



УДК: 616.322:576.8.097.3:616.22-008.5

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ДИСФОНИЯМИ

Е. Е. Корень, В. А. Косенко, Л. Л. Клячко, Ю. Е. Степанова, А. А. Корнеев

THE ANALYSIS RESULTS OF THE FUNCTIONAL STATUS PALATINE TONSILS AND LOCAL IMMUNITY OF PATIENTS WITH DYSPHONIAS

E. E. Koren, V. A. Kosenko, L. L. Klyachko, Y. E. Stepanova, A. A. Korniyenkov

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

В статье представлены результаты микробиологического, цитологического исследования небных миндалин и состояния местного иммунитета у 93 больных с органическими и функциональными дисфониями. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях местного иммунитета и снижении функциональной активности небных миндалин у больных с органическими нарушениями голоса.

Ключевые слова: местный иммунитет, органические и функциональные дисфонии, небные миндалины.

Библиография: 16 источников.

The analysis of the local immunity and functional status palatine tonsils was made to 93 patients with organic and functional dysphonias. According to the results the patients with organic dysphonias have changes of the local link of immunity and have reduction of functional status palatine tonsils.

Key words: local immunity, organic and functional dysphonias, palatine tonsils.

Bibliography: 16 sources

Изучение этиологии и патогенеза заболеваний гортани являются важной проблемой оториноларингологии. Диагностика и эффективность лечения во многом зависят от правильного понимания причин возникновения голосовых расстройств.

Клинические наблюдения различных авторов позволяют говорить о том, что заболевания лимфоидного глоточного кольца могут быть причиной нарушения голоса и возникновения как функциональных, так и органических дисфоний [2, 12, 13, 14, 16].

Небные миндалины составляют часть резонаторного отдела голосового аппарата. Гипертрофия небных миндалин, их рубцовые изменения нарушают подвижность мягкого неба, что негативно сказывается на голосовой функции. В своих работах ряд авторов отмечают, что санация хронических очагов инфекции глотки благоприятно влияет на развитие и течение заболеваний гортани [3, 4, 8, 15].

Ранее было доказано, что небные миндалины, как орган иммунитета, способны повышать свою активность в ответ на увеличение численности и состава местной микрофлоры [10]. Одним из признаков нарушения функциональной полноценности миндалин, связанным с ослаблением их внешней иммунологической активности, является бактериальная обсемененность крипт на фоне резкого снижения количества клеток лимфоидного ряда и высокое содержание продуктов распада биологического материала. Поэтому лакуны нередко становятся местом появления и продолжительной вегетации патогенных и резидентных микроорганизмов. Считается, что развитие тонзиллогенных осложнений в значительной степени связано с патогенной трансформацией бактерий аутофлоры [5, 9]. В определенных условиях недостаток активных Т-лимфоцитов, а также дефект в системе фагоцитоза приводит к проникновению патогенных микроорганизмов в паренхиму небных миндалин, а незавершенный фагоцитоз способствует дальнейшей внутриклеточной персистенции микроорганизмов [7]. Кроме того, высказывается предположение, что формирование бактериальных биопленок в криптах мин-

далин также может быть одной из основных причин рецидивирующего течения хронического тонзиллита [1].

В работе Г. С. Мальцевой (2009) проведено исследование иммунологической активности небных миндалин при разных формах хронического тонзиллита и установлено, что декомпенсация их иммунологической функции с одинаковой частотой встречается как при клинически компенсированной, так и при декомпенсированной формах хронического тонзиллита (по классификации И. Б. Солдатова). Корреляции между клиническими признаками декомпенсации, являющимися показанием к тонзиллэктомии, и декомпенсацией иммунологических функций не выявлено [7].

Вместе с тем, несмотря на большое количество клинических работ, отражающих влияние хронических очагов инфекции в глотке на функциональное состояние гортани у взрослых пациентов, исследований микробиологического и цитологического состояния небных миндалин и местного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей у больных с различными заболеваниями гортани не проводилось.

Целью настоящего исследования явился анализ функционального состояния небных миндалин и местного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей у взрослых больных с функциональными и органическими дисфониями.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести цитологическое и микробиологическое исследование небных миндалин у больных с функциональными и органическими дисфониями.

2. Изучить состояние местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей у больных с заболеваниями гортани при помощи определения уровней иммуноглобулинов классов А, G, М в слюне.

3. Провести корреляционный анализ между результатами функционального исследования небных миндалин и иммунологических показателей слюны у больных с дисфониями.

Пациенты и методы исследования

Проведено функциональное исследование небных миндалин, а также местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей у 93 больных с дисфонией. Обследованы 65 (71%) женщин и 28 (29%) мужчин, из них 58 (62%) человек были профессионалами голоса (вокалисты, студенты-вокалисты, преподаватели музыки, священнослужители). Все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 27 человек с функциональными дисфониями по гипотонусному и гипогипертонусному типу (ФД). Вторую группу с органическими дисфониями (ОД) составили 66 пациентов, у которых диагностировали хронический ларингит, полипы и узелки голосовых складок. Длительность нарушений голосовой функции в группе больных с ФД составила $1,6 \pm 1,2$ лет и $2,1 \pm 1,0$ года — с ОД. Средний возраст пациентов в первой группе — $31,5 \pm 4,7$ года, во второй — $34,7 \pm 6,3$ года.

Клинические признаки хронического тонзиллита были выявлены у 13 (47%) пациентов с ФД и у 36 (55%) — с ОД. Больные обеих групп жаловались на быструю утомляемость голоса, охриплость, першение, некоторые пациенты отмечали ощущение дискомфорта в глотке, образование казеозных пробок в лакунах небных миндалин с неприятным запахом.

Частыми ангинами (от 3 до 5 раз в год) страдали 6 (7%) пациентов, в анамнезе у одного из них диагностирован паратонзиллярный абсцесс и приобретенный комбинированный митральный порок сердца, а у другого — ювенильный артрит коленных суставов. При этом у 1 (2%) пациента с функциональными и у 5 (8%) с органическими нарушениями голоса диагностирована декомпенсированная форма хронического тонзиллита, у остальных больных — компенсированная форма хронического тонзиллита.

Микробиологический и цитологический методы

Функциональную активность небных миндалин изучали методом прижизненной диагностики, предложенным Е. Л. Поповым и П. Н. Пущиной (1985) [5]. Содержимое лакун обеих небных миндалин получали с помощью специально разработанного устройства, которое состояло из инсулинового шприца и канюли, с напаянным на конце щитком для перекрытия устья лакуны в момент получения материала, что позволяет исключить загрязнение материала многочисленными посторонними факторами, находящимися в ротоглотке. Одновременная



оценка функционального состояния обеих миндалин необходима в связи с тем, что у одного и того же больного цитологическая и бактериологическая характеристика содержимого крипт правой и левой небных миндалин может быть различной.

По результатам микробиологического исследования оценивали общую бактериальную обсемененность колониями микроорганизмов и их видовую принадлежность. При цитологическом исследовании определяли количество лимфоцитов в содержимом лакун небных миндалин, выраженность десквамации эпителия (по количеству пластов эпителиальных клеток) и степень загрязнения межклеточного пространства продуктами распада биологического материала.

Полученное патологическое содержимое крипт в дальнейшем подвергали бактериологическому исследованию, согласно общепринятым методам (приказ Министерства Здравоохранения РФ № 535). Для идентификации *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus* дополнительно использовали метод экспресс-диагностики с помощью коагутинационных наборов.

О функциональном состоянии небных миндалин судили на основании комплексного учета данных цитологического и микробиологического исследований содержимого лакун с вычислением коэффициента «К». Показатель «К» вычисляется как отношение количества лимфоцитов в 1 большом квадрате счетной камеры Горяева к числу (в тыс.) выросших колоний микроорганизмов. Значение $K > 1$ свидетельствует о компенсации иммунологических функций небных миндалин, а $K < 1$ — о декомпенсации [5,7].

Иммунологический метод

Изучение местного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей проводили опосредованно по слюне — интегральной характеристике состояния местного иммунитета слизистой верхних дыхательных путей. Уровни иммуноглобулинов классов А, G, М оценивали с помощью метода одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини [6].

Статистическую обработку полученных данных выполняли в приложении Microsoft Excel 2000, была использована программа описательная статистика, корреляционный анализ. Результаты математической обработки отражены в таблицах и гистограммах.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении микрофлоры слизистой оболочки лакун миндалин было выявлено, что микроорганизмы чаще всего формировали ассоциации. Так в монокультуре микрофлора высевалась лишь в 7% случаев при функциональных нарушениях голоса и в 10% у пациентов с органическими дисфониями (рис. 1). Двухкомпонентные ассоциации встречались в 70% случаев у больных ФД и в 38% — у ОД. Трехкомпонентные ассоциации — в 40% при ОД и в 19% — при ФД. Четырехкомпонентные были характерны только для пациентов с ОД (12%). По-видимому, у пациентов с органическими дисфониями существуют условия для формирования более многокомпонентных ассоциаций микрофлоры.

Качественный анализ бактериального обсеменения выявил следующие отличия: у пациентов с функциональной дисфонией обнаружено 3 вида микроорганизмов, а с органическими дисфониями — 5 видов (рис. 2). У всех больных с ОД и ФД встречались следующие виды микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Neisseria spp.* и *Streptococcus spp.* При этом такие патогенные микроорганизмы, как *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus spp.* выявлены только у больных с органическими дисфониями. Как видно из рисунка 2., общая бактериальная обсемененность у пациентов с ФД составила 190%, а с ОД — 253%. Важно отметить, что обсемененность патогенными и условно-патогенными микроорганизмами у пациентов с ФД была ниже (48%), чем у больных с ОД (71%). Обращает на себя внимание высокое обсеменение миндалин *Staphylococcus aureus* у пациентов обеих групп, которое обнаружено у 48% больных с ФД и у 54% — с ОД.

Результаты проведенного количественного анализа показали, что для больных с органическими дисфониями характерно статистически значимое увеличение численности микрофлоры лакун миндалин по сравнению с бактериальным обсеменением крипт у пациентов с функциональными нарушениями голоса ($p < 0,05$). Из приведенных в таблице данных видно, что общее бактериальное обсеменение лакун небных миндалин у пациентов с ОД в 6,3 раза пре-

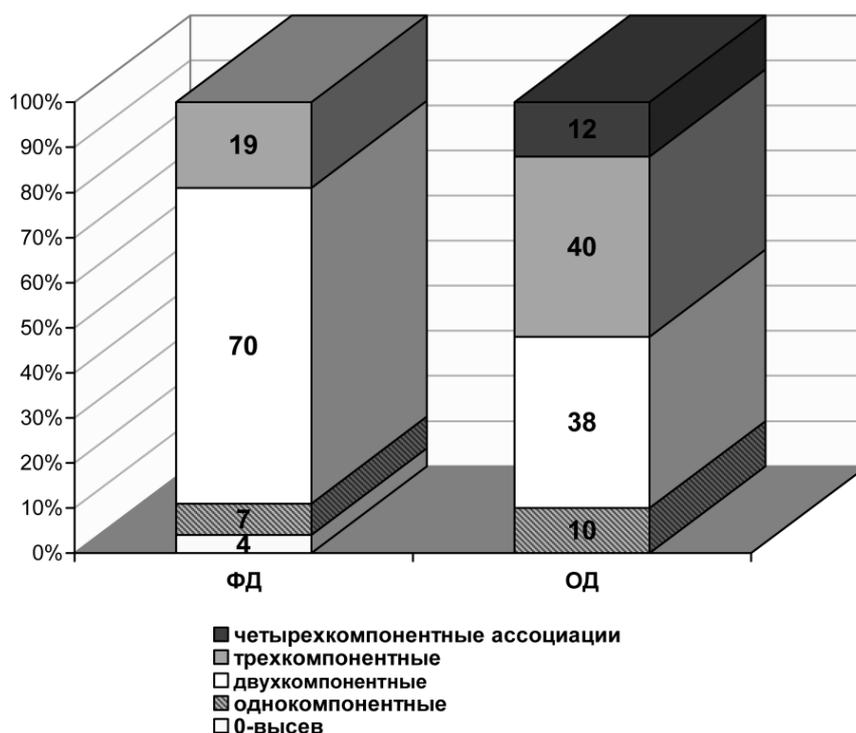


Рис. 1. Микробные ассоциации, выявленные у больных с функциональными и органическими дисфониями из лакун небных миндалин

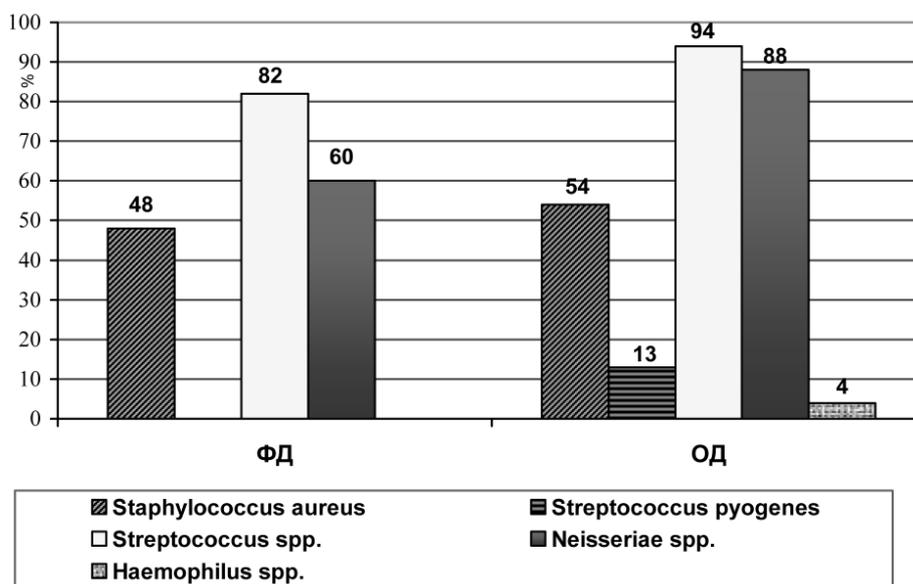


Рис. 2. Частота выявления отдельных видов микроорганизмов у больных с дисфониями (%)

вышало обсемененность при ФД, и было обусловлено как патогенной (*Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus spp.*), так и резидентной (*Neisseria spp.* и *Streptococcus spp.*) микрофлорой.

Повышенное загрязнение межклеточного фона продуктами распада биологического материала выявлено у 13% и 50% больных первой и второй групп (соответственно). Десквамированные эпителиальные клетки, как показатель степени нарушения эпителиального барьера, в количестве более 40 (для каждой миндалины) обнаружены при микроскопии в 25% и 40% случаев у пациентов с ФД и ОД (соответственно).

Количественный анализ степени бактериальной обсемененности и количества клеток лимфоидного ряда в криптах небных миндалин [11], был проведен с использованием коэффициен-



Таблица

Содержание микрофлоры крипт небных миндалин

Группы	Вид микроорганизма					
	Staphylococcus aureus	Streptococcus spp.	Streptococcus pyogenes	Neisseria spp.	Haemophilus spp.	Всего
1-я группа Функциональные дисфонии	0,08±0,04	5,9±2,4	не обнаружен	0,9±0,7	не обнаружен	6,9±0,8
2-я группа Органические дисфонии	0,21±0,11	35,8±7,6*	0,9±0,5	6,3±3,7*	0,6±0,3	43,7±0,33*

Примечание. Статистически значимые различия между первой и второй группами: *p<0,05.

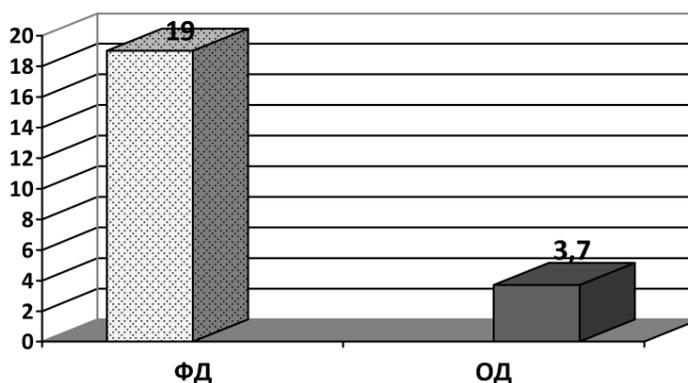


Рис. 3. Средние значения показателя "К" у больных с функциональными и органическими дисфониями

та «К». У больных с ФД среднее значение показателя «К» было достоверно выше и составило $19,0 \pm 11,6$, а при ОД — $3,7 \pm 2,2$ (рис. 3). Это означает, что функционально полноценных миндалин при ОД меньше чем при ФД.

Исходя из результатов проведенного исследования, следует, что у пациентов с органическими заболеваниями гортани были выявлены количественные и качественные различия бактериального обсеменения миндалин, отличающие их от больных функциональными дисфониями. Эти изменения сопровождались снижением количества клеток лимфоцитарного ряда и свидетельствовали о декомпенсации функциональной активности небных миндалин у больных с ОД.

Исследования иммунологических показателей слюны выявило, что среднее значение концентрации IgA у больных ОД было ниже, чем у пациентов с ФД, однако статистических различий обнаружено не было ($p > 0,05$). Повышенное содержание IgA выявлено как у пациентов с функциональной, так и у пациентов с органической дисфонией примерно в одинаковом количестве (8% и 6%). У всех обследованных IgM не был обнаружен.

Результаты исследования местного иммунитета показали, что для больных с органическими дисфониями характерно статистически значимое увеличение IgG ($p < 0,05$) в слюне. Проведенный корреляционный анализ выявил умеренную статистически значимую связь между уровнем микробного обсеменения миндалин и повышением IgG в слюне больных с органическими дисфониями ($R = 0,56$; $p < 0,05$). У больных с функциональными нарушениями голоса корреляционной связи между микробным обсеменением и уровнем IgG не наблюдалось ($R = 0,08$; $p > 0,05$).

Выводы. В результате проведенного исследования выявлено нарушение функциональной активности небных миндалин и местного иммунитета у больных с органическими дисфониями.

Была установлена статистически значимая корреляционная связь между уровнем бактериального обсеменения небных миндалин и увеличением IgG в слюне. Это указывает на то, что



декомпенсация функциональной активности небных миндалин играет значимую роль в патогенезе органических дисфоний.

Выявленные иммунологические нарушения у пациентов с дисфониями требуют проведения своевременного комплексного обследования и патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биопленки в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита / А. И. Крюков [и др.] // Вестн. оторинолар. — 2008. — № 3. — С. 71–73.
2. Василенко Ю. С., Павлихин О. Г., Изгарышева З. А. Анализ причин возникновения заболеваний голосового аппарата у певцов // Там же. — 2000. — № 5. — С. 13–17.
3. Доронина Л. М., Овчинникова Т. Р., Фишер В. В. Влияние профилактики очагов хронической инфекции ЛОР-органов на улучшение голоса у лиц речевых профессий: «Голос» Первый междисциплинарный конгресс — М., 2007. — С. 50–52.
4. Иванченко Г. Ф., Демченко Е. В. Этиопатогенетическое лечение заболеваний голосового аппарата. Мат. XVII съезда оторинолар. России. — СПб., РИА-АМИ. — 2006. — С. 182.
5. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита / Е. Л. Попов [и др.] // Рос. оторинолар. — 2002. — № 2(2). — С. 37–43.
6. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунограмма в клинической практике. — М.: Наука, 1990. — 233 с.
7. Мальцева Г. С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита: автореф. дис... д-ра мед. наук. — СПб., 2008. — 33с.
8. Осипенко Е. В., Державина Н. А., Герасименко М. Ю. Комплексное лечение хронического тонзиллита у профессионалов голоса. Мат. конф. «Приоритетные вопросы оториноларингологии». — Новокузнецк, 2008. — С. 73.
9. Пальчун В. Т., Лучихин Л. А., Крюков А. И. Воспалительные заболевания глотки. М.: «ГЭОТАР-Медиа». — 2007. — 288 с.
10. Попов Е. Л., Мальцева Г. С., Власова В. В. Иммунологические аспекты и классификации хронического тонзиллита. Сб. ст. Всерос. конф.: «Лимфоэпителиальные образования верхних дыхательных путей в норме и при патологии». — Белокураха, 2002. — С. 181–197.
11. Попов Е. Л., Пуцина П. Н. К характеристике состояния внешней иммунологической функции миндалин по данным исследования материала из крипт. Актуальные вопросы физиологии и патологии верхних дыхательных путей: Сб. тр. Моск. НИИ уха, горла и носа. М., 1982, Т. 25, С. 12–19.
12. Рудин Л. Б. Влияние хронического тонзиллита на функциональное состояние голосовых складок и его значение для возникновения дисфоний. II Конгресс Рос. общественной академии голоса «Голос: междисциплинарные проблемы. Теория и практика»: сб. науч. тр. — М.: Граница, 2009. — С. 124–127.
13. Рязанцев С. В., Полевщиков А. И., Дроздова М. В. Иммунологические реакции слизистых оболочек: современное состояние проблемы // Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ. — СПб.: РИА — АМИ. — 2001. — С. 407–410.
14. Степанова Ю. Е. Этиологические, патогенетические и клинические основы нарушений голоса у детей. : автореф. ... дис... докт. мед. наук. — СПб, 2005. — С. 39.
15. Шамшева Т. Е. Значение хронического тонзиллита в патогенезе заболевания голосового аппарата у профессионалов голоса. Крат. тезисы докл. конф. — Красноярск. — Л., 1972. — С. 85–87.
16. Шиленкова В. В. Влияние санации ЛОР-органов на восстановление певческого голоса // Рос. оторинолар. — 2002. — № 1 (1). — С. 62–63.
17. Sataloff R. T. Professional voice: The Science and Art of Clinical Care. — New York, 1991. — P. 291–383.

Корень Елена Евгеньевна — врач-оториноларинголог-фониатр НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. E-mail: gulesha@bk.ru; тел. 8-812-316-41-17; **Косенко** Валентина Александровна — врач-бактериолог, ЛОР НИИ. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8-812-317-84-43; **Клячко** Людмила Леонидовна — старший научный сотрудник, НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8-812-316-12-24; **Степанова** Юлия Евгеньевна — докт. мед. наук, профессор, руководитель отдела физиологии и патологии голоса и речи НИИ ЛОР. 190013. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8-812-316-41-17; **Корнеев** Алексей Александрович — ведущий научный сотрудник лаборатории информатики и статистики НИИ ЛОР. 190013. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8-812-575-94-48. э/п: korneev@gmail.com