

На правах рукописи

Щербакова Наталья Валерьевна

**Диагностическое значение анализа газового состава
выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом**

14.00.04 – болезни уха, горла и носа

14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2007

Работа выполнена на базе ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Юрий Константинович Янов
кандидат медицинских наук Петр Васильевич Начаров

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Вержбицкий Г.В.
доктор медицинских наук, профессор Эмануэль В.Л.

Ведущая организация:

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Защита диссертации состоится 17 мая 2007 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.091.01 при ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (по адресу: 190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ»

Автореферат разослан « ____ » _____ 2007 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Дроздова Марина Владимировна

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Актуальность проблемы хронического тонзиллита обусловлена не только высокой заболеваемостью и развитием осложнений, но и отсутствием адекватных профилактических мероприятий и трудностями в определении тактики лечения [Луковский Л.А., 1972; Пальчун В.Т. 2001; Солдатов И.Б. 1975, 1990].

Небные миндалины, играя важную роль в защитно-приспособительной реакции организма и являясь иммунокомпетентными органами, при наличии в них воспалительного процесса могут сохранять свою функцию. Как показали проведенные исследования, примерно в 70% случаев функциональное состояние отдельных клеток системы иммунитета в миндалинах больных декомпенсированной формой хронического тонзиллита может быть *in vitro* активировано до уровня, наблюдаемого в миндалинах при компенсированной форме хронического тонзиллита [Мельников О.Ф., 1981]. Таким образом, даже при декомпенсированной форме хронического тонзиллита целесообразно определять – на сколько небные миндалины сохранили свою функцию [Попов Е.Л. 1985; Попов Е.Л, Мальцева Г.С., Медведев Е.А., 1992].

Необходимость разработки диагностических тестов, которые давали бы возможность определять стратегию и тактику лечения больных хроническим тонзиллитом, является очевидной. На современном этапе идет непрерывный поиск, прежде всего лабораторных методов и диагностических критериев, которые позволили бы отследить этот патологический процесс и выбрать адекватные методы диагностики и лечения хронического воспаления небных миндалин, а также предупреждения перехода данного заболевания в декомпенсированную форму [Вершигора А.Е., 1978; Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., 1998; Лифанова Н.А., 2005].

Учитывая выше изложенное, становится очевидной необходимость использования информативных лабораторных показателей, определяемых с

помощью простых и доступных тестов и разработки четких критериев оценки состояния небных миндалин и организма для диагностики хронического тонзиллита, которые были бы полезны при динамическом наблюдении функционального состояния небных миндалин.

В настоящее время одним из приоритетных способов обследования пациентов является неинвазивная диагностика. Неинвазивные методы обладают такими преимуществами как безболезненность, инфекционная безопасность, атравматизм. Одним из видов неинвазивной диагностики является анализ состава выдыхаемого воздуха пациента [Дмитриенко М.А., 2003; Artlich A. A., 1996; Wang P., 1997; Kharitonov S.A., 1994].

Помимо анализаторов для определения одного газа существуют перспективные приборы по типу «электронный нос» (E-NOSE), [Bernacki S.H., 1998; Nagle H.T., 1998; Phillips M., 1999] чувствительные к целому ряду летучих веществ. За последнее десятилетие EN-технологии успешно применяются в медицине для неинвазивной диагностики заболеваний, как дыхательных путей: риносинуситов, рака и туберкулеза легких, пневмонии, так и других внутренних органов: сахарного диабета, заболеваний мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем не изучен состав выдыхаемого воздуха при хронических тонзиллитах, поэтому данное направление представляется перспективным для дальнейшего изучения выдыхаемого воздуха у человека [Shykhon M.E., Morgan D.W., Dutta R. 2004; Di Natale C., 2003; Mohamed E.I., 2003].

От определения разнообразного спектра веществ в выдыхаемом воздухе и анализа летучих компонентов жизнедеятельности микроорганизмов ученые перешли к идентификации бактерий, вызывающих воспаление тканей и слизистых оболочек различных органов [Canhoto O.F., 2003; Dutta R., 2002; Lai S.Y., 2002]. Однако данных об идентификации микрофлоры небных миндалин при хроническом тонзиллите с помощью EN-технологий в доступной нам литературе не найдено.

Проблема хронического тонзиллита, несмотря на появление современных методов его диагностики и лечения, далека от своего решения. Большинство из существующих объективных и субъективных признаков хронического тонзиллита остаются недостаточно информативными, поэтому поиск лабораторных и инструментальных методов диагностики хронического тонзиллита является актуальным.

Цель исследования.

Разработать способ неинвазивной диагностики хронического тонзиллита по анализу газового состава выдыхаемого воздуха.

Задачи исследования.

1. Провести комплексное клинико-лабораторное обследование больных хроническим тонзиллитом.
2. Изучить газовый спектр выдыхаемого воздуха больных хроническим тонзиллитом.
3. Оценить возможность использования отечественного анализатора газов для определения газового спектра, характерного при хроническом тонзиллите.
4. Оценить диагностическую значимость отдельных сенсоров анализатора «Мультисенс-5».

Научная новизна исследования.

Впервые проведено исследование газового состава выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом.

Впервые применен газоанализатор «Мультисенс-5» для изучения летучих компонентов выдыхаемого воздуха. Получены данные об изменении газового состава выдыхаемого воздуха после курса консервативной терапии у больных хроническим тонзиллитом.

Впервые разработан способ диагностики хронического тонзиллита путем анализа газового состава выдыхаемого воздуха (заявка на изобретение № 2006146016 от 14.12.06 «Способ диагностики хронического тонзиллита по газовому составу выдыхаемого воздуха» дата приоритета 14.12.06).

Практическая значимость работы.

Предложена методика исследования выдыхаемого воздуха и уточнены технические характеристики газоанализатора и математическая обработка данных для анализа летучих веществ в выдыхаемом воздухе у больных хроническим тонзиллитом. Определены критерии проведения дифференциальной диагностики компенсированной и декомпенсированной форм хронического тонзиллита по анализу газового состава выдыхаемого воздуха. Апробируемый метод позволяет также получить дополнительную информацию о состоянии небных миндалин и эффективности проводимой консервативной терапии по газовому составу выдыхаемого воздуха в процессе динамического наблюдения за больными.

Предложенная методика может быть рекомендована для внедрения в клиническую (лабораторную) практику.

Положения, выносимые на защиту.

1. Анализатор газов «Мультисенс-5» может быть использован для исследования выдыхаемого воздуха человека.
2. У больных хроническим тонзиллитом (компенсированная или декомпенсированная формы) газовый спектр выдыхаемого воздуха, полученный с использованием газоанализатора «Мультисенс-5», имеет характерные отличия от здоровых лиц.
3. Различия в спектре летучих веществ у больных хроническим тонзиллитом дают возможность дифференцировать между собой формы хронического тонзиллита (компенсированную и декомпенсированную) по результатам анализа газового состава выдыхаемого воздуха.
4. Характерный спектр летучих веществ у больных хроническим тонзиллитом обусловлен патологическими изменениями в небных миндалинах.
5. Характерный спектр летучих веществ у больных хроническим тонзиллитом обусловлен особенностями метаболизма микробной клетки,

вегетирующей в лакунах небных миндалин и субстрата на который микроорганизм попадает.

Апробация работы.

Основные данные исследования доложены на 53-й и 54-й Всероссийских научно-практических конференциях молодых ученых оториноларингологов (2006, 2007 гг., Санкт-Петербург).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, подана заявка на изобретение № 2006146016 «Способ диагностики хронического тонзиллита по газовому составу выдыхаемого воздуха», дата приоритета 14.12.06.

Внедрение.

Основные положения диссертационной работы излагаются на лекциях и семинарах при проведении занятий с аспирантами и клиническими ординаторами, используются в учебном процессе с врачами-курсантами циклов усовершенствования по оториноларингологии кафедры высоких технологий в оториноларингологии и логопатологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.

Структура и объем диссертации.

Диссертация представлена в одном томе, состоит из введения, обзора литературы (глава 1) 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 185 источников (из них: 99 отечественных и 86 зарубежных источника литературы). Работа изложена на 150 страницах машинописи, иллюстрирована 22 таблицами и 54 рисунками.

Характеристика собственного материала и методов исследования.

Клиническое обследование охватывает 197 человек в возрасте от 16 лет до 52 лет, которое проведено в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи. Указанные больные поступили в плановом порядке в Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи для хирургического лечения или обратились в поликлиническое отделение института.

Исследование газового состава выдыхаемого воздуха было проведено в два этапа. На первом этапе обследовано 65 человек с патологией ЛОР-органов, с использованием первой модификации прибора «Мультисенс-5». На втором этапе проведено обследование 132 пациентам с использованием второй модификации газоанализатора «Мультисенс-5». Из них 105 человек страдали хроническим тонзиллитом компенсированной или декомпенсированной формами (диагноз устанавливали на основании положений классификации академика И.Б. Солдатова, 1975). В группу сравнения (27 чел.) были включены пациенты, не имеющие хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов, проходящие курс лечения в отделении голосовых и речевых расстройств.

В соответствии с целью и задачами настоящей работы 132 обследуемым лицам было проведено комплексное клиническое и лабораторное обследование, которое включало общепринятые методы клинического и оториноларингологического обследования, а также лабораторные методы: клинические, биохимические, микробиологические, цитологические, иммунологические и исследование газового состава выдыхаемого воздуха.

В целях сбора репрезентативных данных по газовому составу выдыхаемого воздуха из всех групп обследуемых исключались лица с патологией: желудочно-кишечного тракта (гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь), дыхательных путей (верхних – ОРВИ, острые и хронические синуситы, в т.ч. полипы полости носа, аллергические риниты,

ларингиты; нижних – острые и хронические заболевания воспалительной и невоспалительной природы), онкологические заболевания, воспалительные заболевания полости рта (кариес, пародонтоз, гингивит, стоматит), а так же учитывались вредные привычки (курение, употребление спиртных напитков за 2-е суток до обследования).

Кроме того, проводили гистологический анализ материала, полученного во время операции. Операционный материал представлял собой удаленные миндалины. Гистологические препараты были проанализированы в патологоанатомической лаборатории городского онкологического диспансера г. Санкт-Петербурга с помощью световой и люминесцентной микроскопии. Во всех 14 случаях был поставлен патологоанатомический диагноз: «Хронический тонзиллит с выраженным фиброзом и атрофией лимфоидной ткани» (профессор Нейштадт Э.Л.).

Для выполнения задач исследования все обследуемые были разделены на три группы.

Первая группа – больные хроническим тонзиллитом компенсированной формы (65 человек – 50%).

Вторая группа – больные хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы (40 человек – 30%).

Третья группа – сравнения (27 человек – 20%) (больные, страдающие логоневрозом или дизартрией).

В целях сбора репрезентативных данных по газовому составу выдыхаемого воздуха из всех групп обследуемых исключались лица с патологией: желудочно-кишечного тракта (гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь), дыхательных путей (верхних – ОРВИ, острые и хронические синуситы, в т.ч. полипы полости носа, аллергические риниты, ларингиты; нижних – острые и хронические заболевания воспалительной и невоспалительной природы), онкологические заболевания, сахарный диабет, воспалительные заболевания полости рта (кариес, пародонтоз, гингивит,

стоматит), а так же учитывались вредные привычки (курение, употребление спиртных напитков за 2-е суток до обследования).

Для выполнения поставленных задач часть больных основной группы хронического тонзиллита была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли больные, которым исследование выдыхаемого воздуха производилось до начала лечения (консервативного или хирургического). Вторую подгруппу составили больные, исследование выдыхаемого воздуха которым производилось после лечения по общепринятой методике.

Комплексное лабораторное обследование включало следующие виды анализов:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- иммунологические анализы: С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин-О (АСЛ-О, РФ, СРБ).

Для определения внешней функции небных миндалин (цитологическое и бактериологическое исследование) у больных обеих групп (хронический тонзиллит и сравнения) было произведено функциональное иммунологическое исследование небных миндалин, которое позволило составить представление о состоянии внешней иммунологической активности небных миндалин по методике, разработанной Е.Л. Поповым и П.Н. Пущиной (1982).

С целью характеристики морфофункционального состояния ткани небных миндалин проводили гистоморфологическое исследование ткани небных миндалин после их оперативного удаления – тонзиллэктомии. Для анализа общей гистологической структуры ткани небных миндалин парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, для выяснения состояния волокнистых структур среды окрашивали по Маллори. При оценке клеточного состава небных миндалин применяли окраску азур-эозином 2 и по Браше (Пигаревский П.В., Нагориев В.А., 1978).

Исследование газового состава выдыхаемого воздуха проводилось двумя методами: 1) с помощью аппарата «Мультисенс-5» (производитель «Ассоциация медицины и аналитики», г. Санкт-Петербург); 2) с помощью индикаторных трубок (ИТ) (производитель фирма «СЭРВЭК», г. Санкт-Петербург).

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась при помощи стандартного статистического пакета программы «Microsoft Excel 98». В процессе анализа групп рассчитывали средние показатели, средние стандартные ошибки, значения сигмальных отклонений. Достоверность разности двух средних или относительных величин оценивали по показателю t-критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Мы проанализировали гематологические показатели у 56 больных хроническим тонзиллитом компенсированной и декомпенсированной форм (ХКТ, ХДТ) и у лиц группы сравнения (27 чел.) Значения показателей периферической крови у больных хроническим тонзиллитом и лиц контрольной группы не выходили за пределы их нормативных значений.

С целью выявления патологии мочевыводящей системы нами были изучены результаты общих анализов мочи у 56 больных хроническим тонзиллитом компенсированной и декомпенсированной форм и группы сравнения. Паренхиматозных нарушений со стороны почек ни в одной группе не выявлено.

В результате проведенных нами иммунологических исследований было выявлено, что отсутствие хронической очаговой инфекции в небных миндалинах у всех лиц контрольной группы не сопровождалась увеличением значений по всем трем показателям: АСЛ-О < 200 МЕ/мл, СРБ < 6 мг/л, РФ < 8 МЕ/мл. Напротив, у больных лиц основной группы выявлены значения иммунологических показателей, превышающие нормальные. Превышение уровня АСЛ-О более 200 МЕ/мл было выявлено в 40% случаев у больных

хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы, что в 2,6 раза больше, чем у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы (15,4%). При этом значение АСЛ-О у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы в 2-3 раза превышали нормальные показатели (АСЛ-О > 400-600 МЕ/мл), а у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы находились на верхней границе нормы (АСЛ-О = 200 МЕ/мл) (рис. 1).

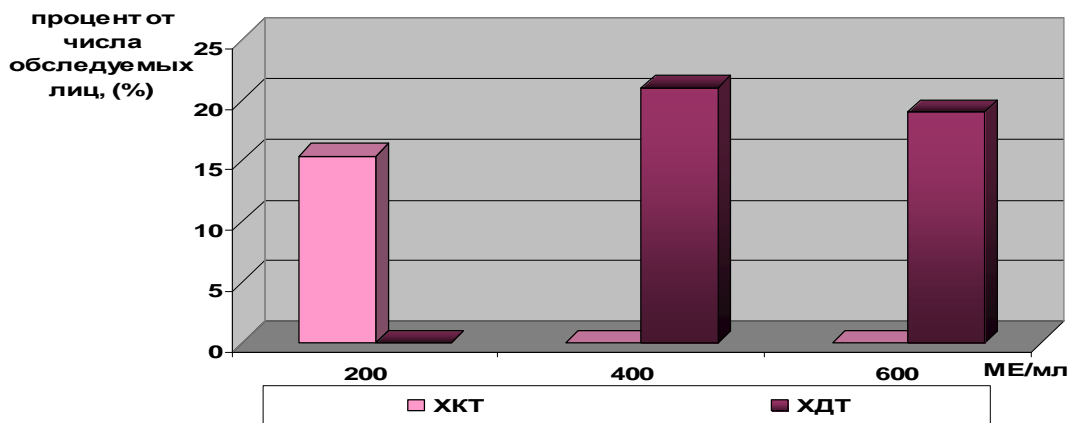


Рис. 1. Число случаев определения в периферической крови увеличения уровня антистрептолизина-О у основной группы (n=105)

Данные результатов анализа периферической крови на антистрептолизин-О позволяют предположить, что часть пациентов с хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы была инфицирована β -гемолитическим стрептококком группы А, и у них определен высокий риск развития аутоиммунных заболеваний.

Ревматоидный фактор выявлен только в группе больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы (2,5% обследуемых лиц), что говорит о возможном развитии системных заболевания соединительной ткани при декомпенсации иммунологической функции небных миндалин.

Наличие в 10,8% случаев повышенного уровня С-реактивного белка (= 12 мг/л) только у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы свидетельствует о вяло текущем воспалении.

Таким образом, острофазовые реакции (СРБ и РФ) и маркер стрептококковой инфекции были положительными у малой части больных

хроническим тонзиллитом, что соответствует литературным данным [Тырнова Е.В., 2005, Яковенко В.Д., 1990].

Кроме методов исследования, характеризующих общее состояние организма, нами было предпринято прицельное изучение состояния небных миндалин. Проведено гистоморфологическое исследование ткани небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы. Паренхиматозно-склеротический и атрофический тип строения миндалин наблюдался наиболее часто - в 98% случаев. Указанный тип сочетался с наличием спаек и рубцов между небными миндалинами и небными дужками (78% и 88% соответственно). Вышеописанные изменения небных миндалин характеризовались замещением лимфоидной ткани соединительной тканью. Наличие высокого процента паренхиматозно-склеротического и атрофического типа строения небных миндалин (98% случаев) согласуется с мнением авторов, которые считают, что это вызвано увеличением объема соединительной ткани [Зак В.Н., 1933; Карпова Л.Г., 1970; Кашеварова З.И., Филатов В.Ф., Гейки Д.Е., 1977].

В данном исследовании иммунологическая активность небных миндалин оценивалась у 26 лиц контрольной группы и 87 основной группы. При микроскопии определялись характер и степень бактериальной обсемененности крипт по числу и особенностям распределения видимых отдельных микроорганизмов, а также их колоний на чашке Петри выросших на твердой питательной среде после посева 0,05 мл содержимого крипты. Общие результаты цитологических и бактериологических исследований содержимого крипт небных миндалин у обследуемых групп приведены в табл. 1.

Таблица 1. Общая цитологическая характеристика и бактериологическая обсемененность содержимого крипт небных миндалин у обследуемых групп (средние значения)

Группы	Количество исследований	Лимфоциты, кл./мл×10 ⁶	Эпителиальные клетки, кл./мл×10 ⁶	Микробных клеток/мл×10 ³
Контрольная	26	36,9±20,7	107,0±19,3	7,3±0,5×10 ³
Хронический тонзиллит	87	59,4±15,7	187,0±39,3	12,7±2,3×10 ⁵

В целом лица контрольной группы характеризовались средним содержанием клеток лимфоидного ряда в лакунах небных миндалин ($36,9 \pm 20,7 \times 10^6$ кл./мл) при умеренном обсеменении крипт небных миндалин ($7,3 \pm 0,5 \times 10^3$ микробных кл./мл). Это можно рассматривать как свидетельство спокойного состояния функционально полноценных небных миндалин.

Для лиц основной группы в целом было характерно обратное состояние функциональной активности небных миндалин. Нами выявлено повышенное в 1,6 раза, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), содержание клеток лимфоидного ряда ($59,4 \pm 15,7 \times 10^6$ кл./мл), которое сочеталось с высоким бактериальным обсеменением небных миндалин ($12,7 \pm 2,3 \times 10^5$ микробных кл./мл). Это нами расценивалось как некоторая «напряженность» иммунологической активности небных миндалин, направленная на элиминацию избыточного количества микроорганизмов.

Применив критерии оценки состояния иммунологической функции небных миндалин (Попов Е.Л., Пущина П.Н., 1982), мы провели анализ состояния небных миндалин внутри групп. Во всех трех группах (ХДТ, ХКТ и сравнения) выявлены лица с повышенной, пониженной и нормальной функциональной активностью небных миндалин.

Снижение иммунологической функции небных миндалин преобладало у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы и выявлено более чем у половины обследуемых больных (54,4%), что в 1,2 раза

превышало этот показатель у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы (43,3%) и почти в 2 раза в группе сравнения (30,7%). У больных такое состояние нами расценивалось как истощение иммунологической функции небных миндалин, вызванное длительным и массивным воздействием бактериальных агентов.

Из лакун небных миндалин пациентов основной группы и лиц группы сравнения нами были выделены различные виды микроорганизмов. У 53,3% лиц основной группы выделены условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) и в 98,1% случаев резидентная микрофлора (РМ). В 1,5 раза реже (37,0%) выявлялись в контрольной группе условно-патогенные микроорганизмы, а резидентная микрофлора выделялась в 100% случаев.

Анализ бактериального спектра небных миндалин в клинических подгруппах показал, что большая выявляемость УПМ в группах ХКТ и ХДТ (58,5% и 45,0% соответственно) сочеталась с меньшим количеством РМ (66,2% и 85% соответственно). Напротив, у лиц группы сравнения выявлено преобладание РМ (100%) по сравнению с УПМ (37,0%).

Количественный анализ выявил отличия и степени бактериального обсеменения лакун небных миндалин у трех групп лиц ХКТ, ХДТ и сравнения. В контрольной группе среднее значение общего бактериального обсеменения лакун составило $20,2 \pm 8,7 \times 10^3$ микробных кл./мл, в группе лиц с ХКТ бактериальное обсеменение было выше в 2,7 раза ($56 \pm 12,8 \times 10^3$ микробных кл./мл), а в группе лиц с ХДТ в 25 раз ($49,6 \pm 12,5 \times 10^4$ микробных кл./мл) ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной и компенсированной форм выявлено высокое общее бактериальное обсеменение, сопровождающееся более частым выявлением условно-патогенной микрофлоры.

На первом этапе нашего исследования выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом мы использовали стандартные индикаторные трубки.

Результаты этого исследования показали, что летучие вещества, к которым чувствительны индикаторные трубки, содержатся в выдыхаемом воздухе в минимальных количествах, соответствующих нижнему порогу чувствительности индикаторных трубок. Преобладания какого-либо газа в выдыхаемом воздухе не выявлено. Поскольку содержание газов, определяемых индикаторными трубками, в выдыхаемом воздухе значительно меньше, чем их ПДК в окружающем воздухе, для оценки газового спектра выдыхаемого воздуха обследуемых лиц требуется более чувствительный метод.

На втором этапе нашей работы проведено исследование выдыхаемого воздуха с помощью газоанализатора «Мультисенс-5». Первый датчик газоанализатора определяет предельные углеводороды, водород. Второй – ароматические низкомолекулярные соединения (летучие жирные кислоты). Третий датчик реагирует на сероводород, четвертый на аммиак и летучие амины, пятый на ацетон.

При исследовании выдыхаемого воздуха выявлено, что статистически значимые различия между группами больных с хроническим тонзиллитом и сравнения ($p < 0,05$) определены по показаниям датчиков №№ 1, 2, 3, 4. Значимых различий не выявлено по показаниям датчика № 5 ($p > 0,05$).

При изучении выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы выявлено, что показания всех пяти датчиков в среднем в 1,5 раза превышали средние значения уровней сигналов в группе сравнения. Это свидетельствует о повышенном содержании ряда газообразных веществ в выдыхаемом воздухе, но статистически значимые различия определены по показаниям датчиков №№ 2, 3, 4 ($p < 0,05$) (рис. 1).

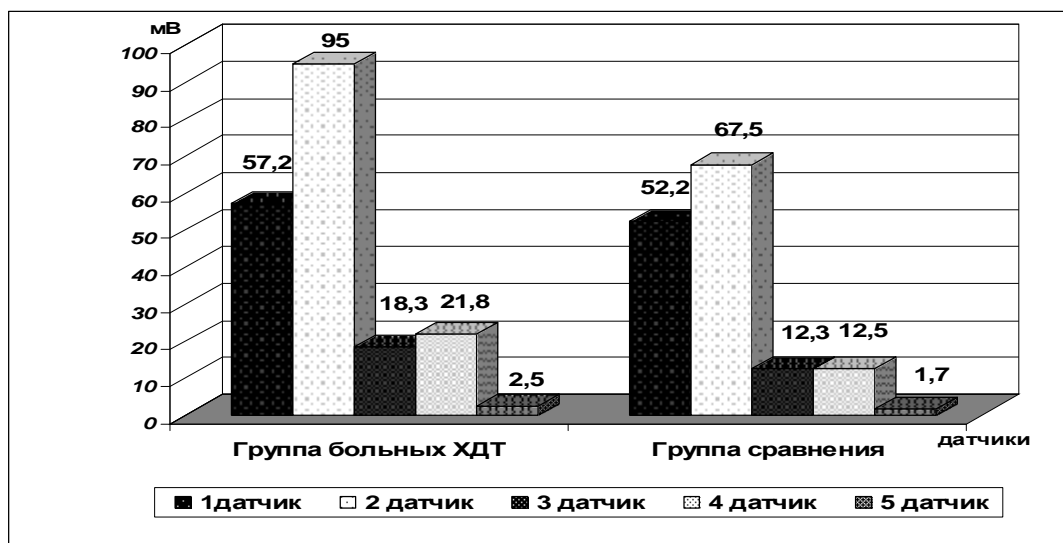


Рис. 1. Показания пяти газовых датчиков у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы (n=40)

На рис. 1 и последующих по оси абсцисс расположены группы обследуемых лиц с показаниями пяти газовых датчиков, по оси ординат указаны значения сигналов датчиков, измеряемые в мВ.

Максимальное отличие среднего значения уровней сигналов у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы и у группы сравнения выявлено по показаниям датчика № 2, который чувствителен к низкомолекулярным органическим соединениям: летучим жирным кислотам (ЛЖК). Таким образом, можно предположить, что у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы в выдыхаемом воздухе было повышено содержание таких летучих веществ, как летучие жирные кислоты.

С целью определения возможности использования метода исследования газового состава выдыхаемого воздуха, для дифференциальной диагностики в данной работе был проведен сравнительный анализ средних значений уровней сигналов датчиков между группами больных ХКТ и ХДТ.

Выявлены статистически значимые различия между группами больных ХКТ и ХДТ по четырем датчикам №№ 1, 2, 3, 4 ($p < 0,05$), что дает возможность дифференцировать между собой формы хронического

тонзиллита (ХКТ и ХДТ) по результатам анализа газового состава выдыхаемого воздуха (рис. 2).

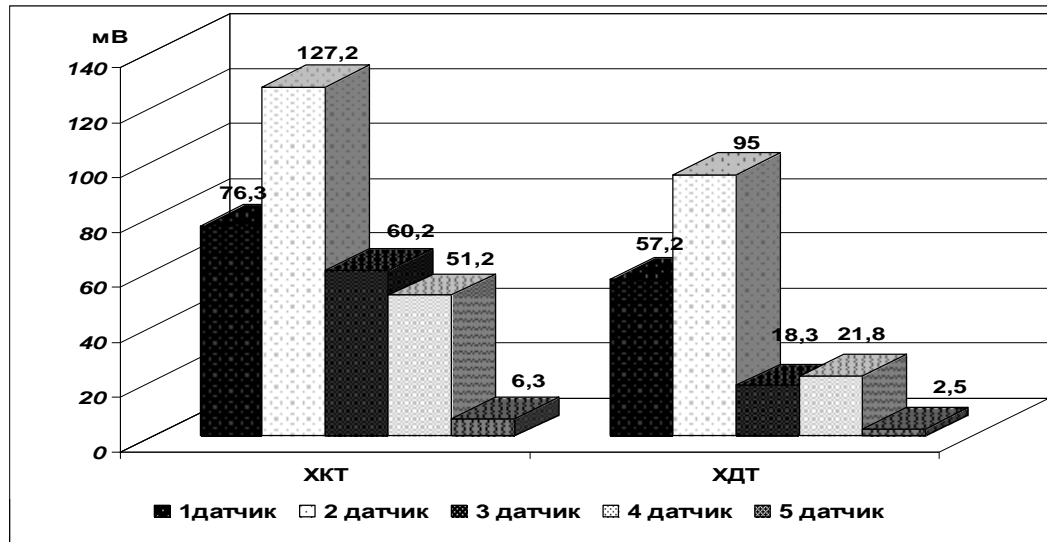


Рис. 2. Средние значения уровней сигналов датчиков у больных хроническим тонзиллитом компенсированной и декомпенсированной форм (n=105)

С целью определения, насколько изменения газового состава выдыхаемого воздуха, выявленные у больных хроническим тонзиллитом (ХКТ и ХДТ), обусловлены именно патологией небных миндалин, нами проведено обследование больных хроническим тонзиллитом, прошедших курсы консервативного лечения и перенесших тонзиллэктомию.

У больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы в результате проведенного курса консервативного лечения значения сигналов газовых датчиков №№ 1, 2, 3, 4 и 5 уменьшились в 1,5-2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении концентрации летучих веществ в выдыхаемом воздухе и приближении состава выдыхаемого воздуха к таковому у здоровых лиц. При этом статистически значимые различия между группами больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы после лечения и группой сравнения ($p < 0,05$) определены только для датчиков №№ 3 и 4 (рис. 3).

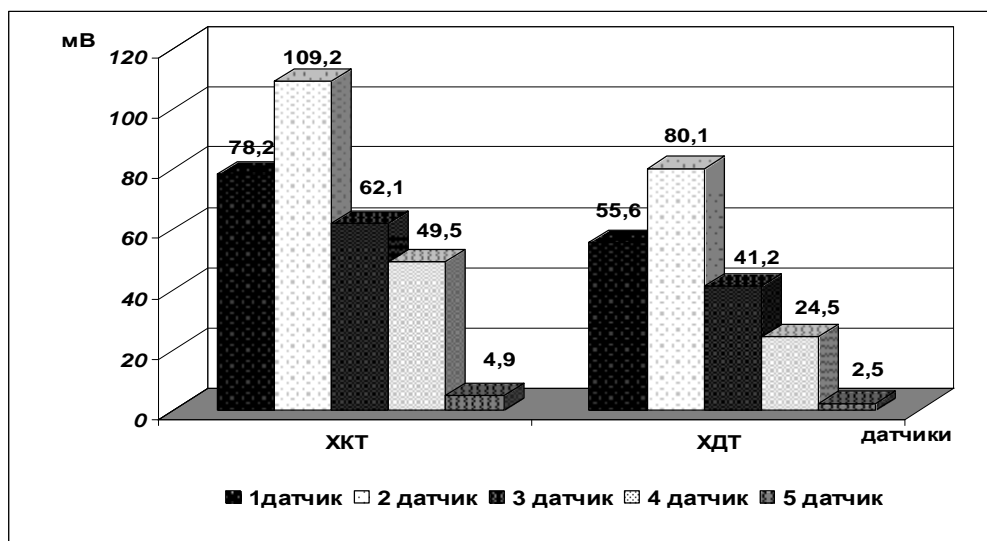


Рис. 3. Показания газовых датчиков у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы до и после курса консервативного лечения

Следовательно, с помощью апробируемого метода в процессе динамического наблюдения за больными можно получить дополнительную информацию о состоянии небных миндалин и эффективности проводимой терапии по газовому составу выдыхаемого воздуха.

Кроме того, были обследованы больные хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы, у которых проводилось исследование выдыхаемого воздуха до оперативного лечения и через один месяц после удаления небных миндалин (когда миндаликовые ниши были полностью эпителизированы).

У больных после тонзиллэктомии произошло значительное снижение уровней сигналов всех пяти датчиков, средние значения показаний которых не только приблизились к значениям здоровых лиц, но и оказались ниже показаний датчиков в группе сравнения. При этом выявлено, что у пациентов перенесших тонзиллэктомию средние значения уровней сигналов датчиков №№ 1 и 2 были меньше в 1,3-2 раза по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$) (рис. 4).

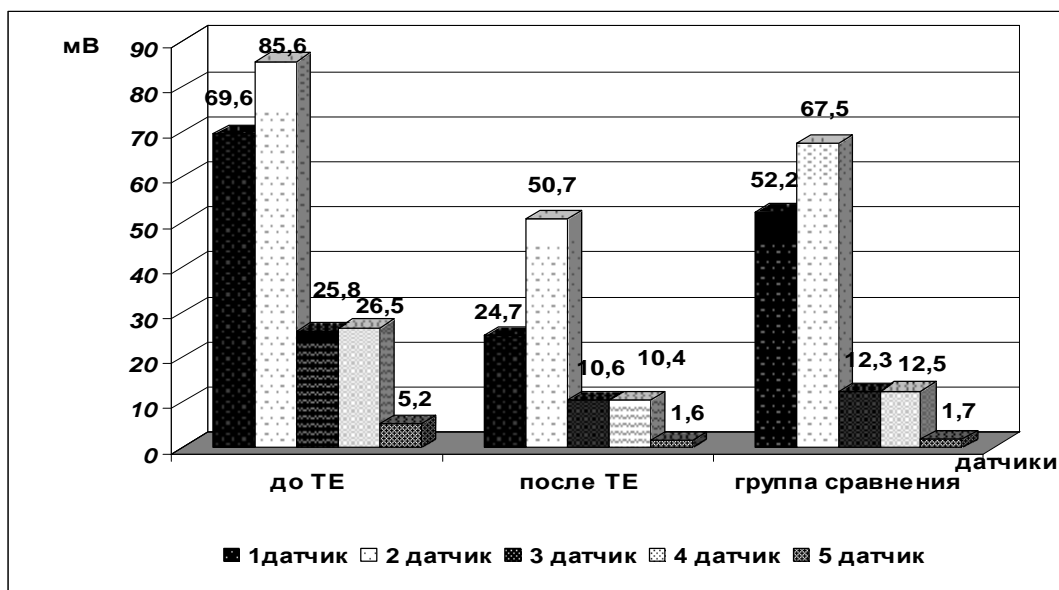


Рис. 4. Показания газовых датчиков у больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы до и после оперативного лечения

На основании полученных результатов можно предположить, что именно патологические процессы в небных миндалинах, происходящие с участием вегетирующей в них микрофлорой, определяют характер газового спектра выдыхаемого воздуха, который отличает больных хроническим тонзиллитом от здоровых лиц.

Для определения газообразующей способности микрофлоры небных миндалин нами проведено исследование воздуха над колониями бактерий *in vitro* в закрытой чашке Петри (рис. 5). Посев материала из лакун небных миндалин на твердую питательную среду был выполнен от пациентов с хроническим тонзиллитом. По результатам данного исследования нам не удалось выявить и определить газообразующую функцию бактерий. Данный факт можно объяснить тем обстоятельством, что газообразующая способность бактерий на твердой питательной среде в условиях искусственного культивирования *in vitro* является минимальной и не позволяет определить характерный газовый спектр бактерий с помощью газоанализатора «Мультисенс-5».



Рис. 5. Результаты анализа воздуха над чашкой Петри с колониями бактерий, высеянных из небных миндалин больных хроническим ТОНЗИЛЛИТОМ

При сравнении исследований иммунологической функции небных миндалин и газового состава выдыхаемого воздуха у обследуемых лиц выявлена зависимость, что чем выше бактериальная обсемененность крипт небных миндалин, и тем меньше количество лимфоцитов в содержимом крипт, тем больше значение показаний датчика № 2. Так, у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы определено минимальное содержание иммунокомпетентных клеток и максимальная бактериальная обсемененность при максимальном значении показаний датчика № 2. У больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы содержание лимфоцитов в несколько раз выше, чем у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы, что сопровождалось меньшей обсемененностью крипт небных миндалин и снижением показаний датчика № 2. В группе сравнения получены данные о максимальном содержании лимфоцитов и минимальном микробном обсеменении крипт небных миндалин при минимальном показании датчика № 2.

Совпадение высокой бактериальной обсемененности крипт небных миндалин и высоких значений показаний датчика № 2 можно объяснить следующим образом. Датчиком № 2 регистрируются летучие жирные кислоты, которые по данным литературы являются продуктом метаболизма

микроорганизмов, в том числе и вегетирующих в небных миндалинах. Бактерии, формируя колонизационную резистентность слизистых оболочек, вырабатывают значительные количества разнообразных физиологически активных соединений, к числу таких веществ относятся летучие жирные кислоты. Эти кислоты обладают высокой биологической активностью. Одним из ее проявлений является способность подавлять продукцию лимфоцитов в иммунокомпетентных органах [Allen S.D., Siders J.A., Riddell M.J., 1995, Sugimoto C., 1982, Tsuchiya H., 1986].

Поэтому при высоком бактериальном обсеменении продукция летучих жирных кислот возрастает, а количество лимфоцитов в лакунах небных миндалин снижается.

Выводы

1. Индикаторные трубки в отличие от газоанализатора «Мультисенс-5» непригодны для исследования выдыхаемого воздуха по причине их низкой чувствительности.

2. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха с помощью прибора «Мультисенс-5» позволяет выявить характерный спектр летучих веществ у больных хроническим тонзиллитом и может быть предложен в качестве неинвазивного диагностического метода.

3. В результате успешно проведенного консервативного лечения у больных хроническим тонзиллитом компенсированной формы происходит достоверное снижение показаний всех пяти датчиков ($p < 0,05$), значения которых приближаются к группе сравнения, что дает основание использовать анализ газов выдыхаемого воздуха в качестве дополнительного теста для оценки эффективности лечения.

4. Уровень сигнала датчика № 2, который чувствителен к летучим жирным кислотам, совпадает со степенью микробной обсемененности лакун небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом.

5. Результаты исследования газового состава выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническим тонзиллитом компенсированной и

декомпенсированной форм позволили выявить достоверные различия ($p < 0,05$) показаний датчиков №№ 1, 2, 3 и 4, что дает возможность дифференцировать формы хронического тонзиллита.

6. Характер газового спектра выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом обусловлен воспалительными изменениями в небных миндалинах. У пациентов с хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы после тонзиллэктомии происходит снижение уровней сигналов датчиков, и их значения становятся меньше, чем в группе здоровых лиц. Данный факт доказывает влияние небных миндалин на формирование характерного газового спектра выдыхаемого воздуха.

Практические рекомендации

1. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха с помощью прибора «Мультисенс-5» может быть предложен в качестве неинвазивного диагностического метода при обследовании больных хроническим тонзиллитом.

2. Результаты анализа газового состава выдыхаемого воздуха могут быть использованы для дифференциальной диагностики форм хронического тонзиллита.

3. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха может быть использован в качестве дополнительного теста для оценки эффективности проведенного консервативного лечения.

4. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха может быть предложен в качестве дополнительного экспресс-теста для диагностики хронического тонзиллита при массовых обследованиях населения и в качестве дополнительного теста для врачей общей практики.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха в диагностике заболеваний // Рос. оторинолар. – 2005. – № 4 (17). – С. 126-131 (соавт. Ю.К. Янов, П.В. Начаров).
2. Метод неинвазивной диагностики хронического тонзиллита // Сб. тез. «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины 2006» – СПб., 2006. – С. 22.
3. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха в диагностике хронического тонзиллита // Матер. 17 съезда оторинолар. РФ, Нижний Новгород, 8-10 июня 2006 г.– СПб.: РИА-АМИ, 2006. – С. 237 (соавт. П.В. Начаров).
4. Определение эффективности лечения хронического тонзиллита по газовому составу выдыхаемого воздуха // Матер. II научно-практической конференции оториноларингологов Южного Федерального округа. – г. Сочи, 2006.– С. 222-225 (соавт. Ю.К. Янов., П.В. Начаров).
5. Газовый состав выдыхаемого воздуха и хронический тонзиллит // Матер. 53 научно-практической конференции молодых ученых оториноларингологов, СПб 26-27 января 2006 г. – С. 183-188.
6. Особенности иммунологической функции небных миндалин и газового состава выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом // Матер. 54 научно-практической конференции молодых ученых оториноларингологов, СПб 25-26 января 2007 г. С.181-186.