

Озена: хронічний атрофічний сморідний риніт

На кафедрі оториноларингології НМУ ім. О.О. Богомольця систематичні дослідження озени проводять протягом майже 50 років, що дало змогу вивчити це питання, створити власну концепцію патогенезу захворювання й розробити комплексний метод лікування хворих.

Актуальність проблеми

Хронічний атрофічний сморідний риніт (озена) – це важке хронічне захворювання, яке характеризується розвитком значних дистрофічних порушень слизової оболонки (СО), хрящової та кісткової тканин носа, утворенням у розширеній носовій порожнині великої кількості кірок і супроводжується різким неприємним запахом. Захворювання вражає переважно дітей, молодь та осіб працездатного віку, істотно обмежує можливості вільного спілкування, кращого працевлаштування і значно погіршує якість життя людини. Більшість хворих страждають на озену протягом усього життя.

Озена поширена у всьому світі, але є місцевості та країни, у яких вона зустрічається значно частіше, – Китай, Японія, країни Південно-Східної Азії; у Європі – Греція, Іспанія, Польща, Німеччина, Україна, Білорусь, Росія (західні регіони). Останнім часом з'явилися наукові повідомлення про випадки захворювання у країнах, де озену раніше діагностували вкрай рідко, – Фінляндія, Франції, Данії, Великій Британії, США (P. Stoor, E. Soderling, R. Grenman, 1999; M. Reiss, G. Reiss, 2002; R. Sachidananda, A. Nagadi et al., 2004; M. Alexandre, M.D. Brette, 2006).

Незважаючи на те що вивчення зазначеної проблеми триває багато років, вона до цього часу не вирішена, оскільки предметом дискусії залишаються найголовніші питання: причини виникнення, механізми розвитку захворювання та методи лікування хворих (Л.А. Зарицкий, К.М. Губина, 1977; В.И. Диденко, 2005; S.N. Dutt, M. Kameswaran, 2005; E. Botelho-Nevers, F. Gouriet et al., 2007).

Етіопатогенез

У низці досліджень, присвячених патогенезу озени, домінують дві точки зору: інфекційна теорія, яка пов'язує виникнення захворювання з потраплянням на СО носа клебсієли озени (КО), і теорія гіпосидерозу, яка відносить озену до різновиду залізодефіцитних станів. Обидві теорії мають як позитивні, так і негативні сторони, але з позицій кожної з них окремо неможливо обґрунтувати типові особливості клінічного перебігу озени.

Із січня 1971 р. до січня 2008 р. під нашим спостереженням знаходилися 338 хворих на озену, серед них жінок було 272 (80,5%), чоловіків – 66 (19,5%). Вікові характеристики хворих становили великий діапазон з коливаннями від 8 до 68 років. Більшість пацієнтів (245 хворих – 72,5% від загальної кількості обстежених) становили особи віком до 30 років, з них дітей, які не досягли 15-річного віку, було 48 (14,2%). Більшість наших пацієнтів – 288 хворих (85,2%) – становили особи працездатного віку. Усім хворим на озену проводили спеціальне оториноларингологічне й загальне клінічне обстеження, яке включало мікробіологічні дослідження виділень з носової порожнини (визначення наявності КО та її чутливості до антибіотиків) і біохімічне вивчення вмісту заліза в сироватці крові.

Провівши диференційну діагностику і проаналізувавши особливості сучасного перебігу захворювання, ми дійшли висновку про необхідність виділення трьох клінічних стадій озени: початкової, вираженої або явної, й умовно-регресивної. Розподіл хворих на озену за цією класифікацією був таким: першу (початкову) стадію захворювання діагностовано у 58 пацієнтів, що становило 17,2% від загальної кількості хворих, другу (явну) – у 231 (68,3%) і третю (умовно-регресивну) – у 49 (14,5%) (рис. 1-3).

Слід зазначити, що діагностика озени за явної (вираженої) форми захворювання не складна, оскільки вона характеризується чіткими ознаками – атрофією всіх тканин носа із значним розширенням носових ходів, великою кількістю темно-сірих кірок, які майже заповнюють порожнину носа, різким неприємним запахом. Але при початковій формі озени це захворювання дуже схоже на хронічний гнійний синусит і потребує спеціального бактеріологічного й біохімічного обстеження.

Мікробіологічні дослідження показали, що при дослідженні виділень з носової порожнини у 338 хворих на озену КО (паличку Абея-Левенберга) було виявлено у 276 (81,7%) обстежених. Крім того, ми помітили чітку закономірність між частотою виявлення КО, стадією захворювання й активністю патологічного процесу. При появі перших

симптомів захворювання (перша стадія озени) та в період яскравих його проявів (друга стадія) частота виявлення збудника хвороби була дуже високою (КО виявлено у 262 з 289 хворих на озену першої та другої стадій, що становило 90,6% від загальної кількості обстежених пацієнтів). У той самий час при регресуванні хвороби у пацієнтів із залишковими проявами озени (третья стадія) КО виявляли значно рідше (28,6%).

Результати наших мікробіологічних досліджень збігаються з даними літературних джерел щодо поширеності КО у хворих на озену, що становить у середньому 83,8%, а іноді досягає навіть 99 і 100% (А.П. Красильников, М.В. Мякинникова, І.А. Крылов, 1974; Л.А. Зарицкий, К.М. Губина, 1977; Г.Г. Боговазова, Н.Н. Ворошилова, 1992; I. Zakrzewski, 1993; F. Artiles, A. Bordes, 2000; T. Magyar, V.L. King, F. Kovacs, 2002; E. Botelho-Nevers, F. Gouriet, 2007).

Водночас, відзначаючи домінуюче значення КО як потенційного збудника хвороби, слід зауважити, що з позиції лише інфекційної теорії неможливо обґрунтувати низку загальноновідомих особливостей поширення та клінічного перебігу озени, у тому числі таких, як відсутність звичайної для інфекційних процесів контагіозності захворювання, виявлення КО у здорових людей і при інших недугах (склерома, простий атрофічний риніт – від 1,8 до 7,1%). Багаторічні клінічні спостереження й експериментальні дослідження свідчать, що потрапляння КО на незмінену СО носової порожнини не призводить до виникнення озени. Зокрема, К.М. Губина, М.М. Музика (1958) провели дослідження на волонтерах, яким у носову порожнину вводили культуру КО, і констатували, що вже через 3 год після введення бактерій у виділеннях з носа КО повністю зникає.

Отже, озена – це специфічний інфекційний процес, для виникнення та розвитку якого потрібен спеціальний підготовчий період і відповідний фоновий процес, що послаблює СО носової порожнини і сприяє дії інфекційного агента. На нашу думку, без наявності такого первинного підготовчого процесу виникнення захворювання неможливе.



В.М. Васильєв

Теорія гіпосидерозу (И. Бернат, 1966) – одна з найбільш обґрунтованих гіпотез виникнення озени. Сидеропенія у хворих на озену виявили багато дослідників, які вивчали обмін заліза за допомогою різних методів, і підтвердили наявність таких порушень у переважній більшості пацієнтів (Т.М. Остроухова, Е.А. Дембо, 1964; И.Г. Дердирова, 1970; Р.Т. Ибрагимов, И.И. Мартыненко, 1976; В.А. Петряков, 1976, 2005; М. Исамбаев, 1986; М.Н. Рохман, Г.А. Фейгин, 1991; S. Akhnoikh, E.F. Soad, 1987; Z. Zakrzewski, 1993).

Для виявлення сидеропенії в обстежуваних хворих ми застосували найбільш поширений і доступний спосіб біохімічної діагностики залізодефіцитного стану – метод визначення кількості заліза в сироватці крові. Результати обстеження нашого контингенту хворих на озену свідчать про знижений вміст заліза в сироватці крові у 250 осіб (74% від загальної кількості пацієнтів). Середньостатистичні показники у здорових людей становили: у чоловіків – 19,3±1,8 мкмоль/л, у жінок – 14,3±1,2 мкмоль/л з коливаннями від 12,5 до 27,7 мкмоль/л (чоловіки) і від 9,84 до 25,1 мкмоль/л (жінки). У хворих на озену ці дані були такими: у чоловіків – 10,4±0,8 мкмоль/л, у жінок – 8,3±0,6 мкмоль/л.

Крім того, визначають відповідність між частотою залізодефіцитного стану у хворих і стадією озени й динамікою розвитку захворювання. При початковій (першій) стадії озени поширеність сидеропенії була найбільшою і становила 84,5%, при другій – 82,3%. При третій (умовно-регресивній) стадії хвороби кількість хворих з порушенням обміну заліза різко скорочується і



Рис. 1. Перша (початкова) стадія озени

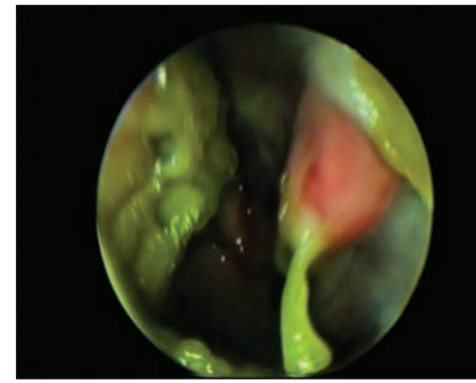
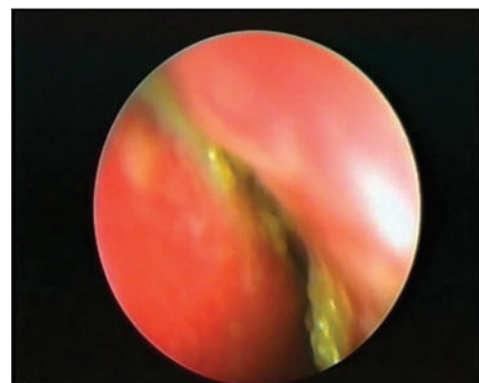
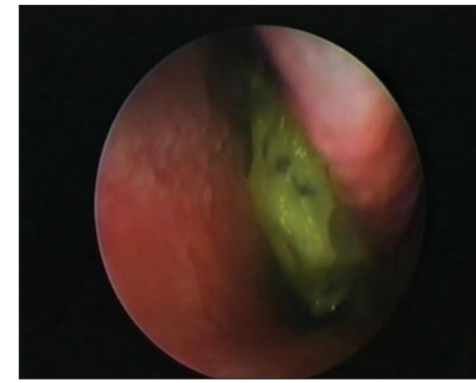


Рис. 2. Друга (явна) стадія озени



спостерігається менш ніж у чверті пацієнтів (22,4%). Виявлені порушення обміну заліза у хворих на озену дають змогу чітко обґрунтувати загальновідомі типові особливості поширення та клінічного перебігу захворювання, які неможливо осмислити з позиції інфекційної гіпотези.

Власна клініко-морфологічна концепція патогенезу оzeni: олена – інфікований гіпосидероз

Проведені нами мікробіологічні й біохімічні дослідження встановили, що у хворих на озену одночасно мають місце сидеропенія й інфікування порожнини носа КО. Обидва явища спостерігаються у переважній більшості обстежених пацієнтів, а частота їх виявлення знаходиться у відповідності зі стадією захворювання, динамікою й активністю патологічного процесу. Усе це, безперечно, свідчить про те, що ці чинники відіграють важливу роль у розвитку захворювання і їх потрібно рівнозначно враховувати при вивченні питання патогенезу оzeni.

Співставивши механізми впливу сидеропенії й інфекції на організм у цілому і безпосередньо на СО носа, ми дійшли висновку, що початковим, фоновим процесом у патогенезі є порушення обміну заліза. Як підтвердили результати наших морфологічних досліджень, сидеропенія викликає відповідні загальні та місцеві трофічні порушення, насамперед у СО носа, спричиняючи розвиток у ній різноманітних морфофункціональних змін, зменшуючи її захисні властивості й тим самим створюючи підґрунтя для дії інфекційного агента. Виникнення сидеропенії у хворих може бути результатом впливу різних зовнішніх і внутрішніх факторів. На нашу думку, першочергове значення у розвитку залізодефіцитного стану має вплив зовнішніх чинників, що зумовлено недостатнім вмістом заліза у продуктах харчування. Разом з тим порушення обміну заліза пов'язане також із внутрішніми змінами в організмі, насамперед із зниженням кислотності шлункового соку, яке досить часто виявляють у хворих на озену (А.И Бикбаєва, 1969; И.Т. Дердинова, 1973; В.А. Петряков, 1978). У разі підвищеної потреби організму в залізі, яка спостерігається під час росту, особливо у пубертатному періоді в осіб жіночої статі, під час вагітності та при гіперменорейі створюються умови, які можуть супроводжуватися виникненням сидеропенії.

Отже, представлені нами дані власних досліджень і результати аналізу літературних джерел свідчать про те, що сидеропенія дійсно

викликає низку різноманітних порушень в організмі та морфофункціональних змін у СО носа, які послаблюють останню і створюють підґрунтя для дії мікробного фактора. Проте виникнення й кінцевий розвиток оzeni пов'язані з потраплянням у порожнину носа збудника захворювання – КО.

! Згідно з наявною схемою послідовності дії патогенетичних факторів, які викликають озену, може бути такою: порушення обміну заліза – сидеропенічний стан з усіма можливими його проявами в організмі та на СО носа – інфікування порожнини носа КО – розвиток повного симптомокомплексу захворювання (озени). Отже, з урахуванням усіх зазначених даних ми дійшли висновку, що олена – це інфікований гіпосидероз.

Лікування

Під час планування лікарських заходів слід урахувувати ступінь вираження клінічних проявів оzeni – стадію захворювання, наявність деформації носових ходів, вікові характеристики, тривалість захворювання, індивідуальні особливості й побажання хворого. Отже, при початковій (першій) стадії захворювання у більшості пацієнтів (38 з 58, що становить 65,5% від загальної кількості обстежених хворих) ми проводили консервативне лікування і у 20 (34,5%) – комбіноване, яке додатково включало хірургічну рекаліровку носових ходів. Хворих з різко вираженою (явною) формою захворювання необхідно лікувати переважно комбінованим методом, що було виконано у 175 пацієнтів (75,8%). Умовно-регресивна форма захворювання (третя стадія) потребує лише консервативного лікування, яке ми провели у всіх (100%) хворих.

! Головними патогенетичними компонентами як консервативного, так і комбінованого лікування хворих на озену були антимікробна терапія, яку призначали відповідно до даних мікробіологічних досліджень щодо виявлення КО у кірках і носовому секреті, і терапія препаратами заліза залежно від біохімічних показників рівня цього елемента в сироватці крові хворих на озену.

Ми застосовували різні антибактеріальні препарати, до яких КО була чутливою в більшості випадків. Це насамперед стрептоміцин, який широко використовували до 1985 року, а в останні роки ми застосовували антибіотики різних груп – цефалоспорины, фторхінолони. Найчастіше використовували ципрофлоксацин, який призначали хворим

у щоденній дозі 500–750 мг протягом 3–4 тижнів, і цефтріаксон у дозі 2 г/добу протягом 2–3 тижнів. Антибіотикотерапію проводили до санації носової порожнини, тобто до зникнення КО у виділеннях з носа, отже її тривалість визначали згідно з даними мікробіологічних досліджень.

Під час лікування сидеропенії у хворих на озену проведено апробацію різних препаратів заліза.

! Ми рекомендуємо застосовувати пероральні препарати заліза (особливо у дітей), які призначають за 0,5–2 год до їди, оскільки залізо під час їди та після неї гірше всмоктується у шлунково-кишковому тракті.

Застосування пероральних препаратів має бути довготривалим, у середньому до 3–4 міс. Розчинне залізо призначають у разі значного порушення обміну заліза й тільки для внутрішнього введеного впродовж 3–4 тижнів у кількості 2,0–2,5 г на курс лікування. Зазначений курс терапії сприяє підвищенню вмісту заліза в сироватці крові в середньому на 150 мкг/л. Наступний протирецидивний курс залізотерапії призначають через 4–6 міс і проводять частіше пероральними препаратами.

Важливе значення ми надаємо гігієнічним засобам, спрямованим на видалення кірок і патологічного вмісту з носової порожнини. Поряд з цим можливе також застосування традиційних терапевтичних засобів, таких як тканинна і стимулююча біотерапія, вітамінотерапія, використання фізіотерапевтичних, кліматотерапевтичних заходів, дезодоруючих препаратів й інших симптоматичних засобів.

На відміну від консервативного лікування комбінований метод передбачає застосування як терапевтичних засобів – антибіотико- й залізотерапії, так і проведення хірургічного втручання, спрямованого на рекаліровку (звуження) патологічно розширеної носової порожнини. Звуження носових ходів у хворих на озену виконували шляхом введення імплантатів у кишені під СО в ділянці носової перегородки, дна й бічної стінки носа. Як імплантати ми рекомендуємо використовувати такі матеріали: консервовану тверду мозкову оболонку, консервованій реберний гомохрящ і реберний аутохрящ.

! Своєчасне й цілеспрямоване лікування хворих на озену дає змогу в переважній більшості випадків спостерігати стабільне покращання під час оцінки віддалених результатів лікування.

Ми проводили спостереження й оцінювали результати консервативного та комбінованого лікування хворих безперервно протягом майже 40 років, але систематичний контроль і обстеження виконували в основному в період до 5 років з моменту звернення хворого до ЛОР-клініки.

Згідно з отриманими внаслідок обстеження хворих даними консервативне лікування дало такі результати: клінічне одужання спостерігалося у 7 хворих (5,7%), значне покращання – у 36 (29,3%), помірне покращання – у 48 (39%), незначне

покращання – у 21 (17,1%). Не з'явилися для контрольного обстеження 11 пацієнтів (8,9%). Унаслідок проведення комбінованого лікування клінічне одужання виявлено у 34 хворих (18,1%), значне покращання – у 92 (48,9%), помірне покращання – у 35 (18,6%), незначне покращання – у 15 (8%); результати не були з'ясовані щодо 12 пацієнтів (6,4%).

Порівняння результатів консервативного й комбінованого лікування показало, що вони значно відрізняються, особливо при підрахунку кращих наслідків – клінічного одужання та значного покращання, які в першій групі хворих становили разом 34,9%, а в другій – 67%.

Загальна ефективність проведеного нами лікування 311 хворих на озену у зазначені терміни (від 1 до 5 років) була такою: клінічне одужання відмічено у 41 пацієнта (13,2%), значне покращання – у 128 (41,1%), помірне покращання – у 83 (26,7%), незначне покращання – у 36 (11,6%); результати не були з'ясовані щодо 23 осіб (7,4%).

Висновки

- У хворих на озену одночасно мають місце порушення обміну заліза й інфікування порожнини носа КО, частота виявлення яких знаходиться у відповідності зі стадією оzeni й активністю патологічного процесу.

- КО виявлено у 276 з 338 хворих на озену, що становило 81,6% від загальної кількості обстежених: у хворих на озену першої стадії – у 94,8% випадків, другої – у 89,6%, третьої – у 28,6%. Порушення обміну заліза виявлено у 250 із 338 обстежених пацієнтів (74%) і характеризувалося такою динамікою: 84,6% – у першій (початковій) стадії, 82,3% – у другій (вираженій, явній) і 22,4% – у третій (умовно-регресивній).

- На підставі результатів власних бактеріологічних, біохімічних і клініко-морфологічних досліджень й аналізу літературних даних патогенез оzeni визначено як інфікований гіпосидероз, коли в розвитку захворювання первинним (фоновим) процесом стають порушення обміну заліза з наступним інфікуванням порожнини носа КО.

- При оцінці отриманих результатів у термін до п'яти років клінічне одужання спостерігалося у 51 пацієнта (13,2%), значне покращання – у 159 (41,3%), помірне покращання – у 102 (26,5%), незначне покращання – у 46 (12%). Комбінований метод лікування оzeni сприяв клінічному одужанню та значному покращанню у 66,6% пролікованих хворих порівняно з 34,5% позитивних результатів у хворих, які були проліковані консервативно.

- Згідно з результатами проведених досліджень і виходячи з власної концепції патогенезу оzeni у повсякденній клінічній практиці доцільно застосовувати консервативні й комбіновані методи лікування цього захворювання. Під час хірургічної рекаліровки носових ходів згідно із запропонованим удосконаленням необхідно виконувати відновлення атрофованих задніх відділів нижніх носових раковин шляхом введення відповідних імплантатів у задньобічну ділянку носової порожнини.



Рис. 2. Третя (умовно-регресивна) стадія оzeni