

УДК 616.211-002.2/616-092

3.1.3 Оториноларингология

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.17

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ РИНИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ

© Смирнова О.В., Гончарова Н.С.

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г**Резюме*

Цель. Изучить патофизиологические, морфологические, гистологические и клинические особенности хронических ринитов в зависимости от их фенотипов на современном этапе, с использованием анализа литературных данных.

Методика: Используя слова «хронический ринит, хронический атрофический ринит, хронический аллергический ринит, хронический вазомоторный ринит, метаплазия слизистой полости носа», проведен поиск научных публикаций в библиографических и реферативных базах данных eLIBRARY.RU, Scopus, PubMed, РИНЦ, Google Scholar за последние 10 лет.

Результаты: Представлены данные о распространённости хронических ринитов в зависимости от этиологии, современная классификация, особенности патогенеза хронических ринитов в зависимости от их фенотипа.

Заключение: Хронический ринит - заболевание, распространенное во всем мире, которое влияет на качество жизни пациентов. Наиболее часто встречается хронический аллергический ринит, из неаллергических ринитов наиболее частой встречающейся формой является вазомоторный ринит, реже выявляется атрофический ринит. Ряд авторов рассматривает хронический атрофический ринит как предраковое заболевание. Точная диагностика хронического ринита по фенотипу представляет одну из актуальных и социально значимых проблем. В настоящее время для потенциально злокачественных эпителиальных дисплазий не существует точных критериев для прогноза их перехода в рак, актуален поиск доступных, надежных и малоинвазивных маркеров для контроля больных хроническим атрофическим ринитом.

Ключевые слова: хронический ринит, патогенез, фенотипы, воспаление, диагностика, предраковые заболевания

PATHOGENETIC FEATURES OF CHRONIC RHINITIS, DEPENDING ON THE ETIOLOGY

Smirnova O.V., Goncharova N.S.

*The Research Institute of Medical Problems of the North, 3g, Partizan Zheleznyak St., 660022, Krasnoyarsk, Russia**Abstract*

Objective: To study the pathophysiological, morphological, histological and clinical features of chronic rhinitis depending on their phenotypes at the present stage, using the analysis of literature data.

Methodology: Using the words "chronic rhinitis, chronic atrophic rhinitis, chronic allergic rhinitis, chronic vasomotor rhinitis, metaplasia of the nasal mucosa", a search was made for scientific publications in the bibliographic and abstract databases eLIBRARY.RU, Scopus, PubMed, RSCI, Google Scholar for the latest 10 years.

Results: Data on the prevalence of chronic rhinitis depending on the etiology, modern classification, pathogenesis features of chronic rhinitis depending on their phenotype are presented.

Conclusion: Chronic rhinitis is a worldwide disease that affects the quality of life of patients. Chronic allergic rhinitis is the most common, of non-allergic rhinitis, vasomotor rhinitis is the most common form, and atrophic rhinitis is less common. A number of authors consider chronic atrophic rhinitis as a precancerous disease. Accurate diagnosis of chronic rhinitis by phenotype is one of the urgent and socially significant problems. Currently, for potentially malignant epithelial dysplasia, there are no exact criteria for predicting their transition to cancer; the search for available, reliable, and minimally invasive markers for the control of patients with chronic atrophic rhinitis is relevant.

Keywords: chronic rhinitis, pathogenesis, phenotypes, inflammation, diagnosis, precancerous diseases

Введение

Хронический ринит – это распространенное во всем мире заболевание, значительно влияющее на качество жизни пациентов. Определение механизмов развития различных форм хронического ринита лежит в основе выбора критериев для определения фенотипа ринита [8].

Понятие «ринит» применимо к ряду заболеваний с разнообразными патофизиологическими механизмами развития и этиологией, но общими клиническими проявлениями, наиболее частые из которых – это заложенность носа, выделения из него различного характера, зуд в носу и чиханье. Основные симптомы могут сочетаться и с другими жалобами, например, с нарушением обоняния или образованием корок в носу [14].

Хронический ринит – это хронически протекающий воспалительный процесс в слизистой оболочке, редко, но и в костных стенках полости носа. Хронически ринит среди наиболее распространенных хронических заболеваний занимает 6 место [6].

Распространённость хронических ринитов

Хроническими формами ринита страдает 10-20% населения, а его симптомы в эпидемиологических исследованиях отмечаются у 40% опрошенных [7]. За последние 30 лет распространенность данного состояния в промышленно развитых странах резко возросла. Удельный вес больных, госпитализированных по поводу заболеваний слизистой оболочки носа, увеличивается ежегодно на 1,5-2% [2].

Распространенность аллергического ринита в разных странах мира составляет 4-32%. Распространенность подтвержденного диагноза аллергического ринита среди взрослого населения Европы варьирует от 17 до 28,5%, в России – 10-24%. В рамках международной программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) в Российской Федерации были проведены исследования по эпидемиологии симптомов аллергического ринита, по которым в Зеленограде и Москве 9,8-10,4 % опрошенных отметили наличие симптомов аллергического ринита, в Новосибирске распространенность среди исследуемых была до 29,6%, в Кирове – 28%, в Ижевске – 23%, в Иркутской области 14,8-28,6%. Стоит отметить, что уровень обращаемости на ранней стадии заболевания аллергическим ринитом очень низок, что приводит к поздней диагностике заболевания. По данным многочисленных исследований известно, что дебют заболевания чаще всего происходит в первой половине жизни, и что аллергический ринит часто ассоциирован с бронхиальной астмой. Бронхиальная астма определяется у 15-38% пациентов с диагнозом аллергический ринит. Симптомы аллергического ринита отмечают у себя 55-85% пациентов с диагнозом бронхиальная астма [25].

17 млн жителей США имеет хронический неаллергический ринит, а ринит смешанной этиологии, то есть комплекс аллергического и неаллергического, выявляется у 26 млн. При изучении неаллергического ринита R. Setticone и D. Charnock выявили, что данная форма ринита наиболее характерна для взрослого населения, чаще для женщин (71%) [35]. В работах J. Georgitis по неаллергическому риниту представлены данные, что эта форма ринита наиболее часто встречается у лиц 50 лет и старше [37]. В работах авторов отмечено, что по распространенности неаллергический неинфекционный ринит встречается в три раза реже, чем аллергический, их соотношения 9,6% и 29,8%. Наиболее частой встречающейся формой хронического неаллергического ринита является вазомоторный ринит, его распространенность до 77,5%, реже встречается атрофический ринит – в 5% случаях. Более 9 млн человек страдает хроническим вазомоторным ринитом в России [11]. Выявление хронического атрофического ринита может быть

у представителя любой категории по возрасту, но наиболее часто от этого заболевания страдают пациенты среднего возраста, чаще женщины [35].

Классификация хронических ринитов

Классификация различных форм ринита вызывает затруднения, в связи, с чем предложены различные ее варианты. В 1966 г. Дайняк Л.Б. разделил хронические риниты по морфологическим изменениям, происходящим в слизистой оболочке полости носа. На Международном консенсусе по диагностике и лечению ринита в 1994 году, была предложена классификация по этиологическому принципу. С 2008 г. Международной программой ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), которая была учреждена рабочей группой ВОЗ, принята классификация ринитов по фенотипам. Эта классификация остается актуальной сегодня по данным согласительных документов по проблеме аллергического ринита ICAR 2018 (International consensus statement on allergy and rhinology). Классификация основывается на патофизиологических механизмах развития ринитов разной этиологии. Как у взрослых, так и у детей ринит подразделяют на фенотипы: аллергический (персистирующий, интермиттирующий) и неаллергический [6]. В 2008 г. экспертной группой по диагностике неаллергического ринита и разработке основных критериев этого заболевания было определено 8 фенотипов: вазомоторный или идиопатический неаллергический ринит, атрофический ринит, сенильный ринит, медикаментозный ринит, гормональный ринит (включая ринит беременных), неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, ринит, провоцирующийся пищей или алкоголем, назальная ликворея [8, 19, 38, 39].

Адекватная диагностика, своевременное и верное лечение и профилактика хронических форм ринита – актуальная проблема, ведь заболевания имеют схожие симптомы [3]. Требуется дифференциальная диагностика различных форм ринита, для верной постановки диагноза и выбора тактики лечения [5, 38].

Стойкие морфологические изменения в слизистой оболочке полости носа при хроническом рините вызывают гиперреактивность нейровегетативной и сосудистой систем и иммунологические изменения.

Характерные особенности патогенеза хронического аллергического ринита

Хронический аллергический ринит – это хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке полости носа, который характеризуется IgE – опосредованным воспалением, при котором ежедневно за час и более проявляются хотя бы два из представленных симптомов: ринорея – выделения из носа, обструкция – заложенность носа, зуд в полости носа или чихание [25]. Главное звено патогенеза хронического аллергического ринита – это контакт с аллергеном, он вызывает выработку иммуноглобулина E, который фиксируется на тучных клетках слизистой оболочки полости носа. Происходит IgE-обусловленная дегрануляция тучных клеток, поздняя реакция эозинофилов, базофилов, Т-лимфоцитов, которые активируются интерлейкином – 4 и 5, что обуславливает воспалительный каскад аллергического ринита. Также хронический аллергический ринит происходит при помощи IgE-независимых механизмов. Существуют аллергены, способные напрямую приводить к активации клеток эпителия и запускать Th2-иммунный ответ, что ведет к воспалительной реакции дыхательных путей [17].

Доказано, что в эпителии слизистой оболочки полости носа пациентов с диагностированным аллергическим заболеванием верхних дыхательных путей происходят морфологические и функциональные изменения, это ведет к повышению десквамации, которая достигает глубокого некробиотического изменения с отторжением клеток или их пластов, метаплазии мерцательного эпителия с его заменой на многослойный плоский, что приводит к замедлению функционирования ресничек мерцательного эпителия, переход мерцательных клеток в секреторные. У больных с пылевым ринитом в своих работах 1978 года И. Теодор определил изменения мерцательного эпителия дегенеративного характера, которые включали уплощение клетки и увеличение ее размера, пикноз ядра, жировую дистрофию клеток, базофилию цитоплазмы. Позже в научных трудах появились сообщения об эффекте прайминга, который характеризуется продолжающимися назальными симптомами в течение длительного времени – до нескольких часов уже после контакта с аллергеном, что обусловлено реактивностью слизистой оболочки полости носа на фоне хронического воспаления. Эта реактивность обуславливает назальные симптомы в ответ на

контакт не только с аллергенами, но и с неаллергическими триггерами, такими как холодный воздух или резкие запахи. Данные изменения слизистой полости носа развиваются на фоне специфической и неспецифической гиперреактивности.

Аллергический ринит имеет форму сезонного или круглогодичного воспаления. Международными сообществами ЕААСИ/WAO (European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ World Allergy Organization – Европейская академия аллергологов и клинических иммунологов/ Всемирная организация аллергологов), программой ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – аллергический ринит и его влияние на астму) в 2008, 2010 годах была предложена современная классификация аллергического ринита, в основе которой лежит длительность и тяжесть симптомов [24]. В течение последних лет в нашей стране активно применяется данная классификация, в которой аллергический ринит разделяется на персистирующий и интермиттирующий [13]. Основой в развитии симптомов аллергического ринита является аллергическая реакция, ведущими факторами которой являются ингаляционные аллергены, которые могут быть как сезонными, так и круглогодичными. К первым чаще относятся споры плесневых грибов и пыльца растений, ко вторым – аллергены домашних животных и клещи домашней пыли.

Характерные особенности патогенеза хронического вазомоторного ринита

Хронический вазомоторный ринит – это хроническое заболевание, при котором под действием эндогенных или экзогенных факторов происходит назальная гиперреактивность и/или расширение сосудов носовых раковин, при этом не происходит иммунологических реакции, и воспалительный процесс не связан с эозинофилией. Природные факторы, такие как загрязненная окружающая среда, сильные запахи, перепады температуры и эндогенные факторы, наиболее частые из которых, гормональные изменения организма, стресс или длительный прием определенных лекарственных средств являются пусковыми факторами вазомоторного ринита [1].

Из-за лабильности и повышенного кровенаполнения сосудов носовых раковин при хроническом вазомоторном рините происходит затруднение носового дыхания и заложенность носа. Эти изменения обусловлены дисфункцией вегетативной нервной системы и чаще происходят не только в автономной нервной системе полости носа, но и протекает общая вегетососудистая дистония. Все механизмы, которые участвуют в развитии хронического вазомоторного ринита до конца не известны. С 1950 г. ведущая патогенетическая роль отводилась повышенной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Результатами исследований последних лет стала информация, что основой патогенеза хронического вазомоторного ринита – это сниженный тонус симпатической нервной системы. Поэтому, по последним данным научных исследований, сделан вывод, что при хроническом вазомоторном рините происходит нарушение баланса между двумя отделами вегетативной нервной системы, из-за повышенного тонуса одного или сниженного тонуса другого ее отдела. До сих пор точно не ясно, какой фактор может вызывать этот патологический процесс в слизистой полости носа и дисбаланс в нервной системе. Чаще всего развитие хронического вазомоторного ринита начинается после перенесенного накануне респираторного заболевания [10]. Провоцирующие неспецифические факторы, которые приводят к появлению вегетативной дисфункции, это табачный дым, прием алкоголя, резкие запахи, резкая смена температуры вдыхаемого воздуха, поллютанты, озон. К основному неспецифическому триггеру вазомоторного ринита относится холодный воздух. Несколько исследователей доказали, что повышение содержания озона во вдыхаемом воздухе приводило к нарушению эпителия, повышенной проницаемости сосудов, миграции тучных клеток и лейкоцитов в слизистую полости носа, стимуляции выработки медиаторов, таких как субстанция Р, нейрокинин А, которые могут формировать назальную гиперреактивность, обуславливая симптомы хронического вазомоторного ринита. Появление симптомов вазомоторного ринита могут вызываться такими механическими факторами, как травма носа, включая хирургическую, усиленное высмаркивание, форсированный выдох через нос, деформированная перегородка носа, особенно, если острая часть перегородки находится в постоянном контакте с латеральной стенкой полости носа. Следствием дисбаланса вегетативной нервной системы является гастроэзофагеальный рефлюкс, ряд авторов отмечает его связь с вазомоторным ринитом [10]. Затруднение носового дыхания, достигающее до полной обструкции, или переменная заложенность

то одной, то другой половины носа – наиболее частые проявления хронического вазомоторного ринита. К этим симптомам чаще всего добавляются водянистые или слизистые выделения из носа. Из-за увеличенных носовых раковин полости носа, нарушенное дыхание через нос вызывает отрицательное влияние на работу сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем человека.

Характерные особенности патогенеза хронического атрофического ринита

Атрофический ринит – упорно протекающее заболевание, которое характеризуется прогрессирующим истончением слизистой оболочки носа и костного остова носовых раковин, парадоксальным ощущением заложенности носа в сочетании с патологически широкими новыми ходами [16, 27, 31, 34].

Публикаций, которые посвящены проблемам патогенетического механизма в развитии атрофического ринита, крайне мало. По данным исследований ряда авторов, именно нарушение функционирования мерцательного эпителия слизистой полости носа играет ключевую роль в патогенезе этого заболевания. Секрет, покрывающий респираторный тракт, и железы слизистой полости носа участвуют в механизмах очищения полости носа. Вязкость слизи, вырабатываемой железистыми клетками, влияет на скорость движения ресничек, вызывая замедление ритма работы мерцательного эпителия. При нормальном соотношении бокаловидных клеток к мерцательным клеткам их количество представлено как 1:5. При преобладании бокаловидных клеток, что характерно для хронического атрофического ринита, происходит увеличение количества слизи. В своих работах G.J. Garcia et al. отводили главную патофизиологическую роль в развитии атрофического ринита избыточному испарению с поверхности слизистой оболочки, которое было связано с уменьшением площади поверхности слизистой [15, 26].

Работы разных лет ученых об особенностях кровообращения слизистой полости носа при атрофическом рините достаточно противоречивы. D. Liu et al. исследовали при помощи лазерной доплерографии кровотока слизистой полости носа у больных с подтвержденными хроническими атрофическим, аллергическим и катаральным ринитами. Во всех трех группах данного исследования было обнаружено снижение кровотока [28]. Но M. Vende, изучавший скорость вымывания ^{133}Xe у пациентов с диагностированной озоной, не увидел отличий от нормы и в дополнение описал классическую реакцию в виде уменьшения кровотока при местном использовании оксиметазолином. В ходе этого исследования автору пришло понимание, что основная причина изменения атрофического характера в слизистой полости носа было не нарушенное кровообращение, а какие-то иные факторы. В исследованиях В.Н. Колесникова и Н.В. Бойко описано изменение носовой резистентности при физической нагрузке у пациентов с хроническим атрофическим ринитом, которая проявляется как снижение реактивности сосудов полости носа. Помимо склероза кавернозных сосудов и артериальных стенок С.З. Пискуновым и соавт. в 2002 г. были обнаружены миоинтимальные и интимальные утолщения в кавернозной ткани, крупные фиброзно-мышечные и фиброзные структуры в виде каналов или полипов, описано наличие артерий, которые имели многоканальный просвет, образующийся за счет сферических и кольцевидных фиброзных структур. Данные изменения в морфологии приводят к пониженной чувствительности сосудов слизистой полости носа к котехоламинам, которые высвобождаются при физической нагрузке.

В своих работах P. Sauwenberg еще в 1979 г. подчеркивал важность изменений сосудистой системы слизистой полости носа, называл их главным патогенетическим механизмом развития хронического атрофического ринита. Нарушение состояния слизистой оболочки полости носа, её микроциркуляции вызывает чаще всего атеросклероз, который способствует развитию и ишемической болезни сердца, и гипертонической болезни. Как пациентов с данными заболеваниями становится больше, так же возрастает и количество пациентов с диагностированным хроническим ринитом. Важное значение в патогенезе хронического ринита отводится нарушению кровоснабжения слизистой полости носа, которое происходит в связи с возрастными изменениями [9]. Также в развитии атрофического ринита играют роль такие заболевания, как эмфизема легких, порок сердца, опухоли органов грудной полости, затрудняющие кровообращение в слизистых оболочках дыхательных путей [16].

По причине возникновения хронический атрофический ринит может быть первичным и вторичным [23]. Ученые в своих работах отмечают, что симптомы этих двух этиологически разных форм заболевания одинаковые [15]. В научных работах на протяжении десятилетий ученые пытаются определить теории этиологии первичной формы этого заболевания [21, 30, 36,

37]. Причины вторичного атрофического ринита множество, ученые подразделяют их на эндогенные и экзогенные. К эндогенным причинам развития атрофического ринита относятся гормональные нарушения, авитаминозы, алиментарная дистрофия, аутоиммунные процессы, сифилис, гранулематоз Вегенера, синдром Шегрена, туберкулез и возрастные изменения [15, 27]. Вредные условия труда, экологические и климатические факторы и механическое воздействия являются экзогенными пусковыми механизмами в развитии хронического атрофического ринита [15]. Разнообразные промышленные пыли, её размер, физико-химические свойства, состав, токсичность и способности адсорбироваться на слизистой полости носа формируют стойкие патоморфологические изменения слизистой полости носа [4]. Доказано, что процесс степень атрофии в слизистой оболочке полости носа зависит от длительности работы во вредных условиях производства [15, 27]. Есть данные о возникновении атрофии слизистой полости носа, возникающие в результате травмы, в том числе, хирургической – после оперативных вмешательств. Особенно высокий фактор риска возникновения атрофического процесса в слизистой полости носа при хирургическом лечении онкологических процессов полости носа и околоносовых пазух, дополненным лучевой терапией.

По характеру распространенности атрофия может быть диффузной или локальной. При осмотре полости носа пациента с хроническим атрофическим ринитом отмечается сухая слизистая полости носа с лаковым блеском, в прогрессирующей стадии появляются засохшие корочки слизи, со временем объем полости увеличивается, при этом пациенты отмечают затрудненность дыхания через нос [27]. Следствием атрофических изменений являются частые кровотечения из носа. При распространении процесса атрофии на обонятельную зону развивается anosmia или гипосмия, иногда больные жалуются на неприятный запах [27, 35]. Имеющиеся сегодня диагностические мероприятия на раскрывают все механизмы нарушений функциональной активности слизистой оболочки полости носа при хроническом атрофическом рините.

Стоит отметить значимость нарушения носового дыхания в патогенезе развития многих заболеваний придаточных пазух носа, уха, горла, нижних дыхательных путей, пищеварительной, сердечно-сосудистой и других систем [7]. В литературе описаны последствия и осложнения атрофического ринита: перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа, хронический риносинусит, атрофический фарингит, ларингит, дакриоцистит. Чаще всего атрофический ринит сопровождается атрофическим фарингитом и ларингитом. Атрофический ринит с частыми и длительно протекающими обострениями значительно ухудшает качество жизни больных, обуславливает нарушения трудоспособности.

Хронический атрофический ринит имеет гистопатологические особенности, которые дают возможность отличить его от других форм хронического ринита [20, 32]. Гистопатологически наблюдается потеря цилиндрического эпителия и характерная плоскоклеточная метаплазия наряду с хроническим воспалительным изменением с последующим утолщением и фиброзом нижележащих структур. При атрофическом рините в эпителии наблюдаются участки метаплазии с переходом от обычного мерцательного столбчатого эпителия к ороговевающему плоскому эпителию. Исследования показывают, что плоскоклеточная деформация возникает задолго до появления клинических симптомов. Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки носа является характерным признаком атрофического ринита и встречается более чем в 80% случаев [22, 33]. Известно, что любая плоскоклеточная метаплазия выстилающего эпителия является предвестником злокачественных изменений.

В настоящий момент подчеркивается причинно-следственная связь между атрофическим ринитом и возникновением злокачественного новообразования при атрофическом рините. Современной литературы, посвященной атрофическому риниту очень мало. Патогенетические факторы, которые могут способствовать спонтанной неоплазии при атрофическом рините, не понятны до конца. Ряд авторов в своих работах описывают гипотетические обоснования причин связи хронического атрофического ринита и канцерогенеза слизистой полости носа. Клиренс слизи при атрофическом рините задерживается из-за потери ресничек и происходит увеличение вязкости слизи. У здорового человека вдыхаемые канцерогены окружающей среды задерживаются в слое слизи дыхательных путей и выводятся за счет действия ресничек. Поскольку мукоцилиарный аппарат при атрофическом рините поврежден, вдыхаемые канцерогены могут оставаться в контакте с носовым эпителием в течение более длительного времени, вызывая неоплазию. Вторая теория возникновения злокачественной трансформации слизистой полости носа при хроническом

атрофическом рините связана с предположением, что этиологическим фактором при атрофическом рините является дефицит витамина А и эстрогена, что является фактором риска развития онкологии [32].

По данным литературы последних пяти лет, заболеваемость злокачественными опухолями полости носа и придаточных пазух носа составляет от 0,3 до 3,5 на 100 тыс. населения в год. Рак слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух носа в структуре онкологической заболеваемости составляет 1-4%. По данным исследований около 90% пациентов попадают на лечение только на III-IV стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость составляет не более 30-49%. Проблема тактики предопухолевых заболеваний и ранней диагностики рака на сегодняшний день окончательно не имеют решения [12].

Выводы

Ежегодно в нашей стране и во всем мире наблюдается рост заболеваемости хроническими ринитами, тенденции к уменьшению количества больных этой патологией нет. Проведя анализ литературных данных, можно выделить, что наиболее часто встречается хронический аллергический ринит, из неаллергических ринитов наиболее частой встречающейся формой является вазомоторный ринит, реже выявляется атрофический ринит. Ряд авторов рассматривает хронический атрофический ринит как предраковое заболевание.

Из-за неточности в постановке диагноза, что связано с затрудненной диагностикой, пациенты могут получать неоправданные лечебные назначения. И хотя на сегодняшний день при осмотре пациента лор-врач использует эндовидеомикроскопическую технику, позволяющую визуально оценить морфологические изменения полости носа, остаются проблемными выявление и оценка функционального состояния полости носа. В связи с этим актуально определить доступные, надежные и малоинвазивные маркеры для мониторинга больных хроническим ринитом и определения групп риска.

Необходима оптимизация формирования групп онкологического риска у больных хроническим атрофическим ринитом, поиск новых прогностических критериев, отражающих необратимость дисрегенераторных изменений, завершающихся развитием опухолевого процесса и определяющих прогноз течения заболевания.

Литература (references)

1. Абдулкеримов З.Х., Абдулкеримов Х.Т., Карташова К.И. и др. Обоснование применения метода динамической коррекции активности симпатической нервной системы в лечении хронического вазомоторного ринита // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т.20, №3-3. – С. 8-12. [Abdulkerimov Z.KH., Abdulkerimov K.H., T Kartashova K.I. i dr. *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik*. Tavrishesky medico-biological bulletin. - 2017. – V.20, N3-3. – P. 8-12. (in Russian)]
2. Бодня О.С., Ненашева Н.М. Антигистаминные препараты 2-го поколения при аллергическом рините: опыт реальной клинической практики // Русский Медицинский Журнал. – 2019. – №3. – С. 45-46. [Bodnia O.S., Nenasheva N.M. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2019. – N3. – P. 45-46. (in Russian)]
3. Бойко Н.В., Колесников В.Н., Левченко Е.В. Статистика причин затруднения носового дыхания // Российская ринология. – 2007. - №2. – С. 25. [Boiko N.V., Kolesnikov V.N., Levchenko E.V. *Rossiiskaia rinologiya*. Russian rhinology. – 2007. – N2. – P. 25. (in Russian)]
4. Власова Е.М., Вознесенский Н.К., Алексеев В.Б. и др. Условия развития и особенности течения заболеваний органов дыхания у плавильщиков титановых сплавов // Гигиена и санитария. – 2018. –Т.97, №1. - С. 65-69. [Vlasova E.M., Voznesenskii N.K., Alekseev V.B. i dr. *Gigiena i sanitariia*. Hygiene and sanitation. - 2018. – V.97, N1. – P. 65-69. (in Russian)]
5. Долина И.В. Дифференциальная диагностика неспецифических ринитов // Медицинский журнал. – 2012. – №4(42). – С. 12-17. [Dolina I.V. *Meditsinskii zhurnal*. Medical journal. – 2012. – N4(42). – P. 12-17. (in Russian)]
6. Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Фенотипическая классификация ринитов и основные принципы терапии // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – №8. – С. 33-34. [Karpova E.P.,

- Baratashvili A.D. *Russkij medicinskij zhurnal*. Meditsinskoe obozrenie. Russian medical journal. Medical Review. 2019. – N8. – P. 33-34. (in Russian)]
7. Колесников В.Н. Совершенствование диагностики вазомоторного, аллергического, атрофического ринитов и патологии носового клапана: Автореф.дисс. канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с. [Kolesnikov V.N. *Sovershenstvovanie diagnostiki vazomotorogo allergicheskogo atroficheskogo rinitov i patologii nosovogo klapana (kand. dis.)*. Improving the diagnosis of vasomotor, allergic, atrophic rhinitis and nasal valve pathology (Author's Abstract of the Candidate Thesis). – Moscow, 2008. – 22 p. (in Russian)]
 8. Крылова Т.А., Завалий М.А., Балабанцев А.Г. Дифференциальная диагностика аллергического и неаллергического хронического ринита // Практическая медицина. – 2015. - №2-2(87) – С. 13-18. [Krylova T.A., Zavaliy M.A., Balabantsev A.G. *Prakticheskaja meditsina*. Practical medicine. – 2015. – N2-2(87). – P. 13-18. (in Russian)]
 9. Ланцов А.А., Лавренкова Г.В. Особенности микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости носа у лиц старших возрастных групп // Вестник оториноларингологии. – 1990. - №1. – С 44-47. [Lantsov A.A., Lavrenkova G.V. *Vestnik otorinolaringologii*. Otorhinolaryngology Bulletin. – 1990. – N1. – P. 44-47. (in Russian)]
 10. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Вазомоторный ринит: патогенез, клиника, диагностика и возможности консервативного лечения // Пульмонология и аллергология. – 2007. – №2(25). – С. 33-38. [Lopatin A.S., Varvianskaia A.V. *Pulmonologiya i allergologiya*. Pulmonology and Allergology. – 2007. – N2(25). – P. 33-38. (in Russian)]
 11. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Вазомоторный ринит: патогенез, клиника, диагностика и возможности консервативного лечения // Consilium Medicum. – 2008. – Т.10., №3. – С. 114-118. [Lopatin A.S., Varvianskaia A.V. *Consilium Medicum*. Consilium Medicum. – 2008. – V.10, N3. – P. 114-118. (in Russian)]
 12. Минкин А.У. Комплексная диагностика и лечение предраковых заболеваний и злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и придаточных пазух: Автореф.дисс. докт. мед. наук.-Архангельск, 2005. – 14 с. [Minkin A.U. *Kompleksnaja diagnostika i lechenie predrakovykh zabolevanii i zlokachestvennykh opukholei verkhnei cheliusti polosti nosa i pridatochnykh pazukh (doct.. dis.)*. Complex diagnostics and treatment of precancerous diseases and malignant tumors of the upper jaw, nasal cavity and paranasal sinuses (Author's Abstract of the Doctor Thesis). – Archangelsk, 2005. – 14 p. (in Russian)]
 13. Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии // Эффективная Фармакотерапия. – 2015. – №29. С. 14-22. [Nenasheva N.M. *Effektivnaja Farmakoterapiia*. Effective Pharmacotherapy. – 2015. – N29. – P. 14-22. (in Russian)]
 14. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Жарких М.А. и др. Анализ современных схем лечения хронического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы // Медицинский совет. – 2017. – №16. – С. 60-67. [Savlevich E.L., Kozlov V.S., Zharkikh M.A. i dr. *Meditsinskii sovet*. Medical advice. – 2017. – N16. – P. 60-67. (in Russian)]
 15. Смбалян А.С., Вахрушев С.Г., Ермайкина Е.А. Патогенетические аспекты перцептивных расстройств функции обоняния у пациентов с атрофическим ринитом // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №6. С. 109. [Smbatian A.S., Vakhrushev S.G., Ermaikina E.A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. Modern problems of science and education. – 2016. – N6. – P. 109. (in Russian)]
 16. Степанов Е.Н. Роль нарушения микроциркуляции слизистой оболочки полости носа в патогенезе различных форм хронического ринита // Практическая медицина. – 2011. – №3. – С. 11. [Stepanov E.N. *Prakticheskaja meditsina*. Practical medicine. – 2011. – N3. – P. 11. (in Russian)]
 17. Трушенко Н.В. Аллергический ринит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение // Астма и аллергия. – 2014. – №1. – С. 3-9. [Trushenko N.V. *Astma i allergiya*. Asthma and allergies. – 2014. – N1. – P. 3-9. (in Russian)]
 18. Тулебаев Р.К., Кабылденова Г.А. Профилактика патологии носа и околоносовых пазух у горнорабочих золотодобывающего производства // Российская оториноларингология. – 1998. – №2. – С. 75-76. [Tulebaev R.K., Kabyldenova G.A. *Rossiiskaia otorinolaringologiya*. Russian otorhinolaryngology. – 1998. – N2. – P. 75-76. (in Russian)]
 19. Bernstein J.A. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history // Allergy and Asthma Proceedings. – 2010. – V.31. – P. 365-369.
 20. Bist S.S., Bisht M., Purohit J.P., Saxena R. Study of Histopathological Changes in Primary Atrophic Rhinitis. International Scholarly Research Notices Otolaryngology. – 2011 – V.2011. – P. 3.
 21. Bist S.S., Bisht M., Purohit J.P. Primary atrophic rhinitis: a clinical profile, microbiological and radiological study // International Scholarly Research Notices Otolaryngology. – 2012. – V.2012. – P. 6.
 22. Chen H.S. Desquamation and squamotransformation of rhinomucosa as a prodromal sign of atrophic rhinitis // Journal of Otorhinolaryngology and Its Related Specialties. – 1984. – V.46, N6 – P. 327-328.
 23. Dutt S.N., Kameswaran M. The aetiology and management of atrophic rhinitis // The Journal of Laryngology & Otolaryngology. – 2005. – V.119, N1. – P. 843-852.

24. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy*. – 2008. – V.63, N.86. – P. 8-160.
25. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2017. – V.140, N86. – P. 950-958.
26. Garsia G.P., Bailie N., Martins D.A. Atrophic rhinitis: a CFD study of air conditioning in the nasal cavity // *Journal of Applied Physiology*. – 2007. – V.103, N3. – P. 1082-1092.
27. 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. – V.268, N1. – P. 17–26.
28. Liu D., Zhao Y., Zhou Y. Laser Doppler flowmetry for evaluation of nasal mucosa, microcirculation // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. – 1994. – V.29, N6. – P. 366-367.
29. Mehrotra R.S.J., Kawatra M., Gupta S.C., Mangal S. Pre and post-treatment histopathological changes in Atrophic rhinitis // *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. – 2005. – V.48, N3. – P. 310–313
30. Miyamoto K., Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula // *Respiratory Care*. – 2008. – V.53, N4. – P. 503-504.
31. Moore E.J., Kern E.B. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases // *American Journal of Rhinology*. – 2001. – V.15, N6. – P. 355-361.
32. Raveenthiran V. On the risk of carcinomatous change in atrophic rhinitis // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 2005. – V.121, N9. – P. 907.
33. 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. – V.57, N1. – P. 28–29.
34. Mishra S., Shukla N.M., Verma V., Mishra S.C. et al. Olfaction in Primary Atrophic Rhinitis and Effect of Treatment // *OTO Open*. – 2020. – V.4, N3. – P. 1-8.
35. Settupane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2007. – N19. – P. 23-34.
36. Dutt S.N., Kameswaran M. The aetiology and management of atrophic rhinitis // *The Journal of laryngology and otology*. – 2005. – V.119, N11. – P. 843-852.
37. Nagalotimath U.S., Naveen K., Puranik R.B. et al. Role of Histopathology in Differentiating Primary Atrophic Rhinitis from Atrophic Stage of Rhinoscleroma // *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. – 2017. – V.69, N1. – P. 62-66.
38. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Kaliner M.A. Classification of nonallergic rhinitis syndromes with a focus on vasomotor rhinitis, proposed to be known henceforth as nonallergic rhinopathy // *World Allergy Organization Journal*. – 2009. – V.2. – P. 98-101.
39. Wilson K.F., Spector M.E., Orlandi R.R. Types of rhinitis // *Otolaryngologic Clinics of North America*. – 2011. – V.44., N3. – P. 55-59.

Информация об авторах

Смирнова Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая лабораторией клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук». E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Гончарова Наталья Сергеевна – аспирант Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук». E-mail: nzelenyk@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.