со шкалой Кеннеди [4]. Согласно полученным результатам, изменения заключались в снижении пневматизации как ОНП, так и остиомеатального комплекса, степень трансформации по шкале Lund-Mаскау не выявила достоверных различий между группами.

В основной группе обнаружены хронический катаральный ринит ($n=11$), гипертрофический ринит ($n=2$), медикаментозный ринит ($n=3$), атрофический ринит ($n=1$), искривление носовой перегородки ($n=3$) и хронический полипозный синусит ($n=1$). В контрольной группе эти показатели представлены следующим образом: хронический катаральный ринит ($n=2$), искривление носовой перегородки ($n=5$). При этом частота патологии полости носа и ОНП была более чем в 2 раза выше в основной группе, чем в контрольной (21 и 7 пациентов соответственно).

Заболевания глотки обнаружены у 17 пациентов основной и 7 представителей контрольной группы. Обращает внимание частота хронического тонзиллита, которая не различалась ($p \geq 0,01$) — 5 и 4 пациента в основной и контрольной группах соответственно. В основной группе число пациентов с установленным диагнозом «хронический фарингит» было более чем в 4 раза больше, чем в контроле (13 и 3 пациента соответственно, $p \leq 0,01$).

Один из ведущих компонентов патогенеза ХОБЛ — развитие системного воспаления, в качестве одной из точек реализации которого рассматривают слизистую оболочку мелких

воздухоносных путей. Можно предположить участие в системном воспалительном ответе при ХОБЛ слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Известно, что пусковые механизмы развития ХОБЛ, прежде всего курение табака, являются мощным повреждающим фактором для слизистой оболочки дыхательных путей независимо от их уровня.

Пациенты основной группы были безусловными курильщиками со стажем не менее 20 лет, индекс курильщика составлял $34,2 \pm 3,04$ балла. О повреждении слизистой оболочки верхних дыхательных путей при ХОБЛ в нашем исследовании свидетельствует достоверное увеличение времени мукоцилиарного транспорта (см. табл. 1). В ранее проведённом исследовании, направленном на изучение в эксперименте влияния конденсата и экстракта сигаретного дыма на слизистую оболочку носа, установлено снижение процессов цилиогенеза с последующим ослаблением мукоцилиарного клиренса [15]. Прижизненное изучение функционального состояния слизистой оболочки верхних дыхательных путей у курящих показало снижение цилиарной активности по сравнению с некурящими (4,9 и 6,0 Гц соответственно) [3].

Однако в патогенезе нарушений мукоцилиарного транспорта при ХОБЛ участвует не только фактор курения. Так, использование метода цифровой микроскопии слизистой оболочки носа показало прогрессивное снижение мукоцилиарного клиренса верхних дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ, бросивших курить [11]. Очевидно, обнаруженное в нашем исследовании снижение времени мукоцилиарного транспорта в полости носа у пациентов с ХОБЛ имеет многофакторную природу и является следствием длительно протекающего воспаления с изменением вязкости секрета, ухудшения трансэпителиального транспорта ионов хлора, потери значительного количества функционирующих ресничек и снижения их частоты биения [8].

Важный компонент поддержания физиологического состояния полости носа и ОНП — вентиляционная функция. Согласно результатам передней активной риноманометрии (см. табл. 1), состояние проведения воздушного потока через полость носа у пациентов с ХОБЛ не отличалось от контрольной группы ($p \geq 0,01$). В то же время в исследованиях J.R. Hurst, использовавшего для оценки вентиляционной функции носа метод акустической ринометрии у пациентов с ХОБЛ (продолжающих и отказавшихся от курения), установлено уменьшение объёма

полости носа в обеих группах по сравнению с контрольными показателями [10]. Авторы связали эти результаты с развитием отёка слизистой оболочки носа. Отличие наших данных может быть обусловлено различными методическими решениями и требует проведения дальнейших исследований с увеличением количества групп обследуемых.

Представляет интерес факт обнаружения у пациентов с ХОБЛ изменения обонятельной функции даже при отсутствии активных жалоб на снижение обоняния. При проведении дополнительного расспроса установлено, что пациенты с ХОБЛ заметили ухудшение функции обоняния в течение нескольких лет, не придавая этому факту серьёзного значения.

Существует мнение, что каждая обонятельная клетка может воспринимать только определённый класс пахучих веществ и снабжена только одним типом рецептора, распознающим до 100 молекул, имеющих структурное сходство. В носовой полости человека располагается 350 типов рецепторов, которым должны соответствовать молекулы пахучих веществ по механизму «ключ к замку» [12]. Снижение обоняния можно объяснить процессами возрастной инволюции обонятельного анализатора вследствие снижения количества и уменьшения ферментного состава слизи, выделяемой опорными клетками обонятельного эпителия [4].

В то же время достоверная разница в одометрических показателях у обследованных обеих групп, сравнимых по возрасту, может быть связана с повреждающим действием табачного дыма на слизистую оболочку обонятельного эпителия у пациентов с ХОБЛ. Существуют доказательства резкого усиления апоптоза обонятельных сенсорных нейронов под влиянием табачного дыма с одновременным подавлением регенераторной способности эпителия [14].

Согласно мнению N.A. Dewan, снижение обонятельной функции у пациентов с ХОБЛ является следствием длительной кислородотерапии [9]. В то время как другие исследователи оспаривают предыдущее заключение, настаивая на определяющем значении продуктов сгорания табака в потере функции обоняния [3, 4, 8].

Так или иначе, согласно нашим результатам, у пациентов с ХОБЛ установлено изменение показателей одометрического паспорта, свидетельствующее о снижении обонятельной функции по сравнению с контрольной группой того же возраста.

Согласно нашим результатам, не выявлено различий в состоянии ОНП у пациентов с ХОБЛ и контрольной группы. По данным литературы, изменения в ОНП нередко присутствуют при ХОБЛ и могут существенно влиять на качество жизни больных [2, 10]. Полученные в нашем исследовании результаты отличаются от данных Г.Е. Дженжеры и соавт., которые обнаружили более высокую частоту выявляемой рентгенологически патологии ОНП при ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми [2], что на наш взгляд связано с разной стадией ХОБЛ.

В отличие от состояния ОНП заболевания полости носа в виде хронических форм ринита достоверно чаще встречаются в основной группе (17 случаев в основной против 2 в контроле, $p \leq 0,01$). Суммируя выявленные нарушения в состоянии полости носа и ОНП, следует сделать вывод, что у пациентов с ХОБЛ чаще встречается хронический катаральный ринит без нарушения вентиляционной функции носа, а также снижение времени мукоцилиарного транспорта и остроты обоняния. Указанные изменения — следствие хронического воспаления, в том числе инициированного повреждающим действием табачного дыма. В отличие от полости носа ОНП при ХОБЛ остаются интактными, возможно, вследствие высокой концентрации оксида азота, содержание которого в ОНП превышает таковое в полости носа в 49 раз [7].

При исследовании глотки в основной группе пациентов выявлена достоверно более высокая частота фарингита по сравнению с контролем (13 случаев против 3, $p \leq 0,01$). Это может быть обусловлено анатомо-физиологическими особенностями глотки, являясь следствием более скудного крово- и лимфообращения по сравнению с другими отделами верхних дыхательных путей. Особую роль в развитии хронического воспаления глотки играют постназальный затёк как результат хронического воспаления слизистой оболочки полости носа, бактериальное обсеменение флорой откашливаемой мокроты, длительное использование ингаляционных глюкокортикоидов и симпатомиметиков, рекомендованных для лечения основного заболевания [5, 6, 10].

ВЫВОД

У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких по сравнению с контрольной группой установлены бо́льшая

частота хронических форм ринита, снижения остроты обоняния, замедления времени мукоцилиарного транспорта и хронического катарального фарингита.

Данная научная работы выполнена в рамках госконтракта 14.740.11.0186.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
2. Дженджер Г.Е., Овчинников А.Ю., Овчаренко С.И. Системная антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с обострением бактериального риносинусита и хронической обструктивной болезнью лёгких // Вестн. оторинолар. — 2009. — №3. — С. 51-53.
3. Изотов В.Г., Карабаева Г.С. Цилиарная активность клеток слизистой оболочки носа у курящих людей // Кремлёв. мед. — 2008. — №1. — С. 15-16.
4. Лопатин А.С. Ринит. — М.: Литтерра, 2010. — 424 с.
5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Иванец И.В. Заболевания верхних дыхательных путей и уха. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. — 256 с.
6. Цветкова О. Курение и хроническая обструктивная болезнь лёгких // Рус. врач. — 2006. — №4. — С. 31-33.
7. Andersson J.A., Cervin A., Lindberg S. et al. The paranasal sinuses as reservoirs for nitric oxide // Acta Otolaryngol. — 2002. — Vol. 122, N 8. — P. 861-865.
8. Cohen N.A., Zhang S., Sharp D.B. et al. Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency // Laryngoscope. — 2009. — Vol. 119, N 11. — P. 2269-2274.
9. Dewan N.A., Bell C.W., Moore J. et al. Smell and taste function in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. Effect of long-term oxygen via nasal cannulas // Chest. — 1990. — Vol. 97, N 3. — P. 595-599.
10. Hurst J.R., Wilkinson T.M., Donaldson G.C. et al. Upper airway symptoms and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Respir. Med. — 2004. — Vol. 98, N 8. — P. 767-770.
11. Koblizek V., Tomsova M., Cermakova E. et al. Impairment of nasal mucociliary clearance in former smokers with stable chronic obstructive pulmonary disease related to the presence of a chronic bronchitis phenotype // Rhinology. — 2011. — Vol. 49, N 4. — P. 397-406.
12. Krolewski R.C., Packard A., Schwob J.E. Global expression profiling of globose basal cells and neurogenic progression within the olfactory epithelium // J. Comp. Neurol. — 2012. — Vol. 118, N 30. — P. 451-462.
13. Oliveira M.F., Rodrigues M.K., Treptow E. et al. Effects of oxygen supplementation on cerebral oxygenation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease patients not entitled to long-term oxygen therapy // Clin. Physiol. Funct. Imaging. — 2012. — Vol. 32, N 1. — P. 52-58.
14. Vent J., Robinson A.M., Gentry-Nielsen M.J. et al. Pathology of the olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure // Laryngoscope. — 2004. — Vol. 114, N 8. — P. 1383-1388.
15. Verra F., Escudier E., Lebagry F. et al. Ciliary abnormalities in bronchial epithelium of smokers, ex-smokers, and nonsmokers // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol. 151, N 3. — Pt. 1. — P. 630-634.

УДК 616.24002-022.371: 616-035-036.8: 615.281: 615.035.1

T10

ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ: ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Рустэм Фидагиевич Хамитов^{1*}, Альбина Азатовна Малова², Инна Васильевна Григорьева³

¹Казанский государственный медицинский университет,

²Управление здравоохранения г. Казани МЗ РТ,

³12-я городская клиническая больница, г. Казань

Реферат

Цель. Анализ качества оказания медицинской помощи при летальных исходах у пациентов с внебольничной пневмонией и последующая разработка рекомендаций по улучшению стратегии и тактики лечения.

Методы. Ретроспективный анализ 62 медицинских карт стационарных пациентов, умерших от внебольничной пневмонии в течение года.

Результаты. Большая часть летальных исходов внебольничной пневмонии пришлась на отделения реанимации и интенсивной терапии, куда большинство пациентов (41 случай, 66,1%) были госпитализированы непосредственно из приёмного покоя. Выявлены различия в лечении пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от профиля отделения (терапии, реанимации и интенсивной терапии, пульмонологии). Проанализированы структура лечебного комплекса и основные ошибки в назначениях антибактериальных и неантибактериальных препаратов, выявленные при летальных исходах внебольничной пневмонии. Полностью адекватной антибактериальной терапией признана лишь в 18% случаев. При антибактериальной терапии тяжёлой внебольничной пневмонии с летальным исходом лидером назначений был цефтриаксон (41 случай, 66,1%). При этом не использован потенциал назначения полусинтетических аминопенициллинов (всего 9 случаев, 14,5%). Наиболее частыми нарушениями принципов антимикробной терапии признаны нерациональные комбинации, неадекватные суточная частота назначения и последовательность замены препаратов. Выявлены тенденции неадекватного назначения глюкокортикоидов пациентам с тяжёлой и крайне тяжёлой внебольничной пневмонией в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Использование прочих неантибактериальных препаратов (антикоагулянтов, диуретиков, муколитиков и бронхолитиков) в лечебном комплексе пациентов с угрожающей жизни внебольничной пневмонией также должно ограничиваться чёткими показаниями к их назначению.