

Тихоокеанский государственный
 медицинский университет,
 г. Владивосток

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

ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ПЕРИОД СТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ

В публикации рассматриваются особенности клинического и функционального состояния верхних дыхательных путей пациентов хронической обструктивной болезнью легких 2–3 стадии в период стабильного течения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, верхние дыхательные пути.

По причине смертности в общей популяции хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает четвертое место. Согласно прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году ХОБЛ выйдет на третье место среди всех причин смерти и на первое место среди всех причин инвалидности у взрослого населения [1, 2]. В связи с этим актуальными являются исследования состояния верхних дыхательных у пациентов с ХОБЛ и их возможного влияния на течения основного заболевания.

Цель исследования — изучение состояния верхних дыхательных путей пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких 2–3 стадии в период стабильного течения.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 49 пациентах ХОБЛ II и III стадии, согласно GOLD 2010, которые вошли в основную группу, из них 40 мужчин и 9 женщин в возрасте от 51 года до 65 лет (средний возраст составил $58,1 \pm 4,6$ лет). 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 лор-отделении КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1». Оториноларингологическое исследование проведено с использованием следу-

ющих методов: стандартный осмотр, исследование времени мукоцилиарного транспорта сахариновым тестом, эндоскопический верхних дыхательных путей, передняя активная риноманометрия, ольфактометрическое исследование, компьютерная томография (КТ) полости носа и околоносовых пазух, стробоскопия. Обследование гортани проведено на видеокomплексе «Tele Pas» компании Karl Storz (Германия). Оценка видеофибrolарингоскопической картины гортани проводилась согласно критериям, предложенным М. А. Рябовой и О. В. Немых [3].

Для статистической оценки использовался метод Краскала–Уоллиса с последующей оценкой U-критерием Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, а также способ трансформации Z Фишера [4]. Достоверными считались различия при $P \leq 0,01$ (фактический P уровень с учетом поправок Бонферрони на общее число сравнений $P \leq 0,00017$).

Результаты исследования. Как следует из представленных данных (табл. 1), между основной и контрольной группой достоверные различия обнаружены по времени мукоцилиарного транспорта и одориметрическому паспорту.

В основной группе (табл. 2) патология полости носа и околоносовых пазух выявлена у 21 пациента, тогда как в контрольной группе — у 7, достоверных различий по отдельным нозологическим формам выявлено не было.

Однако в основной группе различные хронические формы воспаления слизистой оболочки носа

Среднее арифметическое и стандартная ошибка показателей в группах

Группа	Показатель			
	Время (мин) мукоцилиарного транспорта	ПАРМ см ³ /сек Па/см ³ /с	Одориметрический паспорт	КТ ОНП (шкала Lund – Mackay)
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 ± 0,02	2,3 ± 0,15	1,84 ± 0,74
Достоверность различий между основной и контрольной группами	0,000	0,33 0,25	0,000	0,71

Таблица 2

Встречаемость различных диагнозов в абсолютном отношении и в долях от величины группы

Группа	Диагноз						
	Хронический катаральный ринит	Медикаментозный ринит	Хронический гипертрофический ринит	Атрофический ограниченный ринит	Искривление носовой перегородки	Хронический полипозный риносинусит	Хронический синусит
Контрольная	2 0,04	0 0	0 0	0 0	5 0,1	0 0	0 0
Основная	11 0,22	3 0,06	2 0,04	1 0,02	3 0,06	1 0,02	0 0
Уровень значимости различий частоты встречаемости диагнозов между группами (P ≤ 0,01)	0,37	0,317	1	1	0,766	1	1

Таблица 3

Встречаемость различных диагнозов в абсолютном отношении и в долях от величины группы

Группа	Диагноз	
	Хронический тонзиллит	Хронический фарингит
Контрольная	5 0,10	3 0,06
Основная	4 0,08	13 0,25
Уровень значимости различий частоты встречаемости диагнозов между группами (P ≤ 0,01)	0,791	0,000

встречаются достоверно чаще: 17 случаев против двух в контроле (P ≤ 0,01).

Патология глотки в основной группе обнаружена у 17 пациентов из 50, в контрольной группе в 8 случаях (табл. 3). Выявленные диагнозы представлены хроническим компенсированным тонзиллитом — без достоверной разницы между группами, хроническим катаральным фарингитом — с достоверной статистической разницей (P ≤ 0,01).

Хронический катаральный ларингит (табл. 4) и хронические гиперпластические формы воспаления гортани достоверно чаще встречались с основной группой (P ≤ 0,01).

Средняя арифметическая и стандартная ошибка в количественных переменных эндоскопических изменений в гортани в основной группе составили 3,3 ± 0,29 баллов, тогда как в контрольной группе 0,92 ± 0,106 баллов, при этом различие достоверно (P ≤ 0,01). Стробиоскопические признаки включали в себя малую амплитуду колебаний истинных голосовых складок (ИГС), несимметричность фаз, малый симптом слизистой волны, причём наиболее интенсивно эти признаки проявлялись при гиперпластических формах ларингита. Изменения в гортани при непрямой ларингоскопии, фиброларинго-

скопии были представлены диффузной гиперемией слизистой гортани и истинных голосовых складок, их утолщением, закруглением медиального края ИГС, наличием слизи во всех отделах гортани. Согласно классификации Н. Yonekawa, отек Рейнке, как одна из форм гиперпластического воспаления, выявлен в 6 случаях и соответствовал 1 стадии [5].

Обсуждение результатов исследования. Патологическое воздействие продуктов сгорания табака является доказанным фактором развития заболеваний органов и систем человека [1, 2]. Однако немногочисленность исследований пагубного влияния табачного дыма (ТД) на верхние дыхательные пути, неоднозначность, а порой противоречивость их заключений, дают основание для продолжения изучения, имея не только научную, но и практическую значимость. Помимо этого, для пациентов с ХОБЛ как этиологический фактор нельзя исключать и другие причины, например — длительное использование ингаляционных глюкокортикостероидов, раздражающее действие стекающего отделяемого из полости носа и носоглотки и некоторые другие обстоятельства.

Все пациенты основной группы в нашем исследовании были представлены активными

Встречаемость различных диагнозов в абсолютном отношении и в долях от величины группы

Группа	Диагноз		
	Хронический катаральный ларингит	Хронический гиперпластический ларингит	Отек Рейнке
Контрольная	2 0,04	0 0	0 0
Основная	23 0,47	6 0,12	6 0,12
Уровень значимости различий частоты встречаемости диагнозов между группами ($P \leq 0,01$)	0,000	0,022	0,022

курильщиками табака со стажем пагубной привычки не менее 20 лет. Индекс курильщика [6] составил $34,2 \pm 3,04$ баллов. Уровень сатурации $97,8 \pm 0,11$ по основной группе не имел достоверных различий с контрольной группой ($98,2 \pm 0,94$; $P \geq 0,01$), что, по нашему мнению, связано с отсутствием обострения основного заболевания [1].

В нашем исследовании (табл. 1) время мукоцилиарного транспорта в основной группе составило $26,7 \pm 3,06$ минут, что статистически достоверно выше контрольной группы ($16,4 \pm 1,11$ минут). Схожее исследование, выполненное Koblizek и соавторами методом цифровой микроскопии слизистой оболочки носа, показало, что у пациентов с ХОБЛ в период стабильного течения, отказавшимся от табакокурения, существует нарушение мукоцилиарного клиренса [7].

Передняя активная риноманометрия является диагностическим стандартом объективного исследования вентиляционной функции носа с 1983 года [8]. В работе J. R. Hurst изучалась архитектура полости носа у лиц с ХОБЛ, продолжающих курения табака и лиц отказавшихся от него. Авторы обнаружили уменьшение объема полости носа в обеих группах, что связано с отеком слизистой оболочки [9]. Согласно результатам нашего исследования (табл. 1), достоверной статистической разницы между группами не обнаружено ($P \geq 0,01$). Несмотря на различие методов, использованных в этих исследованиях, они оба являются признанными стандартами в оценке вентиляционной способности носа. Отличие от данных, полученных в нашей работе, возможно, связано с возрастом пациентов, профессией, ремиссией или обострением ХОБЛ и некоторыми другими факторами.

Достоверные различия между группами обнаружены при ольфактометрическом исследовании качественным методом набором пахучих веществ по В. И. Воячку. У пациентов с ХОБЛ оно составило $2,3 \pm 0,15$ степени против $1,86 \pm 0,11$ степени в контроле (табл. 1). Жалобы на снижение обоняния пациенты основной группы практически не предъявляли, однако, при активном расспросе многие из них отмечали подобный факт в течение многих лет с постепенной динамикой к ухудшению. Существует мнение, что подобные изменения могут быть инициированы использованием носовых кислородных канюль при длительной кислородотерапии в период обострения или стабильного течения ХОБЛ. Схожая научная работа, в которой обоняние изучалось с помощью идентификационного теста университета Пенсильвании, подтверждает факт его снижения у пациентов с ХОБЛ. Авторы исследования связывают это с патологическим влиянием

компонентов табачного дыма на обонятельный анализатор, а не с длительной кислородотерапией [10].

Рентгеновская компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух является «золотым стандартом» в определении состояния околоносовых пазух [11]. Использовалась шкала Ленд–Маккей, как более информационная по сравнению со шкалой Кеннеди [12]. Выявленные в нашем исследовании трансформации в околоносовых пазухах (табл. 1) заключались в утолщении слизистой оболочки как в ОНП, так и остиометальном комплексе и по шкале Ленд–Маккей составили в основной группе $1,84 \pm 0,74$ балла, в контрольной $0,72 \pm 0,14$ балла без статистической достоверности между группами. Данные нашего исследования расходятся с мнением некоторых авторов, считающих, что при ХОБЛ рентгенологические изменения в ОНП не являются редкой патологией [9, 13].

Согласно данным табл. 2, у пациентов основной группы достоверно чаще встречались хронические формы воспаления слизистой оболочки полости носа, что согласовывается с данными функциональных методов исследования, согласно которым выявлено нарушение обоняния, мукоцилиарного транспорта. Хронический катаральный ринит, как наиболее часто выявляемая патология, не подразумевает стойкого нарушения вентиляционной функции. Обращает на себя внимание отсутствие достоверных рентгенологических и клинических изменений в ОНП. Возможным объяснением этого являются высокие концентрации оксида азота, содержание которого в ОНП превышает таковые в полости носа в 49 раз [14].

Сопоставить данные выявленной нами патологии глотки с другими научными работами не представляется возможным, так как в доступной нам литературе не найдено подобных научных отечественных или зарубежных исследований. Скучное крово- и лимфообращение задней стенки глотки [15] является важным предрасполагающим фактором в формировании хронической патологии, чего нельзя сказать о небных миндалинах, значимого воспаления которых выявлено не было.

Наиболее значимые клинические изменения обнаружены у пациентов основной группы в гортани (табл. 4). Надо отметить, что в функциональном отношении собственно голосовая функция была максимально нарушена именно у данной группы лиц. Пациенты предъявляли жалобы на осиплость, быструю утомляемость голоса, ощущение саднения или першения в горле, желание прокашляться. Данная симптоматика появилась у них 8–12 лет назад от начала курения табака и имела тенденцию к постепенному прогрессированию. В период обострения

ХОБЛ у многих пациентов голосовая функция нарушалась максимально. В доступной литературе нами найдены две научные работы, посвященные изучению функции гортани при ХОБЛ. Так, по данным М. А. Рябовой, из 46 пациентов с хроническим ларингитом у 4 (1,6 %) имеется хроническая обструктивная болезнь легких [3]. Согласно другому исследованию, в которое были включены пациенты в период стабильного течения ХОБЛ, выявлено нарушение разделительной функция гортани, что проявлялось попаданием рентгенконтрастного вещества на голосовые связки. По мнению авторов работы, это может быть связано с дискоординацией мышц, участвующих в акте глотания [16].

Можно предположить, что ремоделирование слизистой оболочки гортани у пациентов основной группы является закономерным результатом, инициированным рядом причин. К последним необходимо отнести длительное курение табака, и патологическое воздействие микрофлоры, содержащейся в откашливаемой мокроте. Кроме этого, следует отметить нарушение защитного механизма гортани, при котором растворившиеся в слюне компоненты ТД оказываются на голосовых складках. Побочный эффект от применения ингаляционных кортикостероидов для лечения основного заболевания, на слизистую оболочку гортани [9, 17, 18] также не может быть исключен. Наконец, сам по себе длительный кашель, являющийся одним из частых симптомов ХОБЛ, оказывает травмирующее действие на слизистую оболочку голосовых складок [3] и усиливает воспалительную реакцию.

Заключение. Наибольшие функциональные изменения у пациентов с ХОБЛ в период стабильного течения обнаружены в гортани. Они представлены хроническими катаральными и гиперпластическими формами ларингитов.

Наше исследование подтверждает наличие патологии верхних дыхательных путей у пациентов в период стабильного течения хронической обструктивной болезни легких. Включение в протокол обследования консультации оториноларинголога, с последующей санацией хронических источников воспаления верхних дыхательных путей может уменьшить количество обострений основного заболевания, снизив медикаментозную нагрузку и улучшив качество жизни.

Данная научная работы выполнена при поддержке госконтракта 14.740.11.0186.

Библиографический список

1. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения / С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2013. — № 3. — С. 3–14.
2. Antibiotic prophylaxis in COPD: Why, when, and for whom? / M. Miravittles [et al.] // Pulm Pharmacol Ther. — 2014. — Vol. 11, № 2. — P. 2549–2561.
3. Рябова, М. Е. Хронический ларингит. Принципы патогенетического лечения / М. Е. Рябова, О. В. Немых. — СПб. : Диалог, 2010. — 140 с.
4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. — М. : Практика, 1999. — 459 с.
5. Yonekawa, H. A clinical study of Reinke's edema / Auris Nasus Larynx. — 1988. — Vol. 15, № 1. — P. 57–78.
6. Цветкова, О. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких / О. Цветкова // Русский врач. — 2006. — № 4. — С. 31–33.
7. Impairment of nasal mucociliary clearance in former smokers with stable chronic obstructive pulmonary disease relates to the presence of a chronic bronchitis phenotype / V. Koblizek [et al.] // Rhinology. — 2011. — Vol. 49, № 4. — P. 397–406.
8. Козлов, В. С. Акустическая ринометрия и передняя активная риноманометрия в исследовании носового цикла / В. С. Козлов, Л. А. Державина, В. В. Шиленкова // Российская ринология. — 2002. — № 1. — С. 4–10.
9. Upper airway symptoms and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / J. R. Hurst [et al.] // Respir. Med. — 2004. — Vol. 98, № 8. — P. 767–770.
10. Smell and taste function in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. Effect of long-term oxygen via nasal cannulas / N. A. Dewan [et al.] // Chest. — 1990. — Vol. 97, № 3. — P. 595–599.
11. Пискунов, И. С. Клиническая анатомия решетчатой и клиновидной костей и формирующихся в них пазух / И. С. Пискунов, В. С. Пискунов. — Курск : КГМУ Росздрава, 2011. — 296 с.
12. Kennedy, D. W. International Forum of Allergy & Rhinology to become a monthly publication in 2013 // Int. Forum Allergy Rhinol. — 2012. — Vol. 2, № 4. — P. 269–270.
13. Дженжера, Г. Е. Системная антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с обострением бактериального риносинусита и хронической обструктивной болезнью легких / Г. Е. Дженжера, А. Ю. Овчинников, С. И. Овчаренко // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 3. — С. 51–53.
14. The paranasal sinuses as reservoirs for nitric oxide / J. A. Andersson [et al.] // Acta Otolaryngol. — 2002. — Vol. 122, № 8. — P. 861–865.
15. Заболевания верхних дыхательных путей и уха / В. Т. Пальчун [и др.]. — М. : ГОЭТАР-Медиа, 2013. — 256 с.
16. Laryngeal penetration and aspiration in individuals with stable COPD / L. Cvejic [et al.] // Respiriology. — 2011. — Vol. 16, № 2. — P. 269–275.
17. Prevalence and associated factors of oropharyngeal side effects in users of inhaled corticosteroids in a real-life setting / M. Molimard [et al.] // J. Aerosol Med Pulm Drug Deliv. — 2010. — Vol. 23, № 2. — P. 91–95.
18. Sobieraj, D. M. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis / D. M. Sobieraj, C. M. White, C. I. Coleman // Clin. Ther. — 2008. — Vol. 30, № 8. — P. 1416–1425.

ГИЛИФАНОВ Евгений Альбертович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии Тихоокеанского государственного медицинского университета.

НЕВЗОРОВА Вера Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе Тихоокеанского государственного медицинского университета.

АРТЮШКИН Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова.

АРДЕЕВА Лариса Борисовна, ассистент кафедры офтальмологии и оториноларингологии Тихоокеанского государственного медицинского университета.

ТИЛИК Татьяна Валерьевна, ассистент кафедры терапии факультета повышения квалификации Тихоокеанского государственного медицинского университета.

Адрес для переписки: gilifanov@pochta.ru

Статья поступила в редакцию 08.07.2014 г.

© Е. А. Гилифанов, В. А. Невзорова, С. А. Артюшкин, Л. Б. Ардеева, Т. В. Тилик