

В.М. ВАСИЛЬЄВ

ОЗЕНА – ТЕОРІЇ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ (ПОВІДОМЛЕННЯ 1)

*Каф. оториноларингології (зав. – Засл. діяч науки і техніки України,
проф. Ю.В. Мітін) НМУ ім. О.О. Богомольця*

Атрофічний сморідний нежить (озена) відомий з давніх давен, але в дориноскопічний період за цією ознакою об'єднувались всі захворювання, які супроводжувались неприємним запахом з носа. Слово „озена” походить від назви рослини з берегів Гангу (Індія), що має відповідний сморідний запах.

Озена розповсюджена по всьому світу, але є місцевості та країни, в яких це захворювання зустрічається значно частіше: Китай, Японія, країни Південно-Східної Азії; в Європі – Греція, Іспанія, Польща, Німеччина, Україна, Білорусія, Росія (західні регіони). Останнім часом, починаючи з 2000 р., з'явилися наукові повідомлення про випадки захворювання в таких країнах, в яких озена раніше діагностувалась рідко – Фінляндія, Франція, Данія, Англія, США (Sachidananda, Nagadi, et al, 2004; Lee, Chen, 2004; Jiang, Park, 2004; Reiss, Reiss, 2002).

Захворювання «озена» в сучасному вигляді та в історичному аспекті було започатковане в другій половині XIX сторіччя Міхелем (Michel, 1873), Цауфалем (Zaufal, 1874), Френкелем (Frankel, 1879), які визначали озену в клінічному плані як захворювання, при якому в носовій порожнині виявляються смердючі кірки, атрофія слизової оболонки і носових раковин та розширення носових ходів при відсутності некротичних уражень слизової оболонки і кісткових утворень носа.

В 1885 р. Левенберг (Lawenberg) і в 1893 р. Абель (Abel) виявили та ідентифікували у хворих на озену особливого диплокока, назвавши його „bacillus mucosus ozaenae” (сучасна назва збудника – „Klebsiella ozaenae”, паличка Абеля-Левенберга).

Актуальність проблеми озени має „хвилеподібний” характер: найбільша кількість наукових робіт відноситься до 30-х років минулого століття, коли проводились різноманітні дослідження з метою вивчення патогенезу озени; в цей же час були запропоновані хірургічні методи лікування – способи Лаутеншлегера (Zautenschlager), Галле (Halle), Еккерт-Мобіуса (Eckert-Mobius). Ці операції були апробовані відомими вченими – отоларингологами (Д.М. Рутенбург, Н.А. Паутов, М.Я. Харшак, А.Л. Гінзбург, Б.М. Млечин). Проблема озени обговорювалась на Всесвітньому ЛОР-з'їзді в Мадриді (1932).

Друга хвиля зацікавленості по відношенню до цього захворювання припадає на 70-80 рр., коли були визначені явища гіпосидерозу у пацієнтів з озеною (И. Бернат, 1960), детально вивчені роль та значення інфекційного фактора при озені (А.С. Жилкіна, 1953, 1958; А.П. Красильников, М.В. Мякинникова, И.А. Крылов, 1974), виконані 15 дисертаційних робіт, в тому числі – одна докторська (А.И. Бикбаева, 1969).

Кількість хворих на озену, які пройшли обстеження у ці роки, за даними різних авторів, наступна: в клініці проф. Л.Т. Левіна за 10 років було прооперовано 192 особи (Б.М. Млечин, 1949); А.С. Жилкіна (1958) обстежила 453, Л.А. Зарицький, К.М. Губіна (1977) – 386, І.А. Курилін, В.М. Васильєв (1982) протягом 15 років лікували 310 таких пацієнтів, інші автори спостерігали в середньому 100-150 випадків озени. За останні 10-15 років кількість хворих на озену значно зменшилась, але проблема все-таки залишилася невирішеною: не з'ясовані питання етіології та патогенезу, а існуючі методи

лікування в більшості випадків залишаються емпіричними, симптоматичними і мало-ефективними, бо не відпрацьовані і не отримали визнання та розповсюдження сучасні клінічні підходи обстеження і лікування цих пацієнтів.

Як повідомляють майже всі автори, на озену хворіють переважно жінки працездатного віку, частіше всього хвороба виникає в 12-15 років і триває практично майже все життя (Burns, 1993). Приймаючи до уваги зазначені обставини, а також те, що озена суттєво впливає на особисте життя молоді людини, не дозволяє їй повноцінно займатись багатьма професіями, які потребують частого спілкування, а можливості надання ефективної допомоги хворим є досить обмеженими, проблема озени і досі залишається актуальною. Все це обумовило появу нової хвилі інтересу до проблеми озени в нинішньому – ХХІ столітті, про що свідчить збільшення числа наукових праць та публікацій на цю тему за останні 5 років.

Етіологія озени

Незважаючи на надзвичайно велику кількість наукових матеріалів, гіпотез та теорій, етіологія озени все ще не з'ясована. В переважній більшості досліджень відмічаються лише окремі ланки порушень обміну речовин, змін ендокринної, імунної, нервової систем; наявність запальних чи інфекційних процесів, які мають місце при озені. В історичному аспекті слід згадати про існування окремих теорій, які, хоч і не підтвердились, але були висловлені видатними вченими, що започаткували оториноларингологію як науку. До таких гіпотез можна віднести запальну теорію Френкеля (Frankel), який вважав озену кінцевою формою розвитку хронічного риніту; анатомічну теорію «широкого носа» Цауфала (Zaufal); осередкову теорію, Міхеля (Michel) і Гартмана (Hartmann), котрі розглядали розвиток озени як наслідок гнійно – некротичного процесу в навколососових пазухах.

Багато авторів пояснювали процес виникнення озени як результат різноманітних порушень обміну речовин в організмі, змін функції внутрішніх органів чи ендокринних залоз – щитоподібної, гіпофіза, наднирників, статевих залоз та ін.

Прибічники цих поглядів зібрали значну кількість даних, які досить часто протирічать одне одному, що є наслідком використання різних методик та недостатньої їх специфічності. Так, О.С. Меєрович і А.М. Колдобський (1934), С.М. Шешко (1936), С.М. Алукер (1949) відмічали порушення кислотно-лужної рівноваги в бік ацидозу, зменшення коефіцієнту калій-кальцій; в той же час А.М. Обуховський (1927) виявляв підвищення рівня кальцію, а А.В. Вирабов і С.Т. Теріан (1934) не знаходили ніяких порушень вмісту калію та кальцію у обстежуваних хворих на озену.

А.І. Вожжова (1941), В.І. Правдін (1965), А.І. Бікбаєва (1969), Р.А. Шаріпов (1987) спостерігав у пацієнтів з озеною явища гіпотиреозу, а В.А. Рудаков і В.А. Кугаро (1930), С.М. Шешко (1934) описували прояви гіпертиреозу, що мали місце у таких хворих. В.М. Васильєв (1970) при радіоізотопних дослідженнях щитоподібної залози у 19 з 20 осіб не знайшов ніяких порушень, а у однієї обстежуваної накопичення радіоактивного йоду (J-131) було значно підвищеним, що супроводжувалось клінічними проявами гіпертиреозу. Taylor (1961) при видаленні щитоподібної залози у щурів і кроликів не виявив в слизовій оболонці порожнини носа гістологічних та гістохімічних змін, характерних для озени.

Аналогічні співвідношення відмічаються і при вивченні інших порушень при озені: Б.М. Млечин (1949) вказував на зниження рівня холестерину, але С.М. Компанець (1949) не вважав ці порушення суттєвими; А.В. Вирабов (1932), Ruskin (1942) спостерігали зміни функції статевих залоз при озені, але Н.І. Костров (1966) не знаходив їх. Є.А. Грабой (1965) у 17 з 25 обстежених виявив зниження рівня 17-кетостероїдів в сечі, але використання кортизонцетату і преднізолону виявилось не ефективним. Про негативні результати гормонотерапії при лікуванні хворих на озену повідомляли Zeman (1963) і Schmidt (1968). Taylor (1961) виконав гістохімічне дослідження слизової оболонки порожнини носа у щурів і кроликів при видаленні залоз внутрішньої секреції (щитоподібної, статевих, наднирників і гіпофізу) і не знайшов ніяких специфічних порушень. Н.А. Ніколаєв

(1929) і Т.М. Оршер (1937) спостерігали при озені порушення обміну вуглеводів. Arslan (1958) відносив озену до групи колагенозів, але А.І. Бікбаєва (1969) при біохімічних дослідженнях у 80 осіб з озеною не виявила жодних даних, які б дозволили вважати цю хворобу колагенозом. Е.В. Соломонов (1934) описав при озені порушення функції печінки, яка є головним детоксуючим бар'єром в організмі. Salis, Mule (1962) вказували на наявність при озені гіпопротеїнемії і підвищеного вмісту В-ліпопротеїнів, в той же час Schmidt (1968) отримав зовсім протилежні результати – гіперпротеїнемію зі зменшенням рівня ліпопротеїдів. В.М. Васильєв (1982, 2005) при детальному обстеженні значної групи хворих на озену не визначив ніяких суттєвих змін вмісту білків, вуглеводів, порушення функції печінки. Всі ці дані вказують лише на те, що озена є тяжким системним захворюванням організму, але виявлені порушення не є специфічними і не мають суттєвого значення в патогенезі озени.

Питання про роль нервової трофіки у розвитку озени налічує багато років і започатковане ще Баєром (Bayer, 1896) та Царніко (Zarniko, 1905), які вважали, що озена виникає внаслідок ураження периферичних нервових волокон, порушення судинної та трофічної іннервації. Але незважаючи на такий великий проміжок часу і на сьогоднішній день не вирішено питання, який з відділів нервової системи має вирішальне значення в трофіці носової порожнини. А.Т. Вірабов і С.А. Теріан (1932), Н.Ф. Іванова (1944), Г.Е. Тімен писали, що при озені має місце дисфункція вегетативної нервової системи в цілому. С.С. Гробштейн, М.Е. Керсанов (1948) В.М. Міль (1948) пов'язували виникнення озени із зниженням тонусу в симпатичній нервовій системі та недостатньою симпатикотропних речовин; С.М. Шешко (1934) відмічав підвищення тонусу парасимпатичної системи, але К. Герасимова (1964) знайшла при озені збільшену кількість речовин адреналінового і норадреналінового ряду, що говорить про підвищення симпатикотонусу. Galdera (цит. за А.Л. Гінзбургом, 1929) провів експериментальне дослідження на кроликах, яким він робив перерізку другої гілки трійчастого нерва і

потім щоденно вводив їм в ніс виділення озенозних хворих. Проведене патоморфологічне визначення показало наявність трофічних розладів, але вони не були характерними для озени. Н.В. Зак (1932), Н.А. Бобровський (1932) та інші повідомляли про випадки однобічної озени після травми того чи іншого відділу системи крилопіднебінного вузла, але І.М. Соболев (1950) з 20 випадків поранення крилопіднебінного вузла жодного разу не виявив значної атрофії слизової оболонки носа та кірок навіть у випадку 3-річного перебування стороннього тіла в зоні крилопіднебінної ямки.

Нині достовірно з'ясовано, що трофікою носової порожнини „командує” чутлива іннервація і безпосередньо трійчастий нерв (Н.И. Зайко, 1966). В.Д. Драгомирецький (1955) показав в експерименті на собаках та кроликах, що після пересічення трійчастого нерва в порожнині носа на боці ураження виникають некротичні зміни, що охоплюють слизову оболонку і кістковий скелет носа. Але загальновідомо, що некротичні зміни тканин носа взагалі не характерні для озени. Таким чином, клінічні і експериментальні дослідження свідчать про важливе значення порушень трофіки при озені. Але з цих позицій неможливо обґрунтувати як виникнення захворювання, так і особливості його клінічного перебігу. Скоріше всього трофічні порушення є лише однією з ланок в складному патогенезі озени.

Існує думка, що у хворих на озену існує дефіцит вітаміну «А», який має важливе значення для нормального функціонування слизової оболонки порожнини носа, глотки, бронхів, очей, травного тракту. Г.С. Білінкіс (1951) виконав патоморфологічні дослідження при експериментальному авітамінозі «А» у щурів і знайшов зміни тільки у покритому епітелії та в епітелії залоз; в той же час безпосередньо в слизовій оболонці ніяких порушень автор не виявив.

Р.В. Садрієва (1954) вважала, що для виникнення озени важливе значення має обмін вітаміну «С». Подальші клінічні і лабораторні дослідження не підтвердили наявності авітамінозу «С» при озені, а сама тільки вітамінотерапія хворих позитивних результатів не дає.

Імунний статус у пацієнтів з озеною вивчали багато дослідників і при цьому отримали наступні результати. Л.А. Зарицький, К.М. Губіна (1977) вважали, що у хворих на озену має місце зниження місцевої резистентності слизової оболонки порожнини носа, про що говорить наявність різкого дисбактеріозу, зменшення кількості нормальної кокової мікрофлори і, поряд з цим, значне збільшення числа різноманітних паличкоподібних бактерій (як грамнегативних, так і грампозитивних). При цьому бактерицидна активність носового секрету різко падає (М.Ш. Мільман, 1961; Зое і співавт., 1957). В основі цих явищ скоріше всього лежить ураження озенозним процесом насамперед епітелію слизової оболонки та її слизових залоз, метаплазія циліндричного епітелію в багат шаровий плоский, зміни в ендотелії судин слизової оболонки порожнини носа.

Що стосується порушень загального імунного стану у хворих на озену, то в даних літератури також існують протиріччя: так, В.І. Кучеренко, Л.М. Менших (1972), Н.А. Ізраїтель, І.А. Крилов (1973), Т.Д. Кунько (1979), Л.П. Титов (1979) відмічали зниження загальної імунної резистентності при озені і знаходили різноманітні порушення показників клітинного та гуморального імунітету, як наприклад, зміни активності комплементу, лізоциму, падіння бактерицидної активності сироватки крові, збільшення рівня імуноглобулінів «G» та «A». Поряд з цим, Mihaly, Attila (1978), Sipilla, Huggun, Kangas (1984) вивчали кількість Т- і В-лімфоцитів, число спонтанно проліферуючих клітин, трансформацію та міграцію

лімфоцитів і не знайшли ніяких відмінностей у осіб з озеною в порівнянні з контрольною групою. Ці автори зробили висновок, що озена не є результатом ураження імунної системи організму.

На значення природжено-конституційних моментів в розвитку озени вказували В.І. Воячек (1925), А.Е. Тамаріна і В.Н. Ельтерман (1930) та інші автори. Про це ж свідчать і випадки сімейної озени; кількість їх незначна – автори повідомляють лише про окремі спостереження, а при загальному підрахунку вони складають частіше всього 1-2%. З 418 пацієнтів з озеною, за якими ми спостерігали протягом 40 років, лише у 4 були виявлені випадки сімейної озени (кровна рідня: мати – дитина).

Б.С. Преображенський (1949), В.П. Ніколаєвська (1954), Zudvid (1982) не приділяли суттєвого значення природжено-конституційним особливостям в етіології та патогенезі цього захворювання. Випадки сімейної озени вони вважали не наслідком генетичних особливостей, а результатом тривалого впливу однакових, спільних соціально-побутових факторів на організм молоді людини.

В сучасній літературі ми не зустріли будь-яких повідомлень відносно наявності генетичних порушень у хворих на озену та їх значення в патогенезі цього захворювання.

Таким чином, проаналізувавши різноманітні точки зору щодо патогенезу озени, неможливо з'ясувати в повній мірі питання виникнення та розвитку цього захворювання, що свідчить про необхідність проведення подальших досліджень та спостережень.

1. Бикбаева А.И. К этиологии и патогенезу озены: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1969. – 24 с.
2. Билинкис Г.С. Материалы к учению об этиологии и патогенезе озены // Науч. тр. МОНИКИ (болезни уха, горла, носа). – М., 1951. – С. 274-279.
3. Воячек В.И. О факторах наследственности при горловых, носовых и ушных дистрофиях // Юбилейный сборник, посвященный 30-летию

научной деятельности проф. Л.Т. Левина. – Ленинград, 1925. – С. 45-48.

4. Гробой Э.А. Озена, клиника и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1970. – 16 с.
5. Гробштейн С.С. – Гистоморфологические изменения слизистой оболочки полости носа до и после лечения генуинной озены аэроионизацией и переливанием крови // Вестн. оториноларингологии. – 1948. – №3. – С. 39-44.

6. Драгомирецкий В.Д. Экспериментальное исследование нейротрофических расстройств в тканях носа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1955. – 19 с.
7. Жилкина А.С. Аллергический фактор при озере // Матер. Пленума правления Всероссийского науч. мед. общества отоларингологов и науч. сессии НИИ уха, горла, носа по проблеме аллергии в оториноларингологии и орг. вопросам. – М., 1964. – С. 37-38.
8. Жилкина А.С. К вопросу об этиологии озены // Тр. ГНИИ уха, горла, носа. – М., 1953. – С. 265-270.
9. Зайко Н.Н. Нервная трофика и дистрофический процесс // Многоотомное руководство по патологической физиологии. – М., 1966. – Т.4. – С. 516-536.
10. Зарицкий Л.А., Губина К.М. Озена. – Киев: Здоров'я, 1977. – 96 с.
11. Компанец С.М. Болезни носа и околоносовых пазух. – Киев, 1949. – 376 с.
12. Красильников А.П., Мясинникова М.В., Крылов И.А. Озена. Этиология, иммунология, патогенез. – Минск, 1974. – 128 с.
13. Красильников А.П., Мясинникова М.В., Крылов И.А. Озена. Клиника, диагностика, лечение и эпидемиология. – Минск, 1980. – 127 с.
14. Курилин И.А., Васильев В.М. Комплексный метод лечения больных озеной // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – №3. – С. 1-9.
15. Меньших Л.М. Роль аллергического фактора в патогенезе озены // VI съезд отоларингологов СССР: Материалы съезда. – М., 1968. – С. 188-189.
16. Миль В.М. Исследование симпатических веществ у больных озеной // Вест. оториноларингологии. – 1948. – №1. – С. 58-60.
17. Млечин Б.М. Озена // Хирургические болезни носа, придаточных пазух и носоглотки / Под ред. Я.С. Темкина и Д.М. Рутенбурга. – М., 1949. – С. 127-146.
18. Николаевская В.П. Материалы к патогенезу и лечению озены: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1954. – 12 с.
19. Петряков В.А. Клинико-лабораторные исследования у больных озеной и эффективность комплексного консервативного лечения: Автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Киев, 1978. – 26 с.
20. Преображенский Б.С. К проблеме изучения конституции и наследственности в оториноларингологии // Вестн. оториноларингологии. – 1949. – №4. – С. 9-12.
21. Соболев И.М. Клиника поражения клинонёбного узла // Тр. II съезда отоларингологов УССР. – Киев, 1950. – С. 457-460.
22. Шарипов Р.А. Гелий-неоновое лазерное излучение в комплексном лечении больных озеной: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1987. – 24 с.
23. Костров Н.И. Определение уровня экскреции эстрогенов и прегнандиола у больных отосклерозом и озеной // Сб. тр. Ленинградского НИИ по болезням уха, горла, носа и речи. – 1966. – 14. – С. 120-128.
24. Burns JL. Ozena // Otolaryngol. – 1993. – Apr., 22(2). – P. 135.
25. Barton RP. Atrophic rhinitis // J. Laryngol. Otol. – 1992. – May, 106(5). – P. 480-481.
26. de Jong MF. Atrophic rhinitis A.D. // Tijdschr Diergeneeskd. – 1991. – Dec. 15; 116(24). – P. 1221-1230.
27. Chistiakova VR, Toropchina LV, Chumicheva IV. The development of ozena in a child suffering from anhydrotic ectodermal dysplasia // Vestn. Otorinolaryngol. – 2001. – (1). – P. 48-49.
28. Jiang HL, Park IK, Shin NR, Kang SG, Yoo HS, Kim SI, Suh SB, Akaike. In vitro study of the immune stimulating activity of an atrophic [correction of atrophic] rhinitis vaccine associated to chitosan microspheres // Eur. J. Pharm. Biopharm. – 2004. – Nov-58(3). – P. 471-476.
29. Ibanes Carcamo E. Anhidrotic ectodermal dysplasia: congenital ozena // Acta Otorinolaryngol Esp. – 1990. – Mar-Apr; 41(2). – P. 107-109.
30. Krylov IA. Interrelations between Klebsiella ozae-nae and other members of a microbial association in a pathological ozenous focus // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. – 1988. – Feb. (2). – P. 17-20.
31. Lee CF, Chen TA. Power microdebrider-assisted modification of endoscopic inferior turbinoplasty: a preliminary report // Chang. Gung. Med. J. – 2004. – May. – 27(5). – P. 359-365.
32. Lu Z, Xie X, Liao LA preliminary study on etiology of atrophic rhinitis in Zunyi // Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 1995. – 30(1). – P. 41-43.
33. Makowska W, Fruba J. Cytological evaluation of nasal mucosal variability in surgically treated patients with ozena // Otolaryngol. Pol. – 1991. – 45(1). – P. 39-42.
34. Sachidananda R, Nagadi A, Dass AA, Praveen Kmar BY. Anhidrotic ectodermal dysplasia presenting as atrophic rhinitis // J. Laryngol. Otol. – 2004. – 118(7). – P. 556-557.
35. Shehata MA. Atrophic rhinitis // Am. J. Otolaryngol. – 1996. – Mar-Apr. – 17(2). – P. 81-86.
36. Sipila, Hyzunkangas K. Immunologic aspects of ozena. – Arch. Oto-Rhin-Laryng. – 1984. – 239, 3. – P. 249-253.
37. Taylor M. An experimental study of the influence of the endocrine system on nasal respiratory muco-sa // J. Laryng. – 1961. – 75, 11. – P. 972-977.

38. Taylor M., Yong A. Histopathological and histochemical studies on atrophic rhinitis // The J. of Laryngology a. Otology. – 1961. – 75. – P. 574-589.
39. Wiatr E, Pirozynski M, Dobrzynski P. Osteochondroplastic tracheobronchopathy-relation to rhinitis atrophica and iron deficiency // Pneumonol. Alergol. Pol. – 1993. – 61(11-12). – P. 641-646.
40. Zakrzewski J. On the etiology of systemic ozena // Otolaryngol. Pol. – 1993. – 47(5). – P. 452-458.
41. Mihaly S., Attila D. Ozaenas betedek cellularis immunita sauk vizsgalata // Full-Orr-Gegegyog. – 1978. – 24, 1. – P. 47-51.
42. Schmidt C. Die Serumeiweisskerper bei der Ozaena // Mschr. – Chzenheilk. – 1968. – 102, 4. – P. 223-229.
43. Zeman M.S. The use of premarin as a topical agent in the treatment of atrophic rhinitis // Laryngoscope. – 1963. – 73, 9. – P. 1219-1233.
44. Arslan M. Collagen diaseases of the upper respiratory tract // Ann. otol. rhinol. a. laryngol. – 1958. – 67, 2. – P. 279-291.
45. Salis B. Ricerca sui lipoidi metabolici nella mucosa nasale degli ozenatosi // Minerva otorinolaryng. – 1959. – 9, 2. – P. 45-46.
46. Salis B. Ultariori studi sulla proteinemia totale dell'ozenatoso asione su di es sa del FEA // Boll. mal. orecch. – 1962. – 70, 2. – P. 204-211.

Надійшла до редакції 25.05.07.

© В.М. Васильєв, 2007