



УДК: 616. 322-002. 2-0087

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И ГАЗОВОГО СОСТАВА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Н. В. Щербакова

ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» (Директор – Засл. врач РФ, проф Ю. К. Янов)

Одним из приоритетных способов обследования пациентов в настоящее время является неинвазивная диагностика. Неинвазивные методы обладают такими преимуществами как безболезненность, инфекционная безопасность, атравматизм. Одним из видов неинвазивной диагностики является анализ состава выдыхаемого воздуха пациента.

За последнее десятилетие созданы перспективные приборы по типу «электронный нос» (eNOSE). Приборы этого типа состоят из массива высокочувствительных сенсоров (не обязательно высокоселективных по отношению к определенному веществу). Сигналы с сенсоров зависят от наличия в анализируемой пробе множества компонентов. Таким образом, вектор показаний сенсоров индивидуален для различных проб и существенно меняется при незначительном изменении состава анализата. С помощью математической обработки осуществляется составление «портрета» пробы и дальнейшая ее идентификация, для проведения которой необходимо предварительно «обучить» прибор -измерить и запомнить «портреты» веществ известного состава. Процесс математической идентификации осуществляется по так называемым нейросетевым алгоритмам (Neuralwork) [7,12, 13,18].

С 2002 года eN-технологии успешно применяются в медицине для неинвазивной диагностики заболеваний как дыхательных путей, так и других внутренних органов:

- риносинуситов,
- рака и туберкулеза легких,
- пневмонии,
- сахарного диабета,
- заболеваний мочевыводящих путей,
- заболеваний желудочно-кишечного тракта [9, 10, 11, 14, 16]

От определения разнообразного спектра веществ в выдыхаемом воздухе ученые перешли к идентификации бактерий, вызывающих воспаление тканей и слизистых оболочек различных органов.

Исследования, проведенные А. К. Pavlov с соавт. (2002) при воспалительных изменениях в мочевыводящей системе, доказали, что использование «электронного носа» возможно для диагностики повышенной обсемененности образцов мочи такими видами бактерий как *Staphylococcus* spp. *Escherichia coli*, *Proteus* spp. [20]. А. К. Pavlov указывает также на возможность быстрого обнаружения данным прибором туберкулеза легких, хеликобактериоза [21].

Для диагностики бактериальных вагинитов ученые Великобритании в 2003 использовали микробный анализатор Osmetech Microbial Analyser, выполненный на базе скоростной газовой хроматографии. Чувствительность и специфичность приборного метода идентификации бактерий составила соответственно 81,5% и 76,1% [13].

В 2002 г. произведены испытания аппарата для идентификации бактерий, вызывающих воспаление слизистых оболочек различных локализаций. R. Dutta с соавт. использовали прибор Sytanose 320, аналитическая часть которого состояла из 32 датчиков на полимерно-угольной основе. Производилось определение 4 разновидностей бактерий, высеянных от больных конъюнктивитом. Для анализа электронному носу были представлены культуры бактерий, разведенных в растворе хлорида натрия: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*. Точность определения составила 96% [8].



При заболеваниях верхних дыхательных путей проведены аналогичные исследования в Пенсильвании (США). S. Y. Lai с соавт. (2001) показали, что с помощью Cyranose 320 возможно дифференцировать из общей группы бактерий такие виды как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Данная технология может быть использована для быстрой и качественной диагностики патологии дыхательных путей [18].

В России так называемый «дыхательный тест» широко используется для диагностики заболеваний ЖКТ, вызванных *Helikobakter pylori*. Уреазный тест основан на способности *Helikobakter pylori* гидролизовать мочевины с выделением углекислого газа и аммиака. Образующиеся продукты преимущественно через пищевод поступают в полость рта и могут быть обнаружены химическими методами. В Санкт-Петербурге фирмой «АМА» (Дмитриенко М. А., 2003) была впервые проведена апробация прибора для определения аммиака при хеликобактериозах. Это электрохимический прибор, состоящий из газовых сенсоров для определения аммиака [1].

В отоларингологии исследованиями выдыхаемого воздуха занимались Р. Mantushi и S. A. Kharitonov (2002). Ими обнаружено повышение NO в выдыхаемом воздухе при аллергических ринитах, околоносовых синуситах. Сделан вывод о важной роли NO в мукоцилиарной активности мерцательного эпителия. Снижение уровня окиси азота связано с воспалительным процессом в слизистых оболочках как верхних, так и нижних дыхательных путей [19].

В США проведены исследования по идентификации анаэробных бактерий, вызывающих воспаление слизистых оболочек околоносовых пазух. Отделяемое, собранное у больных с патологией слизистых оболочек околоносовых пазух, помещено на питательную среду (кровяной агар), далее произведен анализ летучих органических веществ, выделяющихся с питательной среды с посевом и без посева. С помощью электронного носа в 88% наблюдений верно определена микрофлора: *Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis* [22].

Таким образом, изученные нами литературные данные свидетельствуют о возрастающем интересе к различным методам анализа выдыхаемого воздуха у больных с различной патологией. Показана высокая информативность результатов исследований выдыхаемого воздуха для диагностики ряда заболеваний: онкологических, желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, мочевыделительной системы, ЛОР-органов и др. Применительно к патологии ЛОР-органов получены данные о маркерах воспалительных, аллергических изменений слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух, которые появляются и могут быть обнаружены в выдыхаемом воздухе человека. Вместе с тем не изучен состав выдыхаемого воздуха при хронических тонзиллитах, поэтому данное направление представляется перспективным для дальнейшего изучения выдыхаемого воздуха у человека.

Особое значение в возникновении и течении хронического тонзиллита играет наличие в небных миндалинах плохо дренирующейся лакунарной системы, в которой постоянно протекают процессы ороговения и десквамации эпителия лакун, что способствует появлению и вегетированию патогенной микрофлоры.

При изучении флоры в лакунах и на поверхности небных миндалин выявлено более 30 ассоциаций различных видов микробов. В глубине лакун миндалин чаще встречается монофлора, а на зевной поверхности – полифлора. Наиболее часто выделяют Р-гемолитический стрептококк, зеленящий стрептококк, энтерококк, стафилококк, аденовирусы [3, 23].

По последним данным зарубежных и отечественных публикаций Р-гемолитический стрептококк группы А при хроническом тонзиллите у детей примерно в 30% случаев, а у взрослых в 10–15% случаев.

По мнению В. Т. Пальчуна (2002), возникновение хронического тонзиллита может быть связано и с активацией непатогенной сапрофитной флоры верхних дыхательных путей [2].

Основную роль в этиологии данной патологии отводят стафилококкам и стрептококкам, в частности *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* [3, 6].

Однако специфического патогена, однозначно вызывающего хронический тонзиллит, не выявлено.

Поскольку спектр микрофлоры как у больных хроническим тонзиллитом, так и у здоровых лиц может включать патогенные, условно-патогенные бактерии и сапрофиты, диагностика специфического возбудителя хронического тонзиллита, вызываемого различными бакте-



риально-вирусными и грибковыми ассоциациями невозможна, а выявление этиологического фактора крайне затруднено.

Целью данного исследования явилось определение у больных хроническим тонзиллитом газовых составляющих выдыхаемого воздуха и функциональной активности небных миндалин, выявление корреляционной зависимости изученных показателей от степени воспалительных изменений.

Нами были проведены эксперименты по анализу выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническим тонзиллитом. Задачей данного исследования было составление «портретов» выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническим тонзиллитом и у здоровых людей. Для анализа использовался газоанализатор (производитель ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург).

Кроме того, больным хроническим тонзиллитом проводилось определение функции небных миндалин по методике Е. Л. Попова и П. Н. Пущиной (1980), в процессе которой комплексно оценивались клеточные элементы и микрофлора в содержимом крипт небных миндалин [4].

Немаловажно, что способ забора по данному методу исключает его контаминацию клетками и микрофлорой глотки.

В настоящем исследовании в течение периода с сентября по октябрь 2006 г. было проведено исследование выдыхаемого воздуха и определение функции небных миндалин у 2 групп лиц:

- 1 группа – больные хроническим тонзиллитом (77 человек).
- 2 группа – здоровые лица (22 человека).
- общее количество обследуемых лиц составило 99 человек.

По возрастной категории отбирались лица от 16 до 54 лет. При установлении диагноза хронический тонзиллит использовали классификацию академика И. Б. Солдатова [5], учитывая данные анамнеза болезни (характер жалоб, наличие сопутствующих заболеваний и сопряженных заболеваний ХТ, являющихся следствием присутствия аутоиммунной активности в организме больного, характер течения болезни, частота обострений заболевания), клинического осмотра, а также лабораторные показатели, полученные при выполнении исследований по определению состояния иммунологической активности миндалин по методу Е. Л. Попова и П. Н. Пущиной (1987) [4], определение титра противострептококковых антител (антистрептолизина-О) в анализе крови, ревматоидного фактора, клинического анализа крови и мочи.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием пакетов компьютерных нестандартных статистических программ. Сравнение выборок выполнено с помощью коэффициента Стьюдента.

В данном исследовании иммунологической активности миндалин выявлено существенное колебание количества лимфоцитов и клеток эпителия в содержимом лакун небных миндалин у больных ХТ и здоровых лиц.

Для лиц контрольной группы характерно наличие достаточного количества клеток лимфоидного ряда (в среднем $36,9 \pm 20,7$ клеток/мл) при высоком обсеменении крипт небных миндалин (в среднем $7,3 \pm 0,51$ микроорганизмов 104 в 0,05 мл содержимого лакун небных миндалин). Это можно рассматривать как свидетельство активного состояния лимфоцитообразовательной функции небных миндалин в ответ на возросшее бактериальное обсеменение крипт.

Для лиц основной группы была характерно обратная реакция функциональной активности небных миндалин. Так, значительно повышенное количество клеток лимфоидного ряда (в среднем $58,3 \pm 15,4$ клеток/мл) соответствовало еще более высокому бактериальному обсеменению небных миндалин (в среднем $12,7 \pm 2,6$ микроорганизмов 104 в 0,05 мл содержимого лакун небных миндалин). Это нами расценивалось как некоторая «напряженность» иммунологической активности небных миндалин, направленная на элиминацию избыточного количества микроорганизмов.

В данном исследовании выявлено существенное колебание количества лимфоцитов и клеток эпителия в содержимом лакун небных миндалин у больных ХТ и здоровых лиц.



При этом у больных хроническим тонзиллитом лишь в 38,9% случаев число лимфоцитов в содержимом лакун небных миндалин варьировало от 15 до 30, что соответствует нормальному, спокойному состоянию небных миндалин. (Попов Е. Л. и соавт., 1982).

Более 30 лимфоцитов в секрете лакун определялось в 16,9,3% случаев при их максимальном значении 168 (активное состояние лимфоцитообразующей функции миндалин). Низкое содержание клеток лимфоидного ряда (менее 15) выявлено в 10,4%, что отражает декомпенсацию иммунологических возможностей лимфоидной ткани.

Таблица 1

Исследование иммунологической функции небных миндалин у основной группы

Оценка иммунологической активности небных миндалин	Резко снижена 2-6 клеток/106	Снижена 7-15 клеток/106	Незначительно снижена 15-25 клеток/106	Умеренная 25-50 клеток/106	Удовлетворительная 50-150 клеток/106
Число больных ХТ, чел.	8 (10,4%)	26 (33,7%)	13 (16,9%)	26 (33,7%)	4 (5,2%)

Таблица 2

Исследование иммунологической функции небных миндалин у группы сравнения

Оценка иммунологической активности небных миндалин	Резко снижена 2-6 клеток/106	Снижена 7-15 клеток/106	Незначительно снижена 15-25 клеток/106	Умеренная 25-50 клеток/106	Удовлетворительная 50-150 клеток/106
Число больных ХТ, чел.	2 (9,1%)	11 (50%)	3 (13,6%)	5 (22,7%)	1 (4,5%)

Для определения корреляционной зависимости газового состава выдыхаемого воздуха и иммунологической функции небных миндалин было проведено исследование выдыхаемого воздуха у обследуемых групп лиц.

Результаты анализа газового состава выдыхаемого воздуха у двух групп пациентов представлены в таблице 3. Значения сенсоров даны в милливольтках (мВ), соответствующих уровню сигнала от сенсора.

Таблица 3

Средние значения показаний уровней сигналов сенсоров газового анализатора при исследовании выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом и здоровых лиц, мВ.

Группы	Сенсор 1	Сенсор 2	Сенсор 3	Сенсор 4	Сенсор 5
Здоровые	142±35	444±111	250±37	295±25	25±5
ХТ	195±35	1029±348	450±105	372±38	40±5

Таблица 4

Достоверность различий показаний газовых сенсоров между группами обследованных лиц, рассчитанная с использованием коэффициента Стьюдента.

Группы	Сенсор 1	Сенсор 2	Сенсор 3	Сенсор 4	Сенсор 5
Здоровые и ХТ	0,035	0,123	0,049	0,093	0,049

Из представленных данных видно, что достоверные различия выявлены между группой здоровых лиц и больных хроническим тонзиллитом по сенсорам № 1, 3, 5 (уровень значимости различий составил $P < 0,05$). У группы больных ХТ средние значения уровней сигналов senso-



ров на 50 мВ больше, чем у группы сравнения по первому сенсору. По третьему и пятому сенсорам выявленные различия увеличиваются в 1,5–2 раза. Различия средних значений уровней сигналов сенсоров у датчиков №№ 2 и 4 были недостоверными и не имели диагностической значимости.

В результате анализа иммунологической функции небных миндалин выявлено, что для контрольной группы характерно наличие активного состояния лимфоцитообразовательной функции небных миндалин. Для лиц основной группы была характерна обратная реакция функциональной активности небных миндалин, что нами расценивалось как некоторая «напряженность» иммунологической активности небных миндалин, направленная на элиминацию избыточного количества микроорганизмов.

Выявленное комплексное изменение газового состава выдыхаемого воздуха по показаниям сенсоров №№ 1, 3 и 5 позволяет выявить спектр, специфичный для пациентов с ХТ.

Выраженные изменения газового состава выдыхаемого воздуха у больных ХТ могут быть объяснены следующим образом. Патологические процессы при ХТ затрагивают все отделы миндалин: эпителий, лакуны, паренхиму, нервно-рецепторный аппарат, паратонзиллярную клетчатку. ХТ характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки лакун и прилегающей паренхимы, при котором основные изменения развиваются в паренхиме миндалины с образованием мелких или более крупных абсцессов. Миндалины приобретают вид губки, строму составляет соединительная ткань, а содержание лакун – гной, детрит, казеоз, тела погибших и вегетирующих микроорганизмов, что, вероятно, обуславливает дополнительное (по сравнению с группой здоровых лиц) газообразование и изменение спектра выдыхаемого воздуха.

Выводы:

1. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха с помощью прибора газоанализатора является неинвазивным диагностическим методом и позволяет выявить специфический спектр газов у здоровых и у лиц больных хроническим тонзиллитом.
2. Показатели сенсоров №№ 1, 3 и 5 позволяют достоверно различать здоровых лиц и больных хроническим тонзиллитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриенко М. А. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* по уреазной активности: Автореф. дис.... канд. мед. наук / М. А. Дмитриенко. – СПб., 2003. – 20 с.
2. Пальчун В. Т. Оториноларингология / В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Л. А. Лучихин. – М.: Медицина, 2002. – 576 с.
3. Пальчун В. Т. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита. / В. Т. Пальчун, Т. С. Полякова, О. Н. Романова // Вестн. оторинолар. – 2001. – № 1. – С. 4–7.
4. Попов Е. Л. Способ получения содержимого лакун небных миндалин / Е. Л. Попов, П. Н. Пушина. // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1987. – № 4. – С. 12–15
5. Роль иммунологического обследования в диагностике хронического тонзиллита / Д. И. Тарасов [и др.] // Вестн. оторинолар. – 1984. – № 3. – С. 38–41
6. Солдатов И. Б. Руководство по оториноларингологии. / И. Б. Солдатов М.: Медицина. – 1997. – С. 320.
7. Daumas M. Lavoisier – theoricien et experimentateur // M. Daumas. Franse. – 1955. – 140 с.
8. Dutta R. Bacteria classification using Cyranose 320 – electronic nose / R. Dutta, E. Hines, W. Julian // Biomed. Eng. Online. – 2002. – Vol 16. – № 1. – P. 4–9.
9. Di Natale C. Lung cancer identification by the analysis of breath by means of an array of non selective gas sensor / C Di Natale, A. Macagnano, E. Martinelli. // Biosens Bioelectron. – 2003. – Vol 18. – № 10. – P. 1209–1218.
10. Gardner J. Electronic nose Principles and Application / J. Gardner, P. Bartlett // Oxford University Press. – November 1998. – USA. – P. 30–35.
11. Groves W. A Analysis of solvent vapors in breath and ambient air with a surface acoustic wave sensor array / W. A. Groves, E. T. Zellers // Ann Occup. Hyg. – 2001. – Vol. 45. – № 8. – P. 609–623.
12. Hanson C. W Electronic nose prediction of a clinical pneumonia score biosensors and microbes // C. W. Hanson, E. R. Thaler // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 102. – № 1 P. 63–68.
13. Hay P. Evaluation of a novel diagnostic test for bacterial vaginosis: the electronic nose // P. Hay A. Tummon, M. Ogunfile // Int. J. STD AIDS. – 2003. – № 14. – Vol. 22. – P. 114–118.
14. Harpet W. J. The strength and weaknesses of the electronic nose / W. J. Harpet. // Exp. Med. Biol. – 2001. – Vol. 488. – № 6. – P. 59–71.
15. Hostein N. G. Diagnosis of pneumonia with an electronic nose correlation of signature with chest computed tomography scan findings / N. G. Hostein., E. R. Thaler, D. Torigian // Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114. – № 10 –



- P. 1701–1705.
16. Keshri G. Use of an electronic nose for the early detection and differentiation between spoilage fungi /G. Keshri, N. Magan, P. Voysey // Appl. Microbiol. – 1998. – Vol. 27. – № 5. – P. 261–264.
 17. Lai S. Y. Identification of upper respiratory bacterial pathogens with the electronic nose /S. Y. Lai, O. F. Deffenderfer, W. R. Hanson //Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112. – № 3. – P. 975–979
 18. Montuschi P. Exhaled carbon monoxide and nitric oxide in COPD / P. Montuschi, S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // Chest. – 2002. – Vol. 121. – № 5. – P. 1723–1727.
 19. Pavlov A. K Use of electronic nose system for diagnoses of urinary tract infection /A. K. Pavlov, N. Magan, C McNulty//Biosens Bioelectrone. – 2002. – Vol. 17. – № 10 P. 893– 899.
 20. Pavlov A. K. Sniffing out the truth: Clinical diagnosis using the electronic nose / A. K. Pavlov, A. P. Turnes // Clin. Chem. Lab. Med. –2000. – Vol. 38. – № 2. – P. 99–112.
 21. Pavlov A. K. Recognition of anaerobic bacterial isolates in vitro using electronic nose tecnology / A. K. Pavlov, A. P. Turnes, N. Magan //Lett. Appl. Microbiol. – 2002. – Vol. 35. – № 3. – P. 336–339.
 22. Pichihero M. E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis cost–effective diagnosis and treatment/ M. E. Pichihero //Ann. Emerg. Med. – 1955. – Vol. 25. – № 3. – P. 390–403.

УДК: 616. 282-002. 253:615. 03. 001. 6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ В СРЕДНЕМ УХЕ: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОТОТОКСИЧНОСТИ

К. Д. Юсифов*, В. А. Макарьин**

**ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного
образования Росздрава*

*(Зав. каф. высоких технологий в оториноларингологии и логопатологии – засл. врач
РФ, проф. Ю. К. Янов)*

***ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская
академия*

(Ректор – проф. В. В. Леванович)

Профилактика образования рубцов и спаек в различных отделах среднего уха является одной из нерешенных задач отохирургии, несмотря на несомненные успехи в области проведения слухоулучшающих операций. По мнению ряда авторов в 15–67% случаев неудовлетворительные функциональные результаты после таких вмешательств нередко связаны с рубцово-спаечными изменениями в барабанной полости [2, 3, 12]. Причинами адгезивного процесса в послеоперационном периоде служат дисфункция слуховой трубы, травма слизистой оболочки и ателектаз барабанной перепонки [5, 11]. В сегодняшнем арсенале профилактических мероприятий спаечных процессов в барабанной полости имеются рассасывающиеся губки, пленки из инертных материалов, аутоотрансплантаты слизистой оболочки [7, 10]. Однако известно, что перечисленные материалы несовершенны и имеют свои недостатки. Использувавшиеся ранее для формирования воздухоносной полости парафин, восковая паста, кетгут, шелковая нить, пористая пластмасса, кровяной сверток, танталовая проволока и другие, вошли в историю тимпанопластики как «поисковые» и не оправдавшие себя [7].

Таким образом, вопрос профилактики спаечных процессов в послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах на среднем ухе остается открытым до настоящего времени. По нашему мнению, перспективным направлением в решении данной проблемы является поиск новых медикаментозных средств, способных предотвратить образование спаек, как механически, так и на патогенетическом уровне [4, 9], в то же время не обладающих ототоксическим эффектом [6, 8]. Одним из таких препаратов является гель натриевой соли карбоксиме-