

В.М.ВАСИЛЬЄВ, О.М.НАУМЕНКО, В.П.ТЕРЕЩЕНКО

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ ПАТОГЕНЕЗУ ОЗЕНИ

(Повідомлення 1 – передумови виникнення)

*Каф. оториноларингології (зав. – Засл. діяч науки і техніки України,
проф. Ю.В. Мітін) НМУ ім. О.О.Богомольця, Ін-т екол. патології
людини і лаб. ендоекології та техногенно-індукованої патології
Ін-ту сорбції та проблем ендоекології НАН України*

Незважаючи на те, що вивчення проблеми озени продовжується багато років, але ще практично не вирішено найголовніше питання – питання виникнення та розвитку цього захворювання (Л.А. Зарицкий, К.М. Губина, 1977; И.А. Курилин, В.М. Васильев, 1982; И.А. Крылов 1988; В.М. Аксенов, 1996; В.И. Диденко, 2001, 2005; В.Р. Чистякова, Л.В. Торопшина, 2001; Zakrzewski, 1993; Aksenov, Hamilton, Roe, 1999; Gulati, Goyal, 2002; Reiss, Reiss, 2002; Gonzalez Garcia, Galera Ruiz, 2005; Dutt, Kameswaran, 2005).

Серед великого числа робіт, присвячених вивченню патогенеза озени, домінують дві точки зору – інфекційна теорія, що пов'язує виникнення захворювання з потраплянням на слизову оболонку (СО) носа клібсієли озени та теорія гіпосидерозу, яка відносить озену до різновиду залізодефіцитних станів. Обидві теорії мають свої як позитивні, так і негативні грані, але з позицій окремо кожної з них неможливо обґрунтувати типові особливості клінічного перебігу озени. Прибічники цих теорій проводили лікування хворих з використанням лише антимікробних препаратів чи застосовували тільки препарати заліза; не отримавши стійких позитивних результатів, вони активно відстоюють свої позиції, не приймаючи до уваги інші точки зору щодо патогенезу озени (А.П Красильников и соавт., 1974, 1980; В.Н. Горбачева, 1984; Г.Д. Коновальчиков и соавт., 1990; И.А. Крылов, Н.А. Израитель,

1999; В.А. Петряков, 2005; Moore, Kern, 2001; Segal, Puterman, 2005; Krzeska-Malinowska, Held-Ziolkowska, 2006).

Слід також врахувати, що нині в Україні та й загалом у світі зростає число залізодефіцитних та імунодефіцитних станів (СНІД, техногенно-індукований імунодефіцит тощо), судинних порушень, які є підґрунтям для розвитку озени. За даними ВООЗ, від залізодефіциту потерпає кожен п'ятий мешканець Земної кулі і при цьому проблема дефіциту заліза залишається актуальною не тільки для країн, що розвиваються, а також і для високорозвинених країн (С.В. Видиборець, 2004). У Центральній та Східній Європі 10-12% жінок та 3-8% чоловіків страждають на залізодефіцитну анемію. Серед осіб молодого (ювенільний період) віку 50% мають латентний дефіцит заліза чи залізодефіцитну анемію, а серед жінок дітородного віку 30% мають дефіцит заліза. За даними МОЗ України поширеність залізодефіцитної анемії у нашій державі та захворюваність на неї складає 1163,9 на 100 тис. населення і 3598,6 – серед дітей (С.М. Гайдукова і співавт., 2001).

Враховуючи, що озена виникає частіше всього в дитячому та молодому віці, а в патогенезі захворювання порушення обміну заліза має суттєве значення, то приведені факти щодо зростання частоти залізодефіцитних станів серед населення країни створює умови для збільшення захворюваності також і на хронічний атрофічний сморідний

риніт. Все це в цілому говорить про актуальність нинішнього вивчення проблеми озени і вказує на необхідність проведення подальших її досліджень.

Мета роботи: обґрунтування нової концепції патогенезу хронічного атрофічного сморідного риніту (озени).

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням з січня 1971 до січня 2008 р. заходилося 338 хворих на озену. За нашими даними, жінок було 272 (80,5%), чоловіків – 66 (19,5%). Вікові характеристики хворих склали великий діапазон з коливаннями від 8 до 68 років. Більшість пацієнтів (245 особи – 72,5% від числа обстежених) знаходилося в молодому віці (до 30 років), з них дітей до 15 років було 48 (14,2%). У працездатному періоді знаходилися майже всі наші пацієнти – 288 осіб (85,2%).

За результатами проведених нами досліджень у переважній більшості хворих прояви озени маніфестували у віці до 20 років (290 пацієнтів, 85,8%), а 214 осіб захворіли в дитячому віці (до 15 років). Пацієнтів з початковими симптомами озени і незначною (до 1 року) тривалістю хвороби було зовсім мало – 38 осіб (11,2%), що пов'язано, з нашої точки зору, з неспецифічністю первинних проявів озени, які частіше всього нагадують ознаки синуситу. 204 пацієнтів (60,6%) страждали від 1 до 10 років, тривалість хвороби більше 10 років була у 96 осіб, а в цілому ж вона знаходилась у межах від 1 до 45 років.

Провівши диференційну діагностику і проаналізувавши особливості сучасного перебігу захворювання, ми дійшли висновку про необхідність виділення трьох клінічних стадій озени: початкової, явної або вираженої та регресивної. Розподіл хворих на озену за цією класифікацією був наступним: перша (початкова) стадія захворювання діагностована у 58 пацієнтів (17,2%), друга (явна) – у 231 (68,3%) і третя (регресивна) – у 49 (14,5%).

Всім хворим проводилось загальноклінічне та оториноларингологічне обстеження: відеоендоскопія, мікрориноскопія, ринопневмометрія, ольфактометрія, визначення стану мукоциліарного кліренса слизової оболонки

порожнини носа. Спеціальні лабораторні методи дослідження були такими: бактеріологічне визначення мікробного пейзажу носової порожнини, спектрофотометричне біохімічне вивчення вмісту заліза у сироватці крові, комплексне патоморфологічне обстеження з оглядовими гістологічними та електронномікроскопічними методиками, променева і в тому числі СКТ приносних пазух.

Результати досліджень та їх обговорення

Проаналізувавши численні дані літератури і провівши багаторічні клінічні та лабораторні дослідження, ми маємо незаперечні докази того, що при озені одночасно визначається як сидеропенія, так і наявність інфекційного фактора. Отже, можна зробити висновок, що виникнення озени пов'язане із впливом обох чинників – сидеропенії та зараження порожнини носа клебсієлою озени (КО – паличка Абеля-Левенберга). Тобто, з нашої точки зору, для розвитку озени, крім дії інфекційного агента, також повинні мати місце інші як загальні, так і місцеві фактори, внаслідок впливу яких виникають трофічні порушення в порожнині носа. Вочевидь ці порушення присутні, насамперед, у слизовій оболонці (СО) носа, спричиняючи розвиток в ній різноманітних морфо-функціональних змін, зменшуючи її захисні властивості і, тим самим, складаючи підґрунтя для дії інфекційного агента. Така послаблена СО стає інвазивною, чутливою до проникнення збудника захворювання і без цієї ланки патогенезу озена не виникає.

Ми прослідкували і підсумували різні інфекційні, запальні, патофізіологічні та патоморфологічні порушення в організмі, які розвиваються за наявності сидеропенії та інфекційного фактору у хворих на озену. Висуваючи власну концепцію патогенезу ХАСР, ми вважаємо за потрібне знову навести деякі загальновідомі положення, щоб об'єднати їх і створити цілісне враження про нашу теорію.

Насамперед, ми визначились в домінуючій ролі КО як збудника захворювання. Порівняння отриманих нами результатів мікробіологічних досліджень з даними інших авторів свідчить про їх тотожність. В

цілому ми виділили КО у 81,7% пацієнтів з 338 обстежених, а середні дані літератури складають 83,8%. Крім того, як повідомляли А.А. Красільников і співавтори в своїй монографії (1974), при серологічних дослідженнях у 83,3% пацієнтів виявляються антитіла до клебсієли озени. Динаміка частоти виділення КО та рівня антитіл за нашими та літературними даними знаходяться в чіткій кореляції із ступенем, важкістю захворювання та активністю бактеріовиділення і коливаються від 78,7 до 87,1%. За результатами наших досліджень частота виявлення КО залежала від стадії озени і була наступною: частіше всього КО визначалась у хворих з першою (початковою) стадією хвороби (94,8%) та з другою (явною) – (89,6%) і значно рідше при третій (регресивній) – (28,5%).

Отже, отримані нами та багатьма іншими авторами результати бактеріологічних досліджень беззаперечно свідчать: поперше, що КО виділяється у переважній кількості хворих на озену, і по-друге, що збудником озени є бацила, яка була відкрита Левенбергом і описана Абедем і яку нині обґрунтовано називають клебсієлою озени. Але спосіб зараження організму КО та механізми розвитку ХАСР виявились зовсім не такими, як при всіх інших інфекційних захворюваннях.

Численні клінічні спостереження та експериментальні дослідження (Л.А. Зарицький, К.М. Губина, 1977) показують, що потрапляння КО (палички Абеда-Левенберга) на незмінену (здорову) СО носової порожнини не призводить до виникнення озени, в науковій літературі не описані випадки захворювань на озену серед медичних працівників та контактних осіб, які мали часті та тривалі спілкування з хворими (випадки сімейної озени більшість авторів трактують як результат багаторічного співпадання соціальних та побутових умов проживання). Крім того, при експериментальному введенні культури Абеда-Левенберга в носову порожнину волонтерів через 3 год. вона повністю звільняється від КО (К.М. Губина, М.М. Музыка, 1958). Отже, така низька контагіозність озени свідчить, що визначений патологічний процес не можна віднести до числа звичайних інфекційних захворювань,

виникнення яких пов'язане лише з потраплянням в організм чи предметно у порожнину носа того чи іншого специфічного збудника. З нашого погляду, цю хворобу слід розглядати як окрему вторинну інфекцію, при якій для розвитку захворювання необхідна наявність відповідного попереднього фонового стану, що послаблює організм в цілому і СО порожнини носа – зокрема, якби «готуючи» її до сприймання впливу інфекційного агенту.

Пошуки фонового процесу, що створює підґрунтя для виникнення озени, привели нас до необхідності вивчення обміну заліза при цьому захворюванні. Наша точка зору відносно важливого значення сидеропенії в патогенезі озени базується на наступних положеннях:

- висока частота виявлення сидеропенії у хворих на озену, яка, за даними різних авторів, досягає 95% обстежених пацієнтів;

- недостатність заліза в організмі обумовлює розвиток дистрофічних змін у СО носа;

- порушення обміну заліза дозволяє чітко пояснити майже всі особливості клінічного перебігу озени та причини їх виникнення.

Важливість відкриття ролі гіпосидерозу в обґрунтуванні механізмів розвитку озени важко переоцінити. Виявлені І. Бернатом в 1960 р. явища порушення обміну заліза у хворих на озену дали можливість сформулювати цілісну наукову концепцію патогенезу цього захворювання. Наявність сидеропенії при озені в подальшому була підтверджена роботами багатьох авторів, які теж знаходили порушення обміну заліза і повідомляли про успішні результати лікування хворих препаратами заліза (И.Г. Держирова, 1973; Е.А. Дембо, 1975; С.С. Гробштейн, Р.Т. Ибрагимов, И.И. Мартыненко, 1976; В.А. Петряков, 1976, 1978; И.А. Курилин, В.М. Васильев, 1982; В.М. Васильев 2003; Barkve, Djupesland, 1968; Akhnoukh, Soad, 1987; Zakrzewski, 1993).

Наші дослідження обміну заліза при озені не тільки констатували наявність цих порушень у 74,0% хворих на озену, а й показали, що частота виявлення сидеропенії залежить від стадії захворювання: при першій початковій стадії, в період виникнення

захворювання, вона була знайдена у 84,3% пацієнтів, при вираженій (другій) стадії – у 82,3%. У хворих з залишковими явищами хвороби (третья, регресивна стадія) рівень заліза сироватки крові був порушеним лише у 22,4% обстежених.

Виникнення сидеропенії у хворих може бути результатом впливу різних зовнішніх та внутрішніх факторів. Першочергове значення у розвитку залізодефіцитного стану ми надаємо впливу зовнішніх причин, породжених недостатнім вмістом заліза у продуктах харчування. Підтвердженням цього є і значне збільшення захворюваності на озену серед населення блокадного Ленінграду і те, що в минулому озена визначалась як хвороба бідних людей і, нарешті, про це ж говорить загальновідома висока розповсюдженість озени в країнах, де головним продуктом харчування є рис, що не містить заліза. З іншого боку, порушення обміну пов'язане також з внутрішніми змінами в організмі і, насамперед, з такими як зниження кислотності шлункового соку, котре досить часто виявляється у хворих на озену (А.И. Бикбаева, 1969; И.Т. Дердирова, 1973; В.А. Петряков, 1978), бо, як відомо, для нормального всмоктування заліза необхідна достатня кислотність шлункового соку та насиченість організму вітаміном С. При підвищеній потребі заліза в організмі, яка спостерігається під час росту, особливо в пубертатному періоді в осіб жіночої статі, створюються умови, які можуть супроводжуватись порушенням обміну заліза. Ці обставини пояснюють загальновідомі факти, отримані як при наших дослідженнях, так і наведені іншими авторами, про переважне розповсюдження озени серед жінок та виникнення захворювання у віці від 10 до 15 років. Про це ж свідчать й особливості клінічного перебігу озени, прояви якої зростають під час місячних та вагітності.

Значення заліза для нормальної життєдіяльності організму надзвичайно важливе. Не вдаючись до всіх подробиць обміну заліза, ми вважаємо за необхідне відмітити фактори, які безпосередньо впливають на виникнення окремих порушень в організмі в цілому, так і у СО носа при озені і можуть мати значення в патогенезі захворювання.

Загальновідомо, що залізо входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, трансферину, який здійснює в організмі транспорт цього елемента. Іон заліза є активним центром цитохромів і таким чином бере участь у тканинному диханні. Залізо є складовою частиною ферментів, задіяних в енергозабезпеченні тканин: цитохромоксидази, пероксидази, каталази, сукцинатдегідрогенази, проліноксидази. Крім того, біля половини ензимів та ко-ферментів циклу Кребса мають в своєму складі залізо або функціонують в його присутності. Атом заліза входить до складу каталітичного центру одного з основних ферментів людського організму – NO-синтетази. Отже, залізо бере участь в транспорті кисню, забезпеченні м'язової діяльності, підтримці нормального метаболізму у всіх тканинах та в забезпеченні таких важливих процесів як поділ клітин, біосинтез, клітинний і гуморальний імунітет. Таким чином, при дефіциті заліза розвивається не тільки сидеропенія з її типовими класичними проявами, а й виникають порушення функцій всіх клітин організму.

З нашої точки зору, існує кілька механізмів розвитку дистрофічних змін в СО носа при сидеропенії. Недостатність доставки кисню до тканин організму, що виникає внаслідок залізодефіциту, приводить до активації анаеробного гліколізу, який в свою чергу викликає внутрішньоклітинний ацидоз з активацією лізосомальних (протеолітичних) ферментів і, в кінцевому результаті, відбувається загибель клітин, особливо в таких високоаеробних тканинах як клітини епітеліальних покривів. Загальновідомо, що залізодефіцитні анемії всіх типів супроводжуються розвитком дистрофічних порушень СО дихальних та травних шляхів – шлунку, старовоходу, глотки, язика. Отже, СО носової порожнини не може бути винятком в цьому переліку і тому відповідні порушення в ній теж повинні мати місце.

Як ми вже відмічали, залізо входить до складу фермента NO-синтетази (синтетази), який активізує утворення оксиду азота з L-аргінину. Монооксид азота синтезується в ендотелії судин і йому властива спазмолітична дія, і на сьогодні він вважається найсильнішим судинорозширюючим фактором (В.И. Покровский, Н.А. Виноградов, 2005;

Alam, Akaike, 2002; van der Zander, 2002). Таким чином, можна передбачити, що при дефіциті заліза зменшується активність NO-синтетази і відповідно зменшується продукція монооксиду азота, що клінічно проявляється спазмом периферичних судин і зменшенням перфузії тканин, в тому числі і СО. Зменшення перфузії збільшує дефіцит кисню в тканинах, погіршує клітинну енергозабезпеченість і викликає метаболічний внутрішньоклітинний ацидоз, що веде до розвитку дегенеративних змін в СО носа.

Дефіцит заліза викликає порушення перебігу запальних процесів та захисних, імунних реакцій в організмі. Позаяк нині всі патологічні процеси, що пов'язані з інтервенцією в організм різних хвороботворних факторів, розглядаються з позицій загальної системної запальної реакції організму, нам належить прослідкувати ці особливості при сидеропенії. З нашої точки зору, при озені в умовах наявності залізодефіцитного стану має місце дефіцит запальної та імунної відповіді. Одним із факторів, що породжує ці дефіцити є порушення фагоцитарної активності. Пригнічення запальної реакції у СО носа при озені може бути пов'язане зі зменшенням активності фагоцитозу, його незавершеністю. В свою чергу, пригнічення фагоцитарної активності при залізодефіцитному стані виникає внаслідок зменшення продукції оксиду азоту фагоцитами. Фагоцити, синтезуючи внутрішньоклітинно оксид азоту, застосовують його для руйнування та знищення фагоцитованих патогенних бактерій. При дефіциті виробництва оксиду азоту буде страждати і цей механізм запального процесу та імунного захисту.

Зниження вираженості системної запальної реакції організму, що спостерігається при озені, супроводжується зменшенням концентрації церулоплазмину, які знаходяться в тісній взаємодії. Церулоплазмин відноситься до протеїнів гострої стадії запалення, головна роль якого полягає в його антиоксидантній дії. При недостатності церулоплазмину знижується антиоксидантний потенціал плазми, активуються процеси перекисного та радикального окислення ліпідів, що призводить до порушення клітинних мембран і розвитку дегенеративних змін в різних тканинах, в тому числі в тканинах носової порожнини.

Підсумовуючи особливості впливу порушень обміну заліза на гемопоез та імунний стан організму, слід сказати, що дефіцит цього елемента викликає пригнічення всіх трьох факторів кровотворення – еритропоезу, лейкопоезу та тромбоцитопоезу. Внаслідок розвитку лейкопенії та зниження кількості фагоцитів страждає неспецифічний імунітет, а зменшення числа лімфоцитів супроводжується пригніченням продукції специфічних антитіл. Тобто, в результаті наявності залізодефіциту при озені є всі неохідні умови для розвитку порушень гуморального та клітинного імунітету і зниження загальних та місцевих захисних особливостей як організму в цілому, так і слизової оболонки носа. З другого боку, багато авторів знаходили у хворих на озену порушення різних компонентів, що характеризують стан загального та місцевого імунітету. Ці факти є загальновідомими і неодноразово відзначеними в роботах вітчизняних та іноземних дослідників: В.І. Діденка, А.П. Красильнікова, І.А. Крилова, Г.Г. Боговасової, Н.Н. Ворошилової та інших.

Слід відзначити, що при виконанні планової НДР на кафедрі ми разом з доцентом Р.В. Юріною вивчали деякі показники імунного статусу у 34 хворих на озену і документували незначне зниження кількості Т-лімфоцитів (в абсолютній кількості і % відношенні), а також зниження активації фагоцитарної ланки та відносне виснаження її резерву. Знайдено також зменшення кількості імуноглобулінів групи А, зниження бактерицидної активності сироватки крові та вмісту лізоцима. Тоді ж для лікування хворих був застосований левамізол, який, за даними літератури, стимулює Т-лімфоцити, фагоцитоз, бактерицидну активність сироватки крові, підвищує рівень лізоциму, і отримали суттєве покращення клініко-лабораторних показників (В.М. Васильев, Р.В. Юрина, 1984).

Суттєвим підтвердженням важливої ролі сидеропенії в патогенезі озени є експериментальні дослідження И. Берната (1966), який викликав порушення обміну заліза у 150 білих мишей, що перебували на дієті без вмісту заліза (рис, молоко), і вивчив в другому поколінні патоморфологічні зміни СО носа. Автор знайшов метаплазію цилін-

дричного епітелію в багат шаровий плоский, що часто зазнавав відторгнення. Його поверхня була вкрита кірочками, у підслизовому шарі відмічалось фіброзне переродженням сполучної тканини, круглоклітинна інфільтрація і зникнення слизових залоз. І. Бернат вважав, що отримані знахідки є характерними для озени і дозволяють йому поставити діагноз цього захворювання у піддослідних тварин. Але автор в жодному випадку не знайшов у піддослідних мишей типового для озени неприємного запаху. Тому ми не можемо погодитися з його висновком і не вважаємо, що він отримав експериментальну озену. З нашої точки зору, ці дослідження яскраво демонструють, що дефіцит заліза в організмі викликає значні дистрофічні зміни у СО носової порожнини, які послаблюють її захисні властивості, що лише створює підґрунтя для подальшого розвитку озени.

Таким чином, проаналізувавши власні дослідження і співставивши їх з даними літератури, ми прийшли до висновку, що у хворих на озену одночасно має місце наявність явищ сидеропенії та інфікування порожнини носа клебсіелою озени. Частота виявлення залізодефіцитного стану та висівання клебсієли озени залежить від активності, вираженості та динаміки патологічного процесу і частіше всього визначається при першій (початковій) та другій (явній) стадіях захворювання і значно менше – при третій (регресивній). Отже, в патогенезі захворювання рівнозначну роль відіграють обидва фактори як сидеропенія так і інфекція. Незважаючи на те, що збудником хронічного атрофічного сморідного риніту безсумнівно є клебсієла озени (паличка Абеля-Левенберга), виникнення захворювання можливе лише при наявності фонового процесу, яким з найбільшою вірогідністю є порушення обміну заліза.

1. Бернат И. Значение гипосидероза в патогенезе озены. – Будапешт, 1966. – 149 с.
2. Бикбаева А.И. К этиологии и патогенезу озены: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1969.
3. Васильев В.М. Обґрунтування патогенетичного лікування хворих на озену // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №5. – С.9.
4. Васильев В.М., Применение левамизола в лечении больных озоной / В.М. Васильев, Р.В. Юрина, А.И. Вильчинский: тез. докл. II съезда оториноларингологов Белоруссии. – Минск. – С.80-81.
5. Видиборець С.В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб: метаболічні порушення та їх корекція: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.: - К., 2004. – 36 с.
6. Гайдукова С.М. Залізодефіцитна анемія : Навч. посіб. для студ. і викл. мед. ун-тів та лікарів. // С.М. Гайдукова, С.В. Видиборець, І.В. Колесник. -К: Наук. світ, - 2001. - 131 с.
7. Горбачова В.Н. Характеристика эпидемиологического процесса при озене: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1984. – 18 с.
8. Гробштейн С.С., Дембо Е.А. Комплексное лечение генуинной озены железосодержащим препаратом и аэроионизацией отрицательного знака. // Клини. аспекты ЛОР-заболеваний. – Л., 1975. – С. 182-188.
9. Губина К.М., Музыка М.М. Влияние стрептомицина, левомицетина и фурацилина на капсульные бактерии // В кн.: Сборник научных трудов ЛГМИ. – Т.17. – Львов, 1958. – С.193-201.
10. Дердирова И.Т. Уровень железа в сыворотке крови больных озоной // Труды Ленингр. НИИ по болезням уха, горла, носа и речи. – 1973. – Т. 17. – С. 28-33.
11. Диденко В.И. Ауто трансплантация губчатой аутокости с костным мозгом при лечении больных атрофическим ринитом и озоной. Хирургическая техника. Эффективность // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №5. – С.77-82.
12. Диденко В.И. Реконструктивно-пластические операции при атрофических ринитах и озене с использованием губчатой аутокости и костного мозга // Рос. ринология. – 1995. – №1. – С. 52-59.
13. Зарицкий Л.А. Губина К.М. Озена. – К., «Здоров'я». – 1977. – 96с.
14. Ибрагимов Р.Т., Мартыненко И.И. Опыт лечения больных атрофическим ринитом и озоной ферроцероном // Актуальные вопросы оториноларингологии. – Ташкент, 1976. – С. 37-41.
15. Коновальчиков Г.Д., Овчаренко Т.М. Крылов И.А. – Применение цефамезина при лечении

- больных склеромой и озоной // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 1987. – №4. – С. 37-39
16. Красильников А.П., Мясинникова М.В., Крылов И.А. Озена. Клиника, диагностика, лечение и эпидемиология. – Минск, 1980. – 127с.
 17. Красильников А.П., Мясинникова М.В., Крылов И.А. Озена. Этиология, иммунология, патогенез. – Минск, 1974. – 128с.
 18. Крылов И. А., Израитель Н. А. Чувствительность клебсиеллы склеромы и озены к антибактериальным препаратам // Проблемы бактериологии и иммунологии. – Минск, 1999. – С. 31-35.
 19. Курилин И.А., Васильев В.М. Комплексный метод лечения больных озоной // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 1982. – №3. – С. 1-9.
 20. Петряков В.А. Содержание железа у больных озоной // Здравоохранение Белоруссии. – 1976. – №6. – С. 83-84.
 21. Петряков В.А. Клинико-лабораторные исследования у больных озоной и эффективность комплексного консервативного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1978. – 26с.
 22. Петряков В.А. Озена: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2005. – Вып. 22. – 3с.
 23. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевт. арх. – 2005. – Т. 77, №1. – С. 82-87.
 24. Alam M.S., Akaike., Okamoto S et al. Role of nitric oxide in host defense in murine Salmonellosis as a function of its antibacterial and antiapoptotic activities // Infect. and Immun. – 2002. – 70. – P.3130-3142.
 25. Akhnouk S, Saad EF. Iron-deficiency in atrophic rhinitis & scleroma // Indian. J. Med. Res. – 1987. – May. – 85. – P.576-579.
 26. Aksenov VM, Kralin DIu, Dzhillad MM. Late sequelae of surgical treatment for ozena // Vestn. Otorinolaringol. – 1996. – Jan-Feb. – (1). – P. 50-51.
 27. Artiles F, Bordes A, Conde A, Dominguez S, Ramos JL, Suarez S. Chronic atrophic rhinitis and Klebsiella ozaena infection // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. – 2000. – Jun-Jul. –18(6). – P.299-300.
 28. Barkve H., Djupesland G. Ozaena and iron deficiency // Br. Med. J. – 1968. – May 11. – 2(5601). – P. 336-337.
 29. Bogovazova G.G., Voroshilova N.N., Bondarenko V.M., Gorbatkova G.A., Afanas'eva E.V., Kazakova T.B., Smirnov V.D., Mamleeva A.G., Glukharev Iu.A., Erastova E.I. et al. Immunobiological properties and therapeutic effectiveness of preparations from Klebsiella bacteriophages // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. – 1992. – Mar. – 3. – P. 30-33.
 30. Chistiakova VR, Toropchina LV, Chumicheva IV. The development of ozena in a child suffering from anhydrotic ectodermal dysplasia // Vestn Otorinolaringol. – 2001. – 1. – P. 48-49.
 31. Dutt SN, Kameswaran M. The aetiology and management of atrophic rhinitis // J. Laryngol. Otol. – 2005. – Nov. – 119(11). – P. 843-852.
 32. Gonzalez Garcia J, Galera Ruiz H, Munoz Borge F. ENT expression of hypohidrotic ectodermal dysplasia // Acta Otorrinolaringol. Esp. – 2005. – Apr. 56(4). – P. 176-178.
 33. Hamilton T.D., Roe J.M., Hayes C.M., Jones P., Pearson G.R., Webster A.J. Contributory and exacerbating roles of gaseous ammonia and organic dust in the aetiology of atrophic rhinitis // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1999. – Mar. – 6(2). – P. 199-203.
 34. Krzeska-Malinowska I., Held-Ziolkowska M., Januszek G. Successes and failures of ozena's medical treatment // Otolaryngol Pol. – 2006. – 60(6). – P. 845-848.
 35. Medina L., Benazzo M., Bertino G., Montecucco C.M., Danesino C., Martinetti M., Mira E. Clinical, genetic and immunologic analysis of a family affected by ozena // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2003. – Aug.-260(7): Epub. – 2003. – Mar. – 26. – P. 390-394
 36. Moore E.J., Kern E.B. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases // Am. J. Rhinol. – 2001. – Nov-Dec. –15(6). – P.355-361
 37. Reiss M. Foetor e naso: the nose strikes the alarm. From rhinitis, ozena and foreign bodies // MMW Fortschr Med. – 1999. – Sep 2. –141(35). – P. 32-34.
 38. Segal N., Puterman M. Radiology quiz case 4: primary atrophic rhinitis, or ozena // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2005. – Aug. – 131(8). – P. 741-745.
 39. van der Zander K. et al. Nitric oxide and potassium channels are involved in brain natriuretic peptide induced vasodilatation in man // J. Hypertens. 2002. – 20. – P.493-499.
 40. Zakrzewski J. On the etiology of systemic ozena // Otolaryngol Pol. – 1993. – 47(5). – P. 452-458.

Надійшла до редакції 18.07.2008

© В.М.Васильєв, О.М.Науменко, В.П.Терещенко, 2008

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ
ПАТОГЕНЕЗА ОЗЕНЫ**

*Васильев В.М., Науменко А.Н., Терещенко В.П.
(Киев)*

Резюме

На основании анализа данных литературы и результатов собственных исследований авторы получили неоспоримые доказательства одновременного наличия у больных озеной явлений сидеропении и инфицирования полости носа клебсиеллой озены. Частота выделения КО была связана со стадией заболевания: при первой (начальной) она составляла 94,8%, при второй (выраженной) – (89,6%) и третьей (регрессивной) – 28,5%, а в итоге – у 81,7% от 338 обследованных пациентов. Распространение сидеропении также зависело от динамики патологического процесса и наблюдалось чаще всего у лиц с первой стадией озены (84,3%), меньше – со второй (82,3%) и третьей (22,4%), что в целом равнялось 74,0%. Полученные результаты позволили сделать вывод, что в развитии заболевания оба фактора имеют существенное значение и должны равноценно учитываться при изучении патогенеза озены.

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL
BASIS OF CONCEPTION OF OZENA
PATHOGENESIS**

*Vasiliev V.M., Naumenko A.N., Tereschenko V.P.
(Kiev)*

Summary

According to scientific data analysis and our own investigations we have obtained uncontradicted evidence that at the patients with ozena the presence of sideropenia and klebsiella ozena infection of nasal cavity have been noticed. The frequency of KO appearance was related with the stage of the disease: at the first (primary) stage it consists 94.8%, at the second one (that is more expressed) – 89.6%, at the third (regressive one) one is 28.5%, in common it consists 81.7% from 338 patient population. The sideropenia spreading also depends on the dynamic of pathological process. It was mostly observed at the patients with the first stage of ozena (84,3%), at the patients with the second stage it consists 82,3%, with the third one is 22.4%. In common it is 74,0%. The obtaining results let us make a conclusion, that during the disease development the both factors have significant importance and have to be equally taken into consideration at the investigation of ozena pathogenesis.