



УДК: 616. 211/. 232: 616. 233 – 002 – 036. 12: 613. 84

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В. А. Невзорова, Е. А. Гилифанов, Т. В. Тилик

CLINICAL EVIDENCE OF UPPER AIR WAYS PATHOLOGY AT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V. A. Nevzorova, E. A. Gilifanov, T. V. Tilik

ГОУ ВПО «Владивостокский медицинский университет»

(Ректор – проф. В. Б. Шуматов)

В публикации обсуждаются вопросы единства дыхательных путей при воздействии табачного дыма, рассматриваются возможные различные механизмы его токсического влияния, а также процессы ремоделирования разных отделов органов дыхания, происходящие при этом.

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

Библиография: 37 источников.

In the article the unity of air ways at influence of tobacco smoke is discussed here, possible mechanisms of its toxical influence are considered. The article highlights remodeling processes of different parts of respiratory organs which take place at this point.

Keywords: upper airways, tobacco smoke, chronic obstructive pulmonary disease.

Bibliography: 37 sources.

Наиболее убедительные доказательства теории единства дыхательных путей получены при таком сочетании как аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА) [3, 9, 15, 20, 25, 35, 36]. Большинство исследователей определяют АР в качестве фактора риска развития БА. С другой стороны, существует мнение об определении АР по уровню ранней стадии БА [3, 13, 35, 36]. Для актуализации понимания неделимости верхних и нижних дыхательных путей (НДП) в морфологическом и функциональном состоянии предлагается множество терминов: «ринобронхиальные отношения», «синусобронхиальные отношения», «ринобронхиальный рефлекс» [7, 23, 32]. Исследование развития АР и БА указывает на несомненное существование взаимного влияния патологических процессов [3, 6, 12, 13, 14]. Логично предположить, что подобная взаимосвязь может существовать и при других воспалительных состояниях органов дыхания [5, 7, 8, 22, 24, 28].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин летальности в современном обществе, занимая 4-е место среди всех причин смерти в развитых странах. Распространенность ХОБЛ у мужчин старше 45 лет составляет от 8,4 до 13,1 %. ХОБЛ является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться [1, 12, 21, 29]. Для ХОБЛ характерны индуцированная воспалительная реакция, частично обратимое или с течением времени прогрессирующее ограничение скорости воздушного потока, повторяющимся кашлем, продукцией мокроты и нарастающей одышкой [1, 2, 12]. Учитывая, что ХОБЛ относится к никотиноассоциированным заболеваниям, соответственно исключить повреждающее действие продуктов сгорания табака, в том числе и на верхние дыхательные пути, не представляется возможным [15, 24, 28].

Верхним дыхательным путям (ВДП) отводится важная роль в кондиционировании воздушного потока, а именно, в его согревании, фильтрации, увлажнении [26]. Учитывая, что человек вдыхает до 12 тыс. литров воздуха в сутки, можно отметить вероятность повреждения слизистой оболочки ВДП патологическими примесями, содержание которых в одном литре достигает 500 тыс. пылинок [9]. На уровне гортани температура воздуха составляет 32°C, влажность около 98 %. Передний носовой клапан и полость носа создают до половины сопротивления воздушному потоку, усиливая кондиционирующую функцию носа [24, 26].



Утрата или сокращение такой способности из-за вовлечения в процесс болезни, предположительно, может повлиять на работу нижних дыхательных путей [3, 4, 10, 15, 21]. В исследовании А. Ragab было выяснено, что у пациентов, страдающих неаллергическими заболеваниями околоносовых пазух, имеется повышенный риск развития заболеваний НДП [30]. Влияние сопутствующей патологии ВДП на качество жизни обнаружено при исследовании 65 пациентов со второй и третьей стадией ХОБЛ. У 88 % отмечено проявление назальной симптоматики в течение большинства дней в неделю, тяжесть проявления которой напрямую была связана с ухудшением качества жизни пациентов [37]. В ретроспективном исследовании S. Dewan у 107 пациентов, на протяжении 2-х лет, была выявлена четкая взаимосвязь обострения синусита с обострениями ХОБЛ [11].

Авторы другой работы, предполагая существование взаимосвязи между назальной и бронхиальной обструкцией при ХОБЛ, изучали состояние показателей внешнего дыхания с помощью акустической ринометрии и спирографии. Установлено повреждающее действие табака на состояние проходимости носовых путей, которое сохраняется несмотря на прекращение курения [37]. Показатели ринометрии у курящих и сумевших отказаться от табачной зависимости достоверно не различались [28]. Согласно исследованиям М. G. Cosio, при ХОБЛ, несмотря на прекращение курения, подтверждается сохранение активности воспаления в НДП, что может быть объяснено запуском сложных патофизиологических процессов, в том числе носящих аутоиммунный характер. Доказательством последнего является повышенное содержание Т- и В-клеток в ткани легкого, наличие в крови циркулирующих антител к эластину, циркулирующих антител IgG к легочному эпителию и эндотелию, и, наконец, CD4+ Т-клеток, продуцирующих интерферон – γ , интерлейкин - 10 [12, 17]. Можно предположить, что подобная картина наблюдается и в слизистой оболочке ВДП, и отказ пациента от курения уже не может повлиять на обратное развитие геометрии полости носа. Выяснено, что при хроническом курении происходит сокращение носовой проходимости до 6-04 смI у больных, имеющих назальные проявления, против 9-55 смI у пациентов без таковой. Авторы исследования сделали вывод, что степень обструкции полости носа при ХОБЛ напрямую связана с тяжестью обструкции НДП, и эта степень более выражена при наличии назальных симптомов [28].

Касаясь возможных механизмов взаимного влияния друг на друга верхних и нижних дыхательных путей, помимо кондиционирующей и фильтрующей функции, необходимо отметить наличие нейрорефлекторного взаимодействия, аспирацию назального секрета, системное распространение воспалительного процесса из полости носа на слизистую оболочку бронхов [32]. У пациентов, имеющих заболевания ВДП, как правило, существует неспецифическая гиперреактивность бронхов, что подтверждает наличие нейрорефлекторной связи между ними [4, 7, 16]. В свою очередь, аспирация секрета полости носа и околоносовых пазух (postnasal drip syndrome), особенно во время сна, нередко сопутствует заболеваниям ВДП. Помимо возникновения при этом кашля [18, 24, 34], возможен другой механизм, заключающийся в аспирации медиаторов воспаления из ВДП. Соответственно патологический воспалительный процесс в ВДП может вызывать усиление симптоматики со стороны ХОБЛ [24].

ХОБЛ обычно ассоциируется с активацией нейтрофилов [27] и гиперсекрецией [33]. Пациенты с ХОБЛ и заболеваниями ВДП, в ответ на введение гистамина, имеют значительно больший уровень активации нейтрофилов и слизистой секреции, чем пациенты без назальных симптомов [27]. В исследованиях J. R. Hurst было обнаружено повышение уровня IL-8 в носовом секрете, коррелирующее с уровнем IL-8 в слюне у пациентов с ХОБЛ. У этих же пациентов в слизистой оболочке бронхов и слизистой оболочке носа наблюдалось повышение содержания нейтрофилов. Авторы работы полагают, что это может быть проявлением взаимосвязи между воспалением верхних и нижних дыхательных путей [31].

Исследованиями М. А. Рябовой выявлено, что 38,7 % лиц с хроническим ларингитом курят табак, 88,9 % пациентов с обострением хронического ларингита имеют другие активные очаги инфекции в верхних дыхательных путях. Из обследованных 46 лиц с хроничес-



ким ларингитом у 12 (4,8 %) выявлен хронический бронхит, у 4 (1,6 %) – ХОБЛ. По мнению автора, табачный дым влияет на гортань двумя путями. Первый заключается в непосредственном повреждающем воздействии веществ дыма на слизистую оболочку гортани. Второй состоит в том, что употребление компонентов табака создает предпосылки для возникновения гастроэзофагеального рефлюкса, за счет уменьшения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, снижения устойчивости слизистой оболочки и дискоординации работы мышц пищевода [8].

Очевидно, что эффективное лечение заболеваний ВДП способствует снижению активности воспаления в НДП, в виде уменьшения содержания патогенных микроорганизмов, нейтрофилов, воспалительных цитокинов, а также за счет снижения аспирации секрета из полости носа и ОНП. Установлено, что проведение функциональных эндоскопических хирургических вмешательств 12 пациентам с синусобронхиальным синдромом способствует улучшению назальных симптомов у 91,7 % прооперированных. Последующее шестилетнее наблюдение за ними показало облегчение симптоматики поражения НДП [19].

Таким образом, согласно данным литературы, сочетание патологии полости носа и особенно околоносовых пазух при хронической обструктивной болезни легких является достаточно частым явлением. Соответственно разработка лечебных и диагностических мероприятий должна строиться с учетом наличия подобной связи, требовать координации действий со стороны оториноларингологов и пульмонологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 104–112.
2. Антонов Н. С., Сахарова Г. М. Хроническая обструктивная болезнь легких у курящих: ранняя стадия болезни // Терапевт. архив. – 2009. – № 3. – С. 82–84.
3. Астафьев Н. Г. Аллергический ринит и его влияние на астму: роль антигистаминных препаратов в лечении и профилактике // Рос. аллергологический журн. – 2008. – № 1. – С. 37–48.
4. Буков В. А., Фельдбергаум Р. А. Рефлекторное влияние верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1980. 178 с.
5. Дженжера Г. Е., Овчинников А. Ю., Овчаренко С. И. Системная антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с обострением бактериального риносинусита и хронической обструктивной болезнью легких // Вестн. оторинолар. – 2009. – № 3. – С. 51–53.
6. Невзорова В. А. Нитрооксидергические механизмы регуляции бронхов и их значение в патогенезе бронхиальной астмы и хронического бронхита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Владивосток, 1997. 48 с.
7. Ринобронхиальные отношения у больных с патологией верхних дыхательных путей / Н. Н. Науменко [и др.] // Рос. оторинолар. – 2008. – № 3. (приложение) – С. 266–270.
8. Рябова М. А., Немых О. В. Хронический ларингит. СПб.: Диалог, 2010. 140 с.
9. Тарасова Г. Д. Ринит аллергический – ответ специфический // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 10–15.
10. Хайитов Р. Х. Значение комплексного лечения патологии ЛОР-органов у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких: автореф. дис...канд. мед. наук. Тбилиси, 1989. 16 с.
11. Acute exacerbation of COPD: factors associated with poor treatment outcome / N. A. Dewan [et al.] // Chest. – 2000. – Vol. 117, № 3. – P. 662–671.
12. Airway mucosal inflammation in COPD is similar in smokers and ex-smokers: a pooled analysis / E. Gamble [et al.] // Eur Respir J. – 2007. – Vol. 30, № 3. – P. 467–471.
13. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) / J. Bousquet [et al.] // Allergy. – 2008. – Vol. 63, № 86. – P. 8–160.
14. Bachert C., Patou J., Cauwenberge Van P. The role of sinus disease in asthma // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 29–36.
15. Braunstahl G. J. United airways concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways disease? // Proc Am Thorac Soc. – 2009. – Vol. 6, № 8. – P. 652–654.
16. Changes in airway inflammation following nasal allergic challenge in patients with seasonal rhinitis / M. Bonay [et al.] // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 1. – P. 111–118.
17. Cosio M. G., Saetta M., Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 360, № 23. – P. 2445–2454.
18. Diagnostic values of the clinical characteristics of chronic cough / K. F. Lai [et al.] // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2009. – Vol. 32, № 6. – P. 418–421.
19. Effects of ESS on sinobronchial syndrome / K. Yanagi [et al.] // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 2003. – Vol. 106, № 10. – P. 1030–1037.
20. Hellings P. W., Hens G. Rhinosinusitis and the lower airways // Immunol Allergy Clin North Am. – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 733–740.



21. Hurst J. R., Wedzicha J. A Management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a state of the art review // BMC Med. – 2009. – Vol. 7, № 7. – P. 40–42.
22. Hurst J. R. Upper airway. 3: Sinonasal involvement in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. – 2010. – Vol. 65, № 1. – P. 85–90.
23. Karam Bechara J., Corredor R. T. Sinusitis as a frequent cause of chronical bronchitis // Bol Med Hosp Infant Mex. – 1980. – Vol. 37, № 2. – P. 301–308.
24. Kim J. S., Rubin B. K. Nasal and sinus involvement in chronic obstructive pulmonary disease // Curr Opin Pulm Med. – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 101–104.
25. Methodology for development of the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma guideline 2008 update / J. L. Brozek [et al.] // Allergy. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 38–46.
26. Nasal air conditioning in relation to acoustic rhinometry values / J. Lindemann [et al.] // Am J Rhinol Allergy. – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 575–577.
27. Nasal neutrophil activity and mucinous secretory responsiveness in COPD / U. Nihlän [et al.] // Clin Physiol Funct Imaging. – 2003. – Vol. 23, № 3. – P. 138–142.
28. Nasal symptoms, airway obstruction and disease severity in chronic obstructive pulmonary disease / J. R. Hurst [et al.] // Clin Physiol Funct Imaging. – 2006. – Vol. 26, № 4. – P. 251–256.
29. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Cazzola [et al.] // Eur Respir J. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 416–469.
30. Ragab A., Clement P., Vincken W. Objective assessment of lower airway involvement in chronic rhinosinusitis // Am J Rhinol. – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 15–21.
31. Relationships among bacteria, upper airway, lower airway, and systemic inflammation in COPD / J. R. Hurst [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 127, № 4. – P. 1219–1226.
32. Rhinobronchial syndrome: pathogenesis and correlation with allergic rhinitis in children / M. Cassano [et al.] // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2008. – Vol. 72, № 7. – P. 1053–1058.
33. Rogers D. F. Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases // Respir Care. – 2007. – Vol. 52, № 9. – P. 1176–1193.
34. Sanu A., Eccles R. Postnasal drip syndrome. Two hundred years of controversy between UK and USA // Rhinology. – 2008. – Vol. 46, № 2. – P. 86–91.
35. Steinsveg S. K. Nose and lungs – two of a kind // Tidsskr Nor Laegeforen. – 2009. – Vol. 129, № 19. – P. 1982 – 1984.
36. Upper airway x 1: allergic rhinitis and asthma: united disease through epithelial cells / A. Bourdin [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64, № 11. – P. 999–1004.
37. 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.

Невзорова Вера Афанасьевна, д. м. н., профессор, проректор по научной работе Владивостокского гос. мед. университета. 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, 2. тел. 8-4232-45-17-02, E-mail: VGMU.nauka@mail.ru **Гилифанов** Евгений Альбертович, доцент каф. оториноларингологии Владивостокского гос. мед. университета. 690002, г. Владивосток пр. Острякова, 2. Тел.: 8-4232-28-37-27, 8-914-705-76-10, 8-914-791-67-70. E-mail: gilifanov@mail.ru **Тилик** Татьяна Валерьевна, очный аспирант каф. терапии факультета повышения квалификации Владивостокского гос. мед. университета. 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, 2. тел. 8-4232-34-98-97, 8-902-48-46-321; E-mail: moy-yaschik.conc@rambler.ru