

Цымбал Д.Д., Мареев Г.О.

Лазерная доплеровская флоуметрия в дифференциальной диагностике декомпенсированных форм хронического тонзиллита*ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра оториноларингологии***Резюме**

В работе описано исследование микроциркуляторного русла миндалин при помощи бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра. Использование лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике заболеваний небных миндалин позволяет уточнить форму заболевания, оценить функциональное состояние небных миндалин, дать оценку выраженности склеротических процессов, что может быть использовано при определении дальнейшей тактики ведения больных хроническим тонзиллитом.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, ЛДФ, лазерная доплеровская флоуметрия

Патология небных миндалин достаточно распространена среди населения. По данным М.И. Вольфовича (1949) хронический тонзиллит был обнаружен у 2.84% осмотренных. До 70% часто болеющих детей страдают хроническим тонзиллитом по данным [11]. По современным данным [13] распространенность хронического тонзиллита составляет 4-10% среди взрослых и 12-15% среди детей. Очень широко распространена, особенно в детском возрасте, и гипертрофия небных миндалин, обычно сочетающаяся с гипертрофией всего лимфаденоидного глоточного кольца. Диагностика хронического тонзиллита [12] основывается на данных анамнеза (частые ангины, наличии осложнений) и ряде субъективных фарингоскопических признаков (признак Гизе, Зака, Преображенского, наличие казеозных пробок в лакунках, сращений и спаек с небными дужками и их рубцовых изменений). Являясь субъективными эти признаки в настоящий момент не могут удовлетворить потребностям в точной диагностике хронического тонзиллита и точного прижизненного дифференцирования его форм, что является важным в тактике ведения больного.

Однако на сегодняшний день разработано лишь небольшое число объективных методов прижизненной диагностики хронического тонзиллита. Так ранее предложено использование реографии, фотоплетизмографии, исследования с меченым радиоактивным Те, термография, рН-метрии. Однако данные методы являются инвазивными, неточными, контактными и небезопасными. Нами для этой цели предлагается использование лазерной доплеровской флоуметрии, метода, известного своей высокой чувствительностью к изменениям микрососудистого кровотока, который уже получил свое применение в других отраслях клинической медицины и экспериментальной биологии [1, 5, 6, 7, 8, 9, 14].

Известно, что небные миндалины являются богато васкуляризованными органами, в них хорошо выражены тонзиллярные артерии в области капсулы и перегородок, которые затем постепенно утончаются, калибр сосудов уменьшается и артерии небольших соединительнотканых перегородок постепенно оставляют стromу миндалин и проникают в ее паренхиму, а затем образуют субэпителиальные сплетения. Наиболее интенсивным является кровоснабжение эпителия крипт, однако также проникают капилляры и в многослойный плоский эпителий свободной поверхности миндалин, что несомненно, играет существенную роль как в физиологических, так и в патофизиологических условиях [10, 16].

Обычно диагноз хронического тонзиллита ставится в основном клинически, на основании жалоб, данных анамнеза и осмотра больного. Нередко удаление небных миндалин происходит без достаточных объективных оснований. В настоящий момент не существует достоверного инструментального метода объективизации признаков хронического тонзиллита, используя который можно было бы выявить признаки декомпенсации процесса и дать объективные показания к тонзиллэктомии. Задачей данного исследования являются экспериментальные измерения при помощи бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра оригинальной конструкции функции поверхностного микроциркуляторного русла миндалин и слизистой оболочки глотки, как в норме, так и при различной патологии. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является методом исследования регионарного микроциркуляторного кровотока, основанным на измерении доплеровского сдвига лазерного излучения, рассеянного движущимися клетками крови [2, 5]. Для измерений нами был сконструирован специальный бесконтактный лазерный доплеровский флоуметр [15], состоящий из самого измерительного устройства, а также из программного комплекса, позволяющего обрабатывать и хранить данные ЛДФ-грамм. Для реализации бесконтактного контроля микроциркуляторного кровотока методом ЛДФ нами был сконструирован оригинальный флоуметр собственной конструкции. Принципиальная схема и ход лучей в системе изображена на рис. 1.

Для проведения экспериментальных измерений микроциркуляторного кровотока была разработана специальная методика обследования, по которой и были выполнены все исследования. Измерение проводили в затемненной комнате для исключения паразитной засветки прибора посторонними источниками света. В комнате поддерживалась постоянная температура +18°C - +22°C. В комнате был установлен лабораторный стол, на котором были смонтированы все элементы установки. Для подсветки исследуемого объекта при наведении использовали лампу постоянного тока, которую выключали при проведении исследования. Перед каждой серией исследований проводили установку нуля и калибровку измерительной системы по стандартной методике. За несколько часов до проведения обследования исключались прием пациентами вазоактивных лекарств и курение.

Обследуемый усаживался на стул; голова обследуемого подбородком плотно прижималась к оголовью щелевой лампы. После открытия рта обследуемым и приблизительного нацеливания установки, включался лазер, и производилась точное наведение установки на цель с использованием описываемых выше методик – размеру пятна лазера на объекте и максимальному сигналу прибора, фиксируемому на слух.

Для изучения микроциркуляторного кровотока нами были выбраны следующие стандартные точки – небные миндалины, язычок, передние небные дужки, задняя стенка глотки. В каждой точке, выбранной нами для обследования, проводили измерения микроциркуляторного кровотока, причем показания флоуметра записывались в течение 1-2 минут.

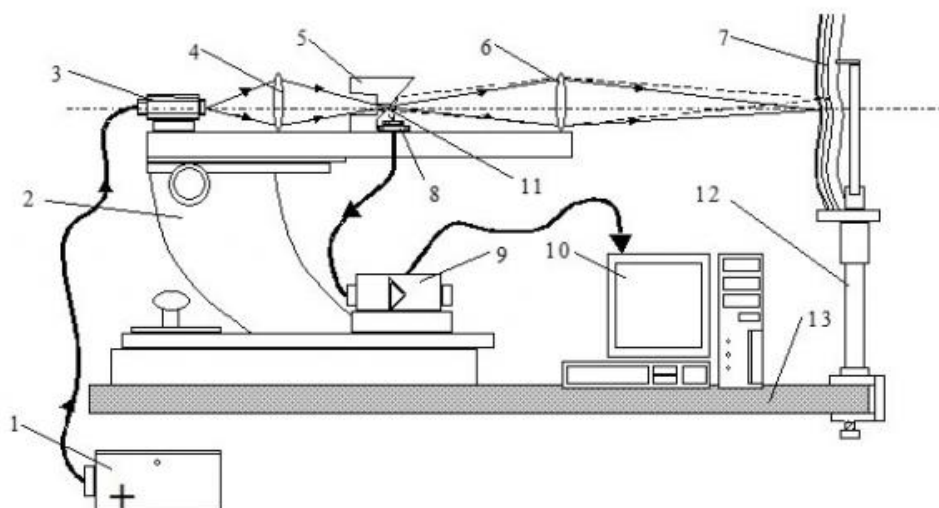


Рис. 1 . Схема бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра, ход лучей: 1 – блок питания лазера; 2 – основание шелевой лампы; 3 – источник лазерного излучения; 4 – конденсор; 5 – наклонное зеркало с отверстием; 6 – объектив; 7 – исследуемый объект; 8 – фотоприемник; 9 – усилитель тока фотодиода; 10 – устройство для регистрации и обработки сигнала фотоприемника (компьютер с АЦП); 11 – отверстие в наклонном зеркале 5; 12 – подголовник шелевой лампы; 13 – основание установки (лабораторный стол); сплошной линией изображены ход лазерного излучения и ход отраженных от поверхности лучей, пунктирной линией изображены ход рассеянных тканей и движущимися в ней частицами лучей.

При обследовании всем больным проводили стандартное клиническое обследование, включающее в себя детализованный сбор жалоб больных; анамнез с особым обращением на давность заболевания и частоту перенесенных ангин; осмотр больного, включавший в себя фарингоскопию с детальным осмотром небных миндалин, выявлением наличия клинических признаков хронического тонзиллита, заднюю риноскопию с оценкой состояния глоточной миндалины, пальпацию лимфоузлов головы и шеи. Далее проводили исследование кровотока в небных миндалинах с применением описанной выше методики. Кроме этого, собирались и оценивались данные лабораторных анализов крови, таких как общий анализ крови (включающий в себя количество эритроцитов, уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу), определение гематокрита, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), времени свертывания крови по Сухареву.

Для исследования активности сосудистого русла нами также применялся окклюзионный тест в виде аппликации 0,1%-ного адреналина гидрохлорида в количестве 0,2-0,5 мл на слизистую оболочку в точке исследования. Нами обследовано 53 больных хроническим тонзиллитом 13-67 лет (компенс. форма - у 10 человек, декомпенс. - у 43). В контрольную группу вошли 54 пациента, из них 41 мужчина и 13 женщин различного возраста без клинических признаков поражения небных миндалин и с отсутствием в анамнезе указания на перенесенные ангины (допускалось до 2-3 ангин, в зависимости от возраста пациента). Больные с гипертрофией небных миндалин (32 человека, 22 мужского и 10 женского пола) делились на 3 группы по степени увеличения небных миндалин (в I группу был отнесен 1 больной, во II – 20, и в III – 11 больных. В исследование также было включено 28 больных (17 мужского и 12 женского пола) с аденоидами различной степени. Всего обследовано 167 человек.

Для исследования были взяты небные миндалины у 36 больных хроническим тонзиллитом, полученные при тонзиллэктомии у больных с декомпенсированной формой хронического тонзиллита, а также биоптаты из небных миндалин у лиц, страдающих компенсированной формой хронического тонзиллита; в контрольной группе были взяты 5 биоптатов небных миндалин у здоровых лиц. Исследовали 12 препаратов небных миндалин, полученных после тонзиллотомии у лиц с гипертрофией небных миндалин, а также 5 биоптатов, взятых из небных миндалин у детей с аденоидами во время проведения аденотомии под наркозом.

Биоптаты брались после анестезии поверхности миндалин 10%-ным раствором лидокаина при помощи конхотома, что давало кусочки ткани объемом около 1-2 мм3, вполне достаточные для гистологического исследования. Затем полученная ткань миндалин фиксировалась в 10%-ном растворе формалина и заключалась в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином.

При оценке микропрепаратов осуществлялась качественная оценка выраженности признаков хронического тонзиллита с разделением на 4 стадии с учетом признаков, изложенных в классификации В.Н. Зака [4], что позволило оценить степень выраженности склеротических изменений в тканях миндалин при морфологическом исследовании с выделением следующих форм хронического тонзиллита - хронический поверхностный тонзиллярный лакунит, хронический паренхиматозный тонзиллит, поверхностный хронический паренхиматозный склеротический тонзиллит, глубокий хронический паренхиматозный тонзиллит. Падение тканевой перфузии в окклюзионном тесте в группе больных с хроническим поверхностным тонзиллярным лакунитом составляло от 32% до 80%; с хроническим паренхиматозным тонзиллитом – от 22% до 65%; с поверхностным хроническим паренхиматозным склеротическим тонзиллитом от 20% до 63%; с глубоким хроническим паренхиматозным склеротическим тонзиллитом от 12% до 40%.

Таблица 1. Микроциркуляторный кровоток в небных миндалинах в различных группах обследованных по данным лазерной доплеровской флоуметрии; приведены значения микроциркуляторного кровотока P, выраженные в относительных перфузионных единицах (trp), усредненные максимальные отклонения при однократном измерении на ЛДФ-грамме ($\pm p$, trp), средний коэффициент варибельности кровотока на одной ЛДФ-грамме Kv (%)

Объект исследования	Левая миндалина			Правая миндалина		
	P (trp)	$\pm p$	Kv (%)	P (trp)	$\pm p$	Kv (%)
Контрольная группа	0,286	0,015	5,38	0,289	0,017	5,72
Хронический тонзиллит, компенсированная форма	0,249	0,012	6,26	0,252	0,015	6,16
Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма	0,212	0,014	5,50	0,209	0,012	5,79
Гипертрофия небных миндалин	0,311	0,017	5,43	0,313	0,018	5,65
Аденоиды	0,293	0,019	6,02	0,296	0,019	6,45

Таблица 2. Изменения микроциркуляторного кровотока при окклюзионном тесте в норме и при различной патологии небных миндалин (величина падения кровотока в окклюзионном тесте относительно исходного уровня в процентах)

Контрольная группа	59,63 \pm 10,78
Хронический тонзиллит, компенсированная форма	48,86 \pm 13,86
Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма	20,29 \pm 12,73
Гипертрофия небных миндалин	65,36 \pm 11,80
Аденоиды различной степени	64,95 \pm 6,59

Таблица 3. Средние уровни тканевой перфузии (в trp) при распределении больных хроническим тонзиллитом на группы по морфологической стадии заболевания

Морфологическая стадия заболевания	1-я стадия	2-я стадия	3-я стадия	4-я стадия
Правая миндалина (trp)	0,260 \pm 0,029	0,214 \pm 0,026	0,218 \pm 0,018	0,200 \pm 0,015
Левая миндалина (trp)	0,261 \pm 0,028	0,215 \pm 0,028	0,212 \pm 0,024	0,202 \pm 0,018
<i>Данные морфометрических исследований</i>				
Кровоснабжение небных миндалин на единицу площади (мкм ² *10 ⁴)	6,08 \pm 1,07	5,38 \pm 1,20	3,54 \pm 0,60	1,71 \pm 0,82
<i>Уровень падения кровотока в окклюзионном тесте</i>				
Окклюзионный тест (%)	68,90 \pm 2,97	30,83 \pm 6,15	24,26 \pm 10,71	9,45 \pm 4,91

Результаты исследования микроциркуляторного кровотока в небных миндалинах в различных группах обследованных приведены в табл. 1, выявленные изменения микроциркуляторного кровотока при окклюзионном тесте – в табл. 2.

Для количественной оценки функционального состояния миндалин нами проводилась морфометрия сосудов микроциркуляторного русла [5, 6]. Измерения проводились с использованием сетки Автандилова и окуляр-микрометра МОВ-15 на поперечных срезах небных миндалин, окрашенных гематоксилин-эозином. При этом определялась толщина стенки сосуда, диаметр сосуда и его просвет. Исследовались только сосуды артериального русла. Результаты морфологического исследования приведены в табл. 3. Оценивалось наличие участков склероза, атрофии лимфоидной ткани, разрастания соединительной ткани в капсуле, в субэпителиальном слое и в междольевых прослойках; фибриноидное набухание и некроз стенок сосудов, их склероз, муфты из лимфо-гистиоцитозитарных элементов, плазматических клеток и эозинофилов. Выявленные при этом изменения коррелируют с величиной изменения тканевой перфузии в окклюзионном тесте.

Сравнивая значения тканевой перфузии ткани небных миндалин у лиц контрольной группы со значениями перфузии больных хроническим тонзиллитом декомпенсированной формы можно отметить, что они значительно ниже у больных данной группы, и при этом статистически достоверно отличается от кровотока у лиц контрольной группы ($p < 0,05$), при этом отличия тканевой перфузии у лиц с компенсированной формой хронического тонзиллита от контрольной группы статистически незначимы.

Использование лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике заболеваний небных миндалин позволяет уточнить форму заболевания, оценить функциональное состояние небных миндалин дать оценку выраженности склеротических процессов, что может быть весьма важным при определении дальнейшей тактики ведения больных.

Литература

- Bonner R.F., Nossal R. Principles of laser Doppler flowmetry // In book: Laser Doppler blood flowmetry, A. P. Shepherd and P.A Oberg (Eds.). - Kluwer Academic Publishers, 1990. - p.17-46.
- Mareev G.O., Mareev O.V., Fedosov I.V., Tuchin V.V. Design of special sensors for microcirculation investigation in pharyngeal mucosa // Saratov Fall Meeting 2003: Optical Technologies in Biophysics and Medicine V. - SPIE Vol. 5474. – Aug. 2004. – pp. 291-296.
- Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Вопросы реабилитации в оториноларингологии. – Самара, 2003. – с. 347-349.
- Зак В.Н. Журн. Ушных, носовых и горловых бол., 1933, 6, 46-50.
- Козлов В.И. ЛДФ в неинвазивной диагностике микроциркуляторных расстройств // Проблемы лазерной медицины. Матер. IV Международного конгресса. 1997, с.243-244.
- Мареев О.В., Луцевич С.И., Мареев Г.О. Исследование микроциркуляции слизистой носа с помощью бесконтактной лазерной доплеровской флоуметрии // Российская ринология. - 2006. - № 2. - С. 23b-24.
- Мареев О.В., Луцевич С.И., Мареев Г.О., Федосов И.В. Флоуметрические критерии хирургической тактики лечения больных различными формами хронических ринитов // Российская ринология. - 2007. - №2. - С. 76-77.
- Мареев О.В., Мареев Г.О., Луцевич С.И., Краснова Е.С. Лазерная доплеровская флоуметрия гортани // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. -2012. - № 12. - С. 400-402.

9. Мареев Г.О., Мареев О.В., Луцевич С.И., Тучин В.В., Федосов И.В. Возможности создания бесконтактного лазерного флоуметра и измерение его основных характеристик // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 6-0. - С. 284.
10. Малхазова К.А. Вазкуляризация небных миндалин в норме и патологии. Докл. на засед. Ленинградского научн. медиц. общества оториноларингологов 26.10.1960 // Вестн. оториноларингол. – 1961. - №4. – с. 113-114.
11. Попа В.А., Козлюк А.С. Иммуноморфологическая оценка состояния небных миндалин (по материалам тонзиллэктомии) // Вестник оториноларингологии. – 1983. - №4. – с.59-60.
12. Преображенский Б.С., Попова Г.Н. Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ними заболевания. – М.: Медицина, 1970.
13. Руководство по оториноларингологии / под ред. И.Б. Солдатова– М.- Медицина, 1997.
14. Свистунов А.А., Мареев О.В., Мареев Г.О., Букреев И.С. Влияние различных интраназальных лекарственных средств на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. - Т. 8. - № 3. - С. 791-794.
15. Тучин В.В., Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В. Устройство для бесконтактного определения объемного кровотока. Патент РФ №2238671. 2004 г.
16. Хмельницкая Н.М., Ланцов А.А. Клинико-морфологическая оценка функционального состояния небных миндалин при клинических проявлениях хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. – 1998. - №5. – с.38-39.