

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.1.035>



Тулебаев Р.К.¹ ✉, Капышева А.Ж.¹, Махамбетова Э.А.², Аженов Т.М.¹

¹ Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

² ЛОР-центр «Сезим», Астана, Казахстан

Особенности клиники и патогенеза атрофического ринита в условиях резко континентального климата: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Тулебаев Р.К. – написание и редактирование статьи; Капышева А.Ж., Махамбетова Э.А., Аженов Т.М. – концепция и дизайн исследования, обзор литературных данных.

Подана: 08.11.2023

Принята: 26.02.2024

Контакты: rais007@yandex.kz

Резюме

Введение. Среди хронических ринитов значительный удел занимают вазомоторный и атрофический риниты. В настоящее время вазомоторный ринит с точки зрения природы происхождения и некоторых механизмов его возникновения считается наиболее изученным. Что же касается атрофического ринита, целый ряд этиологических факторов и патогенез этого заболевания с точки зрения обусловленных причин, взаимосвязи его с патологией нарушения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и всего организма в целом до настоящего времени недостаточно изучены. Многие исследователи считают, что атрофический ринит является хроническим заболеванием слизистой оболочки полости носа, характеризуется атрофическими изменениями носовой перегородки и носовых раковин и затрагивает ее структурные компоненты, включая гомеостаз, а также железы, продуцирующие слизистый секрет, который обуславливает основные физиологические функции данного эпителия.

Цель. Изучить особенности клиники и патогенеза атрофического ринита.

Материалы и методы. Анализ источников казахстанской и иностранной литературы осуществлялся с использованием научных баз литературы за период с 1979 по 2023 г.

Результаты. Проведя анализ доступной литературы, мы пришли к выводу, что, несмотря на многочисленные предположения причин развития атрофического ринита, этиология и патогенез этого заболевания до конца не изучены.

Заключение. К сожалению, до сегодняшнего дня не определено место атрофического ринита в общей классификации заболеваний, нет четкого алгоритма диагностики, эффективных методов лечения и превентивных мер заболевания на территории Казахстана в целом. Данная патология заслуживает особого внимания в связи с тем, что она затрагивает слизистую носа до глубоких ее слоев, характеризуется прогрессирующим течением и до сих пор не имеет эффективного лечения.

Ключевые слова: атрофический ринит, носовая перегородка, гомеостаз, гранулематоз, мукоцилиарный клиренс

Tulebaev R.¹ ✉, Kapysheva A.¹, Makhambetova E.², Azhenov T.¹

¹ Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

² ENT Center Sezim, Astana, Kazakhstan

Clinical Features and Pathogenesis of Atrophic Rhinitis in a Sharp Continental Climate: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tulebaev R. – writing and editing the article; Kapysheva A., Makhambetova E., Azhenov T. – concept and design of the study, review of literature data.

Submitted: 08.11.2023

Accepted: 26.02.2024

Contacts: rais007@yandex.kz

Abstract

Introduction. Among chronic rhinitis, vasomotor and atrophic rhinitis occupy a significant share. Currently, vasomotor rhinitis, from the point of view of the nature of its origin and some mechanisms of its occurrence, is considered the most studied. As for atrophic rhinitis, a number of etiological factors and the pathogenesis of this disease from the point of view of the underlying causes, its relationship with the pathology of disorders of the mucous membranes of the upper respiratory tract and the whole organism as a whole, have not yet been sufficiently studied. Many researchers believe that atrophic rhinitis is a chronic disease of the nasal mucosa, characterized by atrophic changes in the nasal septum and turbinates and affects its structural components, including homeostasis, as well as the glands that produce mucous secretion, which determines the basic physiological functions of this epithelium.

Purpose. To study the clinical features and pathogenesis of atrophic rhinitis.

Materials and methods. The analysis of sources of Kazakh and foreign literature was carried out using scientific literature databases for the period from 1979 to 2023.

Results. After analyzing the available literature, we came to the conclusion that despite numerous assumptions about the causes of the development of atrophic rhinitis, the etiology and pathogenesis of this disease are not fully understood.

Conclusion. Unfortunately, to this day the place of atrophic rhinitis in the general classification of diseases has not been determined; there is no clear diagnostic algorithm, effective treatment methods and preventive measures for the disease in Kazakhstan as a whole. This pathology deserves special attention due to the fact that it affects the nasal mucosa to its deep layers, is characterized by a progressive course and still has no effective treatment.

Keywords: atrophic rhinitis, nasal septum, homeostasis, granulomatosis, mucociliary clearance

В соответствии с классификацией некоторых авторов атрофический ринит подразделяется на первичный, вызванный *Klebsiella ozaenae*, и вторичный атрофический ринит у пациентов, перенесших оперативное вмешательство в полости носа (турбинопластика, подслизистая резекция перегородки носа, септопластика), а

также после травмы носа. Вторичный ринит образуется также после хронических риносинуситов, гранулематоза и связан с неблагоприятными экологическими и производственными факторами [1]. На сегодняшний день имеются определенные разногласия в классификации ринитов, и непосредственно атрофического ринита, в МКБ. Имеется кодировка хронического ринита J31.0, куда внесены все хронические риниты, включая атрофический. Официальные данные по статистике атрофического ринита как в большинстве стран, так и в Казахстане представлены лишь приближенно. В некоторых источниках все хронические риниты относят к неаллергическим ринитам и заболевание известно под названием NAR (non allergic rhinitis) [2]. Отсутствие классификации этой большой группы NAR на подклассы приносит большое неудобство.

Общеизвестно, что нет ни одного человека на свете, который хотя бы раз в жизни не переносил симптомы ринита. Поэтому распространенность ринита достаточно высока. В целом во всем мире с 1996 по 2006 г. была зарегистрирована заболеваемость, достигшая на тот период около 400 миллионов человек, а в европейской популяции 25% обследованных от общего числа населения имели симптомы ринита. В исследованиях по распространенности NAR число пациентов в мире среди взрослых оценивается в 200 миллионов, в частности 20 миллионов в США и 50 миллионов в Европе [3]. Так, зарегистрированная распространенность именно атрофического ринита в мире на сегодняшний день колеблется от 0,3 до 1 процента населения. Заболевание реже встречается до периода полового созревания. Статистические данные указывают на преобладание заболевания в молодом и среднем возрасте. Ряд авторов отмечают преимущественную патологию у женщин, чем у мужчин (М:Ж=1:5) [4]. Первичный атрофический ринит, по-видимому, имеет высокую распространенность в засушливых регионах, граничащих с пустынями Саудовской Аравии [5]. Также есть сообщения о том, что заболевание распространено среди азиатов, латиноамериканцев и афроамериканцев. Есть сведения, что определенное значение имеют экологические факторы, которые играли роль у 69,6% пациентов из сельской местности и 43,5% работников промышленности [6].

Несмотря на скудную статистику зарегистрированных случаев атрофического ринита, на практике врачи оториноларингологической специальности в Республике Казахстан сталкиваются с наибольшим количеством пациентов данной патологии, так как наша республика обладает обширной территорией и на всей ее протяженности имеются неоднородные климатические условия с разным температурным режимом. Например, Северный Казахстан является регионом с резко континентальным сухим климатом. Лето на севере Казахстана жаркое, сухое, а зима, напротив, холодная и морозная. Причем температурный режим резко отличается большими колебаниями. Так, зимой температура воздуха достигает -48°C , а летом может быть до $+41^{\circ}\text{C}$. Даже в летне-осенний период в течение дня имеет место резкое отличие температурного режима в дневное и ночное время. То есть если в дневное время было очень жарко, то в ночное время может стать достаточно прохладно. На такую резкую смену климатических условий влияют глубокое расположение самой области внутри материка Евразия, широкое и открытое расположение с севера на юг, удаленность от морей и океанов, расположение в широких высотах [8].

К группе риска возникновения атрофического ринита относятся пациенты с сахарным диабетом, гранулематозом Вегенера, пациенты, перенесшие операции

в полости носа (септопластика, подслизистая резекция перегородки носа, рецидив после пластического закрытия перегородки носа, турбинопластика, эндоскопические синусотомии), а также пациенты с хроническими ринитами и риносинуситами [10, 11]. Последствия оперативных вмешательств, произведенных еще в условиях Советского Союза, когда во время лечебных манипуляций при рецидивирующих носовых кровотечениях использовали способы химической коагуляции сосудов и методы электрической коагуляции в зоне Киссельбахова сплетения, зачастую приводили к выраженной и необратимой атрофии слизистой оболочки носа.

Пациенты с подтвержденными профессиональными и бытовыми вредностями также относятся к группе риска. По данным некоторых исследователей, в Казахстане при неблагоприятных гигиенических условиях труда на промышленных предприятиях в северных регионах республики, например на асбестовом заводе, работники подвергаются поражению слизистых носовой перегородки и раковин. Причем у обследованных при цитологическом исследовании нередко отмечалось повышение нагрузки на тучные клетки. Сильно поврежденная пылью и метаболитами слизистая оболочка полости носа становится функционально недостаточно активной и поэтому пропускает эту пыль в нижние отделы дыхательного тракта. Часть пыли проникает до базального слоя слизистой, что, возможно, и является одним из пусковых механизмов развития ранней аalterации плоского, кубического и цилиндрического эпителиев, а также нейтрофильных лейкоцитов. Следует указать, что нарушение их функциональных свойств с увеличением стажа работников на производстве нарастает. Таким образом, в результате отрицательного воздействия неблагоприятных производственных вредностей наступает значительное угнетение транспортной функции мукоцилиарного клиренса и кислотно-щелочного баланса [11].

Другие отечественные ученые также проводили исследования риносинусита на территории Северного Казахстана [4]. В частности, ими осуществлялось точечное изучение слизистой носа на вредных производствах. Согласно этому исследованию, одной из причин возникновения в последующем атрофического ринита явились вредные факторы производства. Однако эти исследования были у немногочисленной группы тестируемых лиц, что, по-видимому, недостаточно для полного понимания особенностей течения сухого ринита и не раскрывает всех проблем в целом, включая промышленные регионы территории Казахстана.

В Республике Казахстан существует протокол лечения хронического ринита от 2013 г., утвержденный протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения № 18 Министерства здравоохранения республики, в котором специалисты-оториноларингологи руководствуются классификацией, предложенной академиком И.Б. Солдатовым от 1990 г., где частично упоминают атрофический ринит в 9-м пункте 3-го подпункта (<https://www.zdrav.kz/sites/default/files/protocols.pdf>).

Сухость слизистой оболочки носа связана с недостаточной работой мукоцилиарного клиренса, в частности с замедлением движений реснитчатого эпителия, снижением функции бокаловидных клеток и выделением слизи. Конструкция этого гомеокинеза покрывает на всем протяжении респираторный тракт. Ритм движения

ресничек в носу зависит от вязкости слизи, которая создается железистыми клетками. Если слизь становится слишком густой или, наоборот, слишком разжиженной, это может замедлить движение ресничек. В нормальных условиях соотношение мерцательных клеток к бокаловидным клеткам составляет 5:1 [14], и скорость движения слизи в норме, благодаря скоординированному митохондриальному цилиарному удару, составляет 2–25 мм/мин [15]. Однако при инволютивных процессах это соотношение изменяется в сторону увеличения числа бокаловидных клеток, что приводит к увеличению количества слизи в носу. Ряд исследователей, например G.J. Garcia и его коллеги, предполагают, что в патофизиологии атрофического ринита ключевую роль играет избыточное испарение с поверхности слизистой оболочки носа. Это испарение обусловлено уменьшением площади поверхности слизистой оболочки, что может быть вызвано различными факторами, включая инволютивные изменения и воздействие внешних агентов, таких как пыль, газы, солнечная радиация и дым [16]. Исследования состояния кровообращения в слизистой оболочке носа при атрофическом рините представлены различными авторами и демонстрируют разноречивые результаты. Например, D. Liu и соавторы, используя лазерную доплерографию, изучали кровоток в полости носа у пациентов с 3 видами хронического ринита (катаральный, аллергический, атрофический) и выявили снижение кровотока у всех исследованных [17]. В научных работах Н.В. Бойко и В.Н. Колесникова (2008) приводятся данные, что пациенты с атрофическим ринитом имеют сниженную реактивность сосудов полости носа в ответ на физическую нагрузку. Эти изменения в носовой резистентности при физической нагрузке соответствуют результатам морфологических исследований сосудистой системы слизистой оболочки носа при атрофическом рините.

Г.З. Пискунов и соавторы (2002) обнаружили различные морфологические изменения в сосудах слизистой оболочки носа при атрофическом рините. Эти изменения включают склероз стенок артерий и кавернозных сосудов, интимальные и миоинтимальные утолщения в кавернозных сосудах, полипoidные «клячеподобные» фиброзные структуры и другие аномалии. Эти морфологические изменения, вероятно, приводят к снижению контрактильных свойств сосудов слизистой оболочки, что, в свою очередь, проявляется в пониженной чувствительности этих сосудов к катехоламинам, высвобождаемым при физической нагрузке.

Таким образом, целый ряд исследований указывает на наличие функциональных и морфологических изменений в сосудах слизистой оболочки носа у пациентов с атрофическим ринитом, которые могут влиять на реакцию кровообращения в ответ на физическую нагрузку [18]. Согласно мнению P. Cauwenberg (1979), изменения в сосудистой системе полости носа играют ключевую роль в развитии атрофического ринита. Одним из важных факторов, воздействующих на состояние слизистой оболочки носа и микроциркуляцию, является атеросклероз. Поскольку атеросклероз, способствующий развитию гипертонической болезни и ишемической болезни сердца (ИБС), становится все более распространенным, следовательно, увеличивается и количество пациентов, страдающих нарушением носового дыхания, связанным с хроническим ринитом [12, 19].

Следует заключить, что, действительно, зарегистрированные нарушения кровоснабжения слизистой оболочки полости носа могут быть важным фактором в

развитии атрофического ринита [20]. Это, вероятно, может происходить из-за нескольких причин:

- 1) возрастных изменений: с возрастом кровоснабжение слизистой оболочки может ухудшиться из-за уменьшения эластичности сосудов и общего ухудшения кровообращения;
- 2) системных заболеваний: пороки сердца, эмфизема легких и опухоли грудной полости могут затруднить отток крови из вен, что приводит к застою крови в слизистой оболочке верхних дыхательных путей;
- 3) локальных факторов: наличие локальных факторов, таких как хронический насморк или аллергические реакции, может способствовать развитию атрофического ринита.

Все указанные факторы могут привести к ухудшению питания слизистой оболочки и ее атрофии. Лечение атрофического ринита, вероятно, будет включать в себя управление основными причинами и симптомами этого состояния.

Атрофический ринит может иметь различный характер распространенности, и он может проявляться как диффузной, так и локальной формой. При диффузной атрофии изменения в слизистой оболочке полости носа распространяются равномерно по всей области. В этом случае при осмотре пациента с хроническим атрофическим ринитом можно наблюдать сухую слизистую полости носа с лаковым блеском, засохшие корки слизи и возможное увеличение объема полости носа. А при локальной атрофии изменения ограничены определенными участками слизистой оболочки носа. В таких случаях симптомы могут быть более локализованными. В обоих случаях пациенты с атрофическим ринитом могут испытывать затрудненное дыхание через нос из-за образования корок и уменьшения объема полости носа. Своевременная и углубленная диагностика, а также четкое управление этим состоянием могут помочь улучшить качество жизни пациентов [21, 22].

Также при атрофии слизистой могут иметь место разнообразные последствия, включая частые кровотечения из носа из-за утраты нормального эпителия и сухости слизистой оболочки, пациенты с атрофическим ринитом подвержены более частым кровотечениям из носа.

Аносмия и гипосмия могут быть симптомами атрофии, так как атрофические явления могут распространяться на обонятельную зону и таким образом вызвать потерю или уменьшение обоняния. Это может сказаться на способности пациента ощущать запахи. Некоторые пациенты могут жаловаться на ощущение неприятных запахов, что может быть связано с изменениями в слизистой оболочке или нарушением обоняния [21, 22].

Согласно результатам целого ряда исследователей, гистопатологические особенности хронического атрофического ринита включают потерю цилиндрического эпителия и характерную плоскоклеточную метаплазию, сопровождающуюся хроническим воспалительным процессом, утолщением и фиброзом нижележащих структур. В случае атрофического ринита эпителий может претерпевать изменения от мерцательного столбчатого до ороговевшего эпителия [23, 24].

Интересно, что обнаруженные при морфологическом исследовании слизистой носа изменения, в частности такие как плоскоклеточная метаплазия, могут возникать задолго до появления клинических симптомов, что подчеркивает важность ранней

диагностики и вмешательства в лечение. Также стоит отметить, что плоскоклеточная метаплазия является характерным признаком атрофического ринита и может быть предвестником злокачественных изменений [25, 26].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенный нами анализ доступных данных из источников казахстанской и иностранной литературы осуществлялся с использованием научных баз литературы за период с 1979 по 2023 г. (PubMed, elibrary.ru, cyberleninka.ru, Google Scholar, zdrav.kz, invitro.kz), в которых проводились изучение и анализ данных механизмов работы мукоцилиарного клиренса в работе слизистой носа, а также роли функциональных особенностей слизистой носа в развитии атрофического ринита. Поиск информации вели по ключевым словам: мукоцилиарный клиренс, атрофический ринит, Северный Казахстан, хронический риносинусит, протокол диагностики и лечения ринита, неаллергический ринит.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведя анализ доступной литературы, мы пришли к выводу, что, несмотря на многочисленные предположения причин развития атрофического ринита, этиология и патогенез этого заболевания до конца не изучены. Атрофический ринит представляет для нас особый интерес в контексте широкой распространенности на территории Северного Казахстана. Данная патология, как мы уже ранее отмечали, распространена в результате особого влияния резко континентальных климатических, жилищных и трудовых условий. К сожалению, до сегодняшнего дня не определено место атрофического ринита в общей классификации заболеваний, нет четкого алгоритма диагностики, эффективных методов лечения и превентивных мер заболевания на территории Казахстана в целом. Данная патология заслуживает особого внимания в связи с тем, что она затрагивает слизистую носа до глубоких ее слоев, характеризуется прогрессирующим течением и до сих пор не имеет эффективно-го лечения.

К сожалению, до сегодняшнего дня во всех бывших союзных республиках, в том числе и в Казахстане, не разработан четкий протокол диагностики и лечения атрофического ринита. Данные исследований отечественных ученых подтверждают, что сухой резко континентальный климат в Казахстане, а также вредные производства, находящиеся вблизи городов и в самих городах, отрицательно влияют на слизистую носа, сначала вызывая катаральное воспаление слизистой носа, затем ее гиперплазию, сменяющуюся атрофическими явлениями [7, 9].

Как правило, состояние слизистой оболочки носа ухудшается в холодный период и в сухом климате, так как оптимальная температура для достаточной работы мукоцилиарного клиренса составляет 37 °С и относительная влажность 100% (абсолютная – 44%) [13]. Чаще всего пациенты обращаются с жалобами на сухость в носу, наличие корок с неприятным запахом, затрудняющие носовое дыхание и нередко сопровождающиеся носовыми кровотечениями, а также головной болью.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Kulikova O.A. Modern therapy of atrophic rhinitis. *Medical business*. 2018. P. 36–40.
2. Radzig E.Yu., Varavina M.A., Radzig A.N. Differential diagnosis and treatment of allergic rhinitis from the perspective of European conciliation documents. *Russian otorhinolaryngology*. 2018;5(96):73–81.
3. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol*. 2007;19:23–34. PMID: 17153005
4. Tulebaev R.K., Ozhegov T.M., Pshenichny S.I., Zhusupov B.Z. *Prevention of respiratory pathology and chronic rhinosinusitis*. Astana; 2019.
5. Bunnag C, Jareonchairsri P, Tansuriyawong P, Bhothisuwan W, Chantarakul N. Characteristics of atrophic rhinitis in Thai patients at the Siriraj Hospital. *Rhinology*. 1999 Sep;37(3):125–30.
6. Kameswaran M. Fibre-optic endoscopy in atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol*. 1991;105:1014–7.
7. Pluzhnikov, Tulebaev R.K., Kudasov T.R., eds. *Diagnosis, prevention and treatment of sinusitis in outpatient settings*. St. Petersburg; 2007.
8. Wilson WR, Allansmith MR. Rapid, atraumatic method for obtaining nasal mucus samples. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1976;85:391–393.
9. Available at: <https://www.kazhydromet.kz/uploads/files/71/file/5ec145645088c.pdf>.
10. Sereda K.I., Kolmakova T.S., Boyko N.V. *The influence of environmental factors on the development of atrophic rhinitis*.
11. Bazelyuk L.T., Salimbayeva B.M. *Cytological status of nasal mucosa and buccal epithelium of cheeks in coal miners*. National Center for Occupational Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Karaganda; 2006.
12. Bazelyuk L.T., Bekpan A.J. Cytological analysis of smears of the nasal mucosa and buccal epithelium of the cheeks in workers of chrysotile – asbestos production of Kostanay Minerals JSC. National Center for Occupational Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Karaganda. *Toxicological Bulletin*. 2011;2(107):20–23.
13. Wilson WR, Allansmith MR. Rapid, atraumatic method for obtaining nasal mucus samples. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1976;85:391–393.
14. Markov G.I. Transport function of the atrial epithelium. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 1985;4:36–37.
15. Gizurarson S. Animal models for intranasal drug delivery studies. A review article. *Acta Pharm Nord*. 1990;2:105–122.
16. Garsia G.P., Bailie N., Martins D.A. Atrophic rhinitis: a CFD study of air conditioning in the nasal cavity. *J. Appl. Physiol*. 2007;103(3):1082–1092.
17. Liu D., Zhao Y., Zhou Y. Laser Doppler flowmetry for evaluation of nasal mucosa, microcirculation. *Zhonghua Er Bi Yan Hou. Ke Za Zhi*. 1994;29(6):366–367.
18. Oburra H.O. Complications following bilateral turbinectomy. *East Afr Med J*. 1995;72(2):101–102.
19. Cauwenberg P. Diagnosis of infectious rhinopathy. *Acta oto-rhino-lar. Belg*. 1979;33(3):607–14.
20. Lantsov A.A., Lavrenkova G.V. Features of the microcirculatory bed of the nasal mucosa in older age groups. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 1990;1:44–47.
21. Hildenbrand T., Weber R.K., Brehmer D. Rhinitis sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2011;268(1):17–26.
22. Settipane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;19:23–34.
23. Bist S.S., Bisht M., Purohit J.P., Saxena R. Study of Histopathological Changes in Primary Atrophic Rhinitis. *International Scholarly Research Notices Otolaryngology*. 2011:3.
24. Raveenthiran V. On the risk of carcinomatous change in atrophic rhinitis. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*. 2005;121(9):907.
25. Chen H.S. Desquamation and squamotransformation of rhinomucosa as a prodromal sign of atrophic rhinitis. *Journal of Otorhinolaryngology and Its Related Specialties*. 1984;46(6):327–328.
26. Raveenthiran V. Pre-cancerous changes in the nasal mucosa of atrophic rhinitis: a preliminary report. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2005;57(1):28–29.