

Министерство здравоохранения СССР
Киевский научно-исследовательский институт
оториноларингологии им. проф. А. И. Коломийченко

На правах рукописи

БАЖОРА Юрий Иванович

УДК 616.322-002.2:612.017.01:615.832.97

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
КРИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

/14.00.04 - болезни уха, горла и носа

14.00.36 - аллергология и иммунология/

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Киев - 1987

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии, кафедре биологии Одесского медицинского института им. Н.И.Пирогова.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Л.Е.Дайняк
Доктор медицинских наук, профессор Ю.В.Митин
Доктор медицинских наук, профессор К.А.Лебедев

Ведущее учреждение, дающее отзыв о научно-практической ценности работы: Куйбышевский медицинский институт им. Д.И.Ульянова.

Защита диссертации состоится "___" _____ 198 г.
в " " час. на заседании Специализированного совета Д 088.12.01 при Киевском научно-исследовательском институте оториноларингологии им. проф. А.И.Коломийченко МЗ УССР по адресу: 252057, Киев, ул. Эологическая, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан " " _____ 198 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

А.И.РОЗКЛАДКА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Достижения прикладной иммунологии последнего десятилетия определили изучение иммунологической реактивности у больных хроническим тонзиллитом, что актуально, так как профилактика и лечение тонзиллитов продолжает представлять важную задачу отечественного здравоохранения, особенно в условиях ежегодной массовой диспансеризации населения, предусмотренной "Основными направлениями экономического и социального развития СССР на 1986-1990 гг. и на период до 2000 года".

Разработка объективных критериев диагностики патологического процесса в небных миндалинах, форм хронического тонзиллита, выяснение механизмов перехода одной формы в другую и условий, способствующих этому, требуют дальнейшего совершенствования /И.Б.Солдатов, 1975; В.Т.Пальчун, 1977; К.Г.Шукурян и соавт., 1984/.

Изыскания в этом направлении связаны с успехами иммунологии в изучении функционального состояния небных миндалин, выяснению их роли в реакциях системного и местного иммунитета в норме, при остром и хроническом тонзиллите /Э.В.Гюллинг, 1972, 1975; Л.В.Визиренко, А.Е.Вершигора, 1975; И.А.Курилин, В.Н.Горбачевский, 1976, 1979; Э.В.Гюллинг, О.Ф.Мельников, 1976, 1978, 1980; А.К.Шукурян, 1984; Siegel et al., 1974; Sugiyama et al., 1976/.

Установлено, что удаление небных миндалин приводит к существенным нарушениям как местного, так и системного иммунитета /В.Н.Горбачевский, 1978/. Это подтвердило мнение большинства отоларингологов о необходимости более широкого применения консервативных методов лечения хронического тонзиллита /Д.И.Тарасов и соавт., 1976; М.С.Плужников, Э.А.Геворкян, 1976; В.Д.Драгомирецкий и соавт., 1977; А.И.Цыганов и соавт., 1977; В.Н.Горбачевский, 1979; Л.Б.Дайняк, 1981/, при которых сохраняются миндалины - важное звено лимфоидной системы, обеспечивающее фагоцитоз, обработку и передачу антигенной информации, поступающей через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, активно участвующего в формировании местного иммунитета.

Изучение иммунологической реактивности у больных хроническим тонзиллитом в процессе обследования и лечения, направленное на поиск информативных диагностических тестов, позволит усовершенствовать диагностику, выявить признаки ранней или доклинической

декомпенсации, оценить эффективность применяемых и разрабатываемых способов лечения хронического тонзиллита, в частности, одного из широко внедренных в клиническую практику - метода криодеструкции миндалин.

Цель работы. Принимая во внимание большую народно-хозяйственную значимость решения проблемы тонзиллитов, была поставлена цель - провести комплексное исследование неспецифических факторов защиты и иммунологических реакций местного и системного характера у больных хроническим тонзиллитом, подвергшихся криохирургическому лечению, и на их основе изучить эффективность и научно обосновать широкое применение криотонзиллотомии в медицинской практике; определить характерные для данного заболевания изменения в системе иммунитета, наиболее информативные показатели которых использовать в практическом здравоохранении как диагностические тесты.

Для достижения поставленной цели решали следующие основные задачи:

1. Изучали функциональное состояние полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) - одного из основных звеньев неспецифической защиты, изменения в системных реакциях иммунитета, особенности факторов неспецифической защиты и иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей при хроническом тонзиллите и влияние на них криохирургического лечения.

2. Определяли эффективность воздействия на показатели факторов неспецифической защиты и иммунитета у больных хроническим тонзиллитом сочетанного применения ультразвука и криотонзиллотомии.

3. Исследовали особенности защитных механизмов в различных возрастных группах здоровых детей и взрослых людей, а также у лиц, часто болеющих ОРВИ.

4. Определяли эффективность лечения и обосновывали показания к криохирургическому воздействию на миндалины при лечении хронического тонзиллита.

5. Оценивали функциональное состояние бактерицидной системы ПЯЛ, а также Т-, В- и А-клеточной систем иммунитета у здоровых лиц и больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии с помощью дискретно-динамического и дисперсионного анализа.

6. Изучали возможность применения формулы Байаса для иммунологической диагностики хронического тонзиллита.

Новизна научных исследований.

1. На основании исследования функциональной активности ПЯЛ, лимфоцитов, гуморальных факторов местного и системного иммунитета у больных хроническим тонзиллитом изучены механизмы терапевтического действия криохирургического лечения хронического тонзиллита. Установлено, что криотонзиллотомия обладает интегральным воздействием на организм, способствуя нормализации функционирования иммунной системы.

2. Предложены информативные тесты иммунологического обследования больных хроническим тонзиллитом для оценки эффективности криотонзиллотомии и других методов лечения, предусматривающих сохранение миндалин.

3. Показано, что эффективность криотонзиллотомии можно повысить предварительным ультразвуковым озвучиванием проекции небных миндалин. Установлено, что при таком способе лечения наблюдается сверхсуммарный эффект.

4. Впервые проведен анализ эффективности криохирургического лечения в сопоставлении с показателями, характеризующими состояние местного и системного иммунитета у больных хроническим тонзиллитом, на основании чего определены научно-обоснованные показания к применению данного метода лечения.

5. Впервые выявлен характерный для хронического тонзиллита дисбаланс бактерицидной системы ПЯЛ, Т-, В- и А-клеточной систем иммунитета у больных в начальном периоде декомпенсации заболевания (стадия ремиссии). На основании профиля дисбаланса составлены диагностическая таблица и уравнения для индивидуальной оценки иммунного статуса больных хроническим тонзиллитом.

6. Впервые для индивидуальной характеристики иммунной системы больных хроническим тонзиллитом применена формула Байеса. Показан ряд преимуществ использования формулы Байеса по сравнению с другими математическими методами оценки иммунной системы и возможность использования ее при различных заболеваниях.

Практическая значимость работы.

1. Полученные данные расширяют представления о нарушениях различных звеньев местного и системного характера, факторов специфической защиты при хроническом тонзиллите и могут быть включены в лекционный материал кафедр оториноларингологии, педиатрии и инфекционных болезней медицинских институтов.

2. Криотонзиллотомия обладает выраженным положительным действием на ряд иммунологических показателей у больных хроническим тонзиллитом уже в ближайшие сроки после операции (30-й день), что обеспечивает ее клинический эффект. Это диктует целесообразность широкого применения данного метода в практическом здравоохранении.

3. Разработан и научно обоснован "Способ лечения хронического тонзиллита", предусматривающий сочетанное применение ультразвука и криовоздействия на миндалины. Результаты апробации указанного способа открывают перспективу дальнейшего повышения клинического эффекта криотонзиллотомии путем ее сочетания с другими физическими факторами, иммунокорректирующими препаратами.

4. Рекомендованы следующие иммунологические тесты для изучения иммунной системы больных хроническим тонзиллитом с целью диагностики заболевания и изучения эффективности проведенного лечения:

А. Критерии оценки системного иммунитета: 1) абсолютное и относительное число лимфоцитов в периферической крови; 2) абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов; 3) абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов в тесте решеткообразования с эритроцитами барана при предварительной инкубации со средой I99, тифофилином; стафилококковым и стрептококковым антигенами; 4) абсолютное и относительное число В-лимфоцитов; 5) содержание иммуноглобулинов А, М, G классов в сыворотке периферической крови; 7) функциональное состояние полиморфноядерных лейкоцитов крови по спонтанному и стимулированному NBT-тесту.

Б. Методы оценки местного иммунитета: 1) интенсивность эмиграции лейкоцитов и десквамации эпителия; 2) активность лизоцима в ротоглоточном секрете; 3) содержание иммуноглобулинов А, М, G классов и секреторного иммуноглобулина А в ротоглоточном секрете; 4) способность эмигрировавших лейкоцитов к решеткообразованию с эритроцитами барана.

5. Диагностическая таблица и уравнения, составленные на основании комплексного изучения функционального состояния иммунной системы больных хроническим тонзиллитом с использованием дискретно-динамического и дисперсионного анализов, а также применение формулы Байеса, в перспективе могут быть применены в практическом здравоохранении для индивидуальной оценки иммунного статуса

конкретного больного.

Внедрение работы:

1. По теме диссертации получено авторское свидетельство на "Способ лечения хронического тонзиллита" (№ I255I27 от 8 мая 1986 г.).

2. Составлена программа расчетов по формуле Байеса для ЭКВМ "Электроника БЗ-2Г".

3. Полученные результаты используются в клинике оториноларингологии Одесского медицинского института им. Н.И.Пирогова; Одесской, Николаевской, Полтавской областных больницах; в ЛОР отделениях Киевской клинической больницы № 23, Макеевской горбольницы № 1, Черновицкой горбольницы № 2, Вашковской районной больницы (Черновицкая обл.), Северодвинской горбольницы № 2 (Архангельская обл.).

Теоретические положения и вытекающие из них практические результаты используются в лекционном материале и на практических занятиях на кафедрах оториноларингологии Одесского, Винницкого, Донецкого, Днепропетровского, Полтавского, I Ленинградского, Минского медицинских институтов; на кафедрах оториноларингологии факультетов усовершенствования врачей Одесского и Кишиневского медицинских институтов.

Апробация работы. Материалы диссертации опубликованы, доложены и обсуждены на заседаниях Одесского научного областного общества оториноларингологов (Одесса, 1974-1986); областной конференции "Роль очаговой инфекции в заболевании ревматизмом и ревматоидным артритом" (Одесса, 1974); Всесоюзной конференции "Теоретические и практические проблемы действия низких температур на организм" (Ленинград, 1975); I-й Республиканской ЛОР-конференции Казахской ССР (Алма-Ата, 1979); VI научно-практической конференции оториноларингологов Молдавской ССР (Кишинев, 1979); XII Всемирном конгрессе оториноларингологов (Будапешт, 1981); Республиканской научной конференции "Повышение безопасности оперативных вмешательств в гериатрической хирургии" (Тернополь, 1982); IV Всесоюзном съезде геронтологов (Кишинев, 1982); Республиканской конференции "Применение тканевых препаратов в медицине" (Одесса, 1983); Региональной научно-практической конференции оториноларингологов (Иркутск, 1983); VI съезде оториноларингологов УССР (Львов, 1983); научных конференциях молодых ученых Одесско-

го медицинского института им. Н.И.Пирогова (Одесса, 1984-1985); УП научно-практической конференции оториноларингологов Молдавской ССР (Кишинев, 1985); заседаниях одесских областных научных обществ педиатров (Одесса, 1986), инфекционистов (Одесса, 1986).

Публикация результатов исследований: по теме диссертации опубликовано 42 научные работы.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 374 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 301 источник отечественной и 111 - иностранной литературы. Работа иллюстрирована 62 таблицами и 40 рисунками.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. У больных хроническим тонзиллитом нарушаются метаболические процессы в ПЯЛ крови. Установлена корреляционная связь между изменениями активности пероксидазы, содержания катионных белков и снижением фагоцитарной активности ПЯЛ. Показатели НВТ-теста свидетельствуют о снижении фагоцитарного резерва ПЯЛ и повышенной активности очага бактериальной инфекции в миндалинах в стадии ремиссии хронического тонзиллита. При ангинах, в периоде выздоровления, на фоне клинического благополучия и нормализации ряда лабораторных показателей, величины НВТ-теста остаются измененными, указывая на неполное подавление бактериальной инфекции.

2. В лимфоцитах периферической крови больных хроническим тонзиллитом значительно изменяются процессы метаболизма, нарушается соотношение их основных популяций. Снижение количества Т-клеток сопровождается уменьшением содержания Т-хелперов и повышением активности Т-супрессоров. При этом, по данным РБТЛ и реакции Е-розеткообразования, повышается чувствительность лимфоцитов крови к бактериальным и тканевому антигенам. Выявленные нарушения коррелируют с клинической формой хронического тонзиллита.

3. На 30 и день после криохирургического лечения наряду с улучшением общего состояния больных, исчезновением объективных симптомов хронического тонзиллита восстанавливается большинство изученных факторов местного иммунитета в области ротоглотки; происходит нормализация показателей, характеризующих функциональное состояние ПЯЛ крови, а также активности ряда ферментов, отражаю-

щих различные стороны метаболизма лимфоцитов; соотношение их основных популяций; снижается чувствительность клеток к бактериальным и тканевому антигенам. Это свидетельствует о том, что криотонзиллотомия обладает интегральным механизмом терапевтического действия, оказывая положительный эффект на иммунологическую реактивность, больных хроническим тонзиллитом.

4. Лечебное действие криотонзиллотомии усиливается предварительным озвучиванием миндалин ультразвуком. При этом наблюдается сверхсуммарный эффект двух физических факторов.

5. Клинико-иммунологический анализ непосредственных и отдаленных результатов эффективности криохиргического лечения больных хроническим тонзиллитом послужил основой для выработки показаний к практическому применению этого метода.

6. Выявлен дисбаланс в бактерицидной системе ПЯЛ и иммунной системе больных при проявлениях декомпенсации (частые ангины) хронического тонзиллита путем применения дискретно-динамического анализа. Составлена диагностическая таблица профиля дисбаланса для перспективного применения в практическом здравоохранении. Составлены с помощью многофакторного дисперсионного анализа формулы линейной регрессии, позволяющие оценивать функциональное состояние иммунной системы у каждого конкретного больного. Определены наиболее информативные показатели иммунного статуса больных декомпенсированной (частые ангины) формой хронического тонзиллита в стадии ремиссии.

7. Установлена возможность использования формулы Байеса для индивидуальной оценки иммунного статуса у больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Под наблюдением находились 1240 больных хроническим тонзиллитом, подвергшиеся криохиргическому лечению амбулаторно в клинике болезней уха, горла и носа ОМИ им. Н.И.Пирогова. Из них 968 была произведена криотонзиллотомия, у 272 применено сочетанное воздействие ультразвука и глубокого холода.

Факторы неспецифической резистентности и иммунологические реакции исследовали у 616 больных хроническим тонзиллитом. Для сопоставления и анализе полученных результатов иммунологическому обследованию были подвергнуты 165 взрослых людей и 249 детей с

острыми тонзиллитами, ОРВИ, другими заболеваниями верхних дыхательных путей. Контрольные группы составили 351 взрослый человек и 149 детей (здоровые лица).

Местные факторы защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП) оценивали по интенсивности процессов эмиграции лейкоцитов и десквамации эпителия по М.А.Ясиновскому /А.Ф.Лещинский, 1974/, учитывая данные В.Г.Читаевой (1981) о суточных колебаниях этих показателей. Из осадка смывной жидкости готовили мазки и подсчитывали в них цитогаммы. Кроме того, в клетках осадка определяли активность кислой фосфатазы (КФ), неспецифической эстеразы (НЭ), НАД- и НАДФ-диафораз (НАД-д и НАДФ-д) /З.А.Бутенко и соавт., 1973/, а также содержание катионных белков (КБ) /А.Г.Аладатов, А.П.Вишнякова, 1978/. В мазках-перепечатках с поверхности миндалин и из лакун подсчитывали цитогаммы, содержание основных популяций лимфоцитов в цитохимическом тесте на КФ /Л.А.Иванова и соавт., 1979/. Фагоцитарную активность эмигрировавших ПЯЛ определяли в лизосомно-катионном тесте В.Е.Пигаревского, Ю.А.Мазинга (1981). Розеткообразующую способность эмигрировавших ПЯЛ определяли по А.С.Скрябину, В.Н.Лазареву (1984) с учетом клеток, присоединивших 3-5 и более 5 эритроцитов /И.И.Дзержинская, 1981/. В ротоглоточном секрете исследовали также активность лизоцима, концентрацию иммуноглобулинов А, М, G классов и секреторного иммуноглобулина А.

Функциональное состояние ПЯЛ и лимфоцитов крови оценивали, используя цитохимические методы определения активности КФ, щелочной фосфатазы (ЩФ), НЭ, АТФ-азы, НАД-д, НАДФ-д, сукцинатдегидрогеназы (СДГ), пероксидазы (ПО), а также содержание КБ. Реакцию фагоцитоза ПЯЛ ставили по методу А.И.Иванова, Б.А.Чухловина (1967), при этом определяли активность ПО и содержание КБ в клетках перед постановкой реакции и в ее динамике *in vitro*. Функциональное состояние ПЯЛ оценивали также в реакциях спонтанного и "стимулированного" НВТ-теста /Ю.И.Бажора и соавт., 1981; Ю.И.Бажора, В.П.Буйко, 1984/.

T-лимфоциты выявляли методом Jondal et al. (1972); В-лимфоциты по методу Gupta, Grieco (1975). Кроме того, для идентификации популяций этих лимфоцитов использовали цитохимический тест /Л.А.Иванова и соавт., 1979/. Функциональное состояние T-лимфоцитов определяли в реакции БТЛ /Н.И.Брауде, И.Л.Гольдман, 1967/.

Содержание иммуноглобулинов изучали методом Mancini et al. 1965/.

Для выявления дисбаланса в бактерицидной системе ПЯЛ больных хроническим тонзиллитом изучали активность ПО, внутрилейкоцитарного лизоцима /Л.П.Бушмелева и соавт., 1983/, содержание КБ, спонтанный и стимулированный NBT-тест, показатель фагоцитарного резерва (ПФР) /В.В.Климов, 1981/, ставили реакцию фагоцитоза.

Для выявления дисбаланса иммунной системы у больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии использовали комплекс методик, предложенных Р.В.Петровым (1983), И.Д.Понякиной и соавт. (1983).

Статистическую обработку результатов исследований проводили общепринятыми методами. Большинство расчетов сделано на ЭКВМ "Электроника БЗ-21" по стандартным программам /Я.К.Трофименко, Ф.Д.Любич, 1980/. Дисперсионный анализ производили на ЭВМ ЕС-1022. При проведении дискретно-динамического анализа использовали рекомендации Р.В.Петрова и соавт. (1983), К.А.Лебедева и соавт. (1984).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При хроническом тонзиллите усиливаются процессы метаболизма и лизосомальной секреции ПЯЛ, которые сочетаются с разобщенностью отдельных звеньев бактерицидной системы ПЯЛ. Так, у больных показатели NBT-теста отличаются от таковых у здоровых людей и указывают на снижение резервных возможностей ПЯЛ. Активность ПО, содержание КБ в процессе фагоцитоза *in vitro* более динамичны у взрослых людей, чем у детей. Для больных хроническим тонзиллитом характерно как снижение активности ПО, так и задержка декатионизации ПЯЛ в процессе фагоцитоза *in vitro*, что отражается на переваривающей способности фагоцитов (таблица I).

При хроническом тонзиллите повышение активности лизосомальных ферментов ПЯЛ и лимфоцитов согласуется с установленным нами ранее увеличением активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови /В.Д.Драгомирецкий и соавт., 1981/. Это указывает на системное нарушение в работе лизосомного аппарата различных клеток организма.

Исследование ряда показателей, характеризующих функциональную активность ПЯЛ в динамике после криохирургического лечения,

позволило получить результаты, важные для понимания механизмов лечебного эффекта этого способа. Так, на 10-й день после криохиргического лечения показатели активности ферментных систем ПЯЛ значительно увеличиваются. Это, очевидно, связано с криодеструкцией поверхностных слоев тканей миндалин и всасыванием продуктов разрушенных клеток. На усиление метаболических процессов после травмы, операций указывают М.Г.Шубич (1966), Ю.С.Ивановский (1970), Б.С.Каплан (1972). В последующем эти явления исчезают и на 30-й день после криовоздействия проявляется стабилизация изучаемых показателей. Следовательно, после криотонзиллотомии нормализуется деятельность важного звена неспецифической защиты - ПЯЛ.

Таблица I

Соотношение ПО, КБ, фагоцитарной активности ПЯЛ крови у больных хроническим тонзиллитом до и после криохиргического лечения

Этапы исследования	Изучаемые показатели	Здоровые лица ($\bar{X} \pm m$)	Больные хроническим тонзиллитом	
			до лечения	после лечения
			($\bar{X} \pm m$)	
Исходный уровень	ПО	2,87±0,013	2,85±0,021	2,84±0,027
	КБ	1,81±0,035	1,52±0,035 ^{xx}	1,72±0,049
Незавершенный фагоцитоз	ПО	2,61±0,103 ^x	2,65±0,105	2,58±0,106
	КБ	1,09±0,06 ^x	1,55±0,08 ^{xx}	1,13±0,10
Завершенный фагоцитоз	ФЧ	5,85±0,57	8,31±0,74	6,34±0,81
	ПО	2,81±0,06	2,46±0,09 ^{xx}	2,71±0,08
	КБ	1,06±0,05 ^x	1,37±0,06 ^{xx}	1,12±0,07
	ФЧ	3,05±0,23 ^x	5,42±0,56 ^{xx}	4,11±0,48 ^x
	ИПС	45,45±5,0	32,32±2,97 ^x	41,5 ±3,82

x - достоверные различия с исходным уровнем ($p < 0,05$);

xx - достоверные различия между аналогичными группами показателей у здоровых и больных ($p < 0,05$).

Сопоставление результатов обследования двух групп больных, леченных криотонзиллотомией и сочетанным воздействием ультразвука и криодеструкции миндалин показало, что в целом, несмотря на

более выраженные изменения в ПЯЛ на 10-й день исследований, через месяц после операции отмечена большая стабилизация изученных ферментных показателей при сочетанном применении двух физических факторов.

Важные для клинической практики результаты получены при исследовании диагностической значимости NBT-теста.

У больных хроническим тонзиллитом показатель спонтанного NBT-теста повышен ($p > 0,05$), а "стимулированного" NBT-теста значительно снижен ($p < 0,05$) по сравнению с таковым у здоровых людей, что приводит к снижению ПФР ($p < 0,05$, а, следовательно, к угнетению потенциальных возможностей ПЯЛ. После криохирургического лечения показатель спонтанного NBT-теста практически не изменялся по сравнению с исходным уровнем на 3-й и 10-й дни, а на 30-й день исследований число NBT-положительных клеток снижалось до контрольного уровня на фоне некоторого увеличения показателя "стимулированного" NBT-теста и ПФР.

При ОРВИ во всех обследуемых возрастных группах показатель спонтанного NBT-теста повышался, однако, оставался в пределах 10-15%, то есть верхних границ нормы. При ОРВИ, осложненных бактериальной инфекцией, выявлены различия в выраженности спонтанного NBT-теста в зависимости от возраста. Так, у взрослых он повышался по сравнению со здоровыми людьми в среднем в 4 раза, у детей 1-7 лет - в 7 раз, а у детей первого года жизни - только в два раза.

Установлено, что на фоне нормализации ряда лабораторных показателей при обследовании больных острым тонзиллитом, так же, как и больных с осложнениями ОРВИ, в периоде выздоровления величины NBT-теста остаются измененными, указывая на неполное подавление очага бактериальной инфекции, что требует дополнительных лечебных мероприятий во избежание развития осложнений у данных больных.

Наряду с нарушениями защитных механизмов ПЯЛ, при хроническом тонзиллите происходят изменения в функционировании иммунной системы. Они выражаются в усилении активности КФ, НЭ, АТФ-азы, НАДФ-д, СДГ в циркулирующих лимфоцитах. Наибольшие нарушения отмечены в активности КФ, НЭ, СДГ, что указывает на глубокую иммунную перестройку в организме, которая проявлялась в изменении соотношения основных популяций лимфоцитов: Т-, В- и "0"-клеток, при

этом снижалось содержание Т- и повышалось число В- и "0"-лимфоцитов (рисунок I). Были установлены также сдвиги в субпопуляциях Т-лимфоцитов: существенно снижалось относительное число Т-хелперов и повышалось функциональное состояние (по индексу сдвига) Т-супрессоров. Полученные результаты согласуются с данными О.Ф.Мельникова (1981), показавшего нарастание активности клеток-супрессоров в миндалинах при развитии хронического тонзиллита.

Количественные нарушения в популяциях циркулирующих лимфоцитов сопровождались изменениями их функциональной активности, проявившихся в повышенной чувствительности к стафилококковому, стрептококковому и тканевому антигенам, по данным РБТД и в нагрузочных тестах розеткообразования. Повышение содержания циркулирующих В-лимфоцитов наблюдается на фоне дисглобулинемии.

Изложенные выше факты свидетельствуют о проявлениях вторичного иммунодефицита у больных хроническим тонзиллитом, который играет существенную роль в патогенезе заболевания и в развитии тонзиллогенных осложнений /Э.В.Голлинг, О.Ф.Мельников, 1977/.

Проведенные нами исследования у здоровых и больных инфекционными заболеваниями ВДП детей первых лет жизни показали, что для детского организма характерна выраженная неустойчивость иммунной системы как при вирусных, так и бактериальных инфекциях. Очевидно, это приводит к возникновению стойких вторичных иммунодефицитов, особенно у детей, часто болеющих ОРВИ, что создает благоприятный фон для возникновения и развития хронического тонзиллита в этом возрасте /Л.М.Ковалева, О.Ю.Лакоткина, 1981/.

Криодеструкция небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом сопровождалась кратковременной интенсификацией ферментативной активности лимфоцитов (10-й день исследований), что является показателем активации механизмов адаптации лимфоидной ткани в ответ на криовоздействие. В эти сроки выраженных сдвигов со стороны системных реакций иммунитета не отмечалось. Возможно, напряжение процессов метаболизма является чувствительным индикатором начала тех иммунных изменений, которые наступают через месяц после проведенного лечения. В пользу такого предположения свидетельствуют исследования Э.М.Михайловой и соавт. (1972), В.В.Соколова и соавт. (1975), В.Денчева и соавт. (1984), отмечавших стимуляцию метаболических процессов в лимфоцитах в период

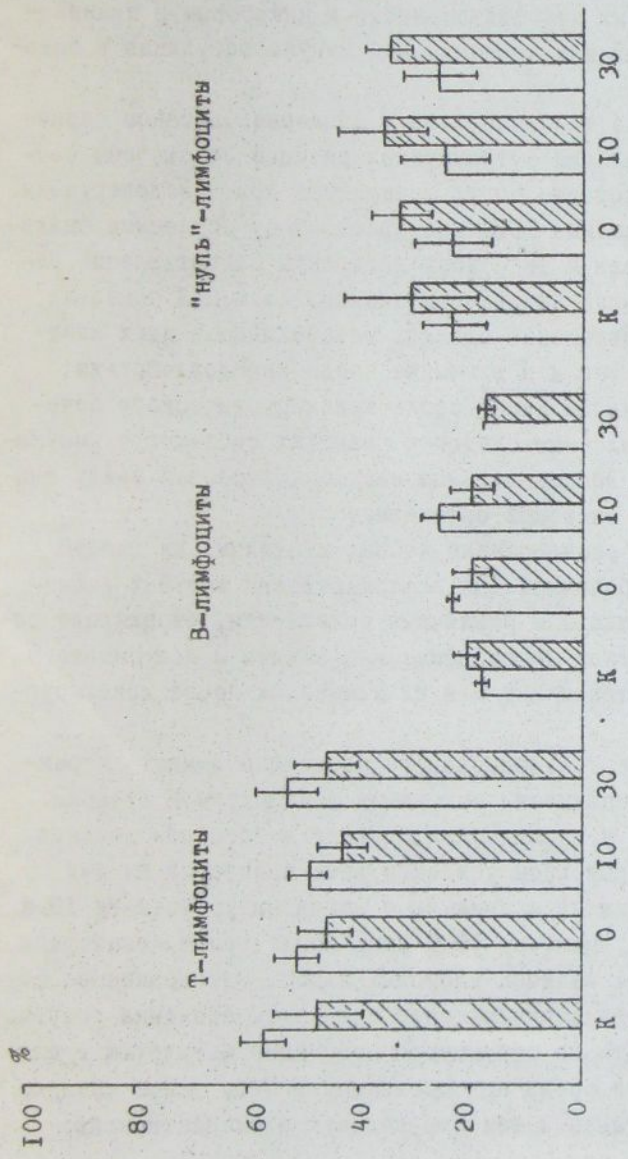


Рис. 1. Динамика содержания различных популяций лимфоцитов в периферической крови больных хроническим тонзиллитом до и после криохирургического лечения. По вертикали: % клеток. По горизонтали: К- контроль; 0, 10, 30- дни после криотонзиллотомии. Не заштриховано- метод розеткообразования; заштриховано- цитохимический тест на кислый фосфатазу.

предшествующий проявлению иммунных реакций в организме. Действительно, ощутимые перемены в сторону нормализации исследуемых показателей иммунной системы наблюдались нами на 30-й день исследований. Они выражались в восстановлении соотношений популяций лимфоцитов, снижении их чувствительности к микробным и тканевому антигенам, выравнивании концентраций иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Полученные данные показали, что в послеоперационном периоде нет заметных проявлений аутоиммунных реакций со стороны системного иммунитета, которые могут возникнуть при криодеструкции тканей. Более того, данные РБТЛ указывают на существенное снижение их чувствительности к тканевому антигену. Сопоставление результатов ферментативной активности лимфоцитов и ПЯЛ показало практически полное совпадение сдвигов метаболизма в этих клетках как до операции, так и в динамике после криовоздействия.

Таким образом, через месяц после криохирургического лечения происходят определенные сдвиги в реакциях системного иммунитета, указывающие на восстановление нарушенных связей между тонзиллами и лимфоидной системой организма.

Учитывая особое расположение небных миндалин, их тесную связь со слизистой оболочкой ВДП в формировании местных защитных механизмов, исследовали различные показатели, отражающие состояние факторов местной неспецифической защиты и иммунитета у больных хроническим тонзиллитом и их изменения после криохирургического лечения.

Применение теста М.А.Ясиновского позволило выявить характерную динамику интенсивности эмиграции лейкоцитов и степени десквамации эпителия у наблюдаемых больных в процессе лечения. Она заключалась в выраженном усилении этих процессов на 3-й день и резком снижении по сравнению с исходным уровнем на 10-й день после криодеструкции, на 30-й день исследуемые показатели достигали контрольных величин здоровых людей. Одновременное изучение цитограмм смывов с поверхности слизистой оболочки ротоглотки позволило наблюдать за структурой популяции мигрирующих клеток. У здоровых людей среди них преобладают ПЯЛ, далее следуют макрофаги и лимфоциты, а затем лимфобласты и плазматические клетки.

При наличии воспалительного процесса в области верхних ды-

хательных путей характер цитогрaмм существенно изменяется и имеет одинаковую направленность независимо от возраста больных, этиологического фактора и тяжести заболевания. Едины и закономерности поведения таких бактерицидных факторов, как активность ПО и содержание КБ. Они имеют выраженную положительную динамику в процессе лечения.

В ближайшие сроки после криовоздействия на миндалины (3-й - 10-й дни) в цитогрaммах смывов со слизистой оболочки повышается содержание лимфоцитов и плазматических клеток, что, возможно, связано с реакцией отторжения некротических тканей, которая заканчивается к 7-9 дню после операции.

Цитохимическое исследование эмигрировавших ПЯЛ у больных хроническим тонзиллитом показало существенное повышение активности КФ и НЭ, что свидетельствует о лабильности мембран лизосом. На 3-й - 10-й дни после криодеструкции миндалин активность КФ значительно увеличивается, снижаясь к контрольному уровню на 30-й день после операции. На напряженность метаболических процессов в эмигрировавших ПЯЛ у больных указывает и повышение активности НАД-д и, особенно, НАДФ-д, что, очевидно, связано с усилением реакции фагоцитоза этими клетками. Уже в ближайшие сроки после операции (10-й день) активность указанных ферментов находится на уровне контроля.

Исследование десквамированных клеток эпителия позволило установить, что активность изученных ферментов в них имеет такие же закономерности, как и в эмигрировавших ПЯЛ. Особенно четко это прослеживается на примере КФ.

Применение лизосомно-катионного теста В.Е.Пигаревского для оценки функционального состояния эмигрировавших ПЯЛ позволило установить следующее. У больных хроническим тонзиллитом содержание КБ в ПЯЛ существенно не отличается, по данным СЦК, от уровня контроля (здоровые лица). Однако более детальный анализ с использованием гистограмм распределения популяции клеток по степени насыщенности КБ показал выраженные различия между здоровыми и больными, у которых снижается число декатионизированных клеток, а среди активных клеток преобладают ПЯЛ с низким содержанием КБ. Следовательно, при наличии очага хронической инфекции в миндалинах процесс декатионизации усиливается.

Цитохимическое исследование таких бактерицидных факторов ПЯЛ,

Таблица 2

Фагоцитарная активность мигрировавших на слизистую оболочку
ПЯЛ и содержание в них катионных белков

Группы обследованных	СЦК катионных белков	Показатели фагоцитарной активности клеток (Х±шх)	Фагоцитарное:		Фагоцитарный:	
			число	индекс	число убитых	число живых
			бактерий	бактерий		
Взрослые люди:						
- здоровые (n = 18)	1,34±0,078	85,56±2,90	5,86±0,95	4,32±0,86	1,16±0,18	
- больные острым тонзилитом (n = 7)	1,45±0,055	80,00±4,62	3,50±0,40	1,93±0,11 ^x	1,49±0,36	
- больные хроническим тонзилитом в стадии ремиссии (n = 30)	1,38±0,067	84,81±1,85	5,45±0,51	3,69±0,31	1,39±0,16	
- больные ОРВИ (n = 5)	1,29±0,10	81,00±7,00	4,48±0,26	3,41±0,19	1,07±0,45	
Дети:						
- здоровые (n = 8)	1,22±0,16	70,67±9,82	4,91±1,77	4,48±1,69	0,43±0,09 ^{xx}	
- больные хроническим тонзилитом в стадии ремиссии (n = 9)	1,38±0,93 ^x	83,25±4,24	3,98±0,53	2,61±0,34	1,37±0,28 ^x	
- дети с гипертрофированными миндалинами (n = 11)	1,27±0,038	71,33±3,87	4,74±1,12	3,75±0,99	0,88±0,28	

x - различия достоверны при сравнении между показателями аналогичных групп (p < 0,05);

xx - различия достоверны при сравнении между показателями групп больных и здоровых (p < 0,05).

как активность ПО и содержание КБ указывает на разобщенность различных систем, характеризующих фагоцитарную способность фагоцитов на фоне их повышенной поглотительной способности (таблица 3).

Определяя выраженность воспалительной реакции в районе очага хронической инфекции, указанные выше факторы в какой-то степени компенсируют сниженную функцию иммунных механизмов, которую мы наблюдали у больных хроническим тонзиллитом: дисбаланс иммуноглобулинов А, М, G классов, уменьшение содержания секреторного Ig A и активности лизоцима, снижение розеткообразующей способности нейтрофилов.

Таблица 3

Спонтанное розеткообразование эмигрировавшими нейтрофилами у больных хроническим тонзиллитом до и после криохирургического лечения

Группы обследованных и сроки наблюдений	Содержание Е-РОН ($X \pm m$)	
	Е-РОН, присоединившие 3-5 ЭБ	Е-РОН, присоединившие более 5 ЭБ
Больные хроническим тонзиллитом		
- до операции	$17,2 \pm 1,34^X$	$10,55 \pm 1,10^X$
- 10-й день после операции	$31,85 \pm 2,30^{XX}$	$18,80 \pm 1,35^{XX}$
- 30-й день после операции	$22,9 \pm 1,70^{XX}$	$5,60 \pm 2,02^{XX}$
Здоровые лица (контроль)	$24,17 \pm 2,0$	$6,50 \pm 0,90$

x - различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$);

xx - различия достоверны по сравнению с дооперационным уровнем ($p < 0,05$).

Среди эмигрировавших лейкоцитов, так же как и в крови, можно выделить две субпопуляции РО-нейтрофилов: клетки, присоединившие 3-5 ЭБ, и РО-нейтрофилы, присоединившие более 5 ЭБ. Угнетение розеткообразующей способности эмигрировавших клеток у больных хроническим тонзиллитом наблюдается за счет нейтрофилов с малой плотностью рецепторов. Поэтому общее число РОН значительно меньше по сравнению со здоровыми людьми, но на этом фоне число РО-нейтрофилов с большой плотностью рецепторов для ЭБ повышено, то есть нарушается не только фагоцитарная функция ПЯД,

но и их иммунологические свойства. Через месяц после криохирургического лечения способность нейтрофилов к розеткообразованию восстанавливается (таблица 3).

Таким образом, криохирургический метод лечения хронического тонзиллита, направленный на ликвидацию патологического процесса в миндалинах, способствует нормализации изученных нами факторов защитного барьера слизистой оболочки в целом через месяц после операции, что ведет к большей устойчивости организма больных к вирусным и бактериальным агентам.

Подводя итог изложенным выше исследованиям у больных хроническим тонзиллитом, следует отметить: 1) сопоставление данных цитохимического изучения ферментативной активности ПЯЛ смывов и ПЯЛ крови показало однонаправленность изменений, что свидетельствует об идентичности местных и общих реакций ПЯЛ; 2) Комплексное исследование процессов эмиграции лейкоцитов и десквамации эпителия с учетом интенсивности этих процессов, цитограмм клеток смывов .. их качественной характеристики, очевидно, необходимо в оценке функционального состояния слизистой оболочки ВДП.

Многосторонние иммунобиологические исследования и их сопоставление с клиническими наблюдениями позволили нам выдвинуть следующую гипотезу, объясняющую механизм лечебного действия глубокого холода. При криодеструкции зевной части миндалин происходят необратимые изменения клеточных структур и гибель клеток, продукты которых оказывают на организм стимулирующий эффект по типу тканевой терапии. Их всасывание связано с наличием зоны дистрофических изменений, прилегающей к зоне крионекроза, что способствует длительной стимуляции. Замораживание и оттаивание, активированные ферменты вызывают деградацию микробных клеток и высвобождение антигенных комплексов, которые поступают в организм из образовавшегося "антигенного депо" и приводят к активации фагоцитов и лимфоцитов. Этому способствует улучшение дренажной функции лакун, так как при криотонзиллотомии происходит частичное удаление зевной части миндалин и суженных участков лакун. Миграция клеток в просвет лакун миндалин при этом восстанавливается, то есть нормализуется одно из важных звеньев механизма получения антигенной информации и своевременной реализации иммунного ответа. Наблюдается выраженная гипосенсибилизация организма к стафилококковому и стрептококковому антигенам. Ликвидация хро-

нического очага инфекции в миндалях приводит к восстановлению нормального функционирования местных факторов защиты, исчезновению проявлений вторичного иммунодефицита, что повышает барьерные функции слизистой оболочки в отношении патогенных возбудителей.

Таким образом, криовоздействие выступает как лечебный фактор, обладающий интегральным механизмом действия на организм больного хроническим тонзиллитом.

Результаты иммунологических исследований, проведенных у больных хроническим тонзиллитом, послужили научным обоснованием к внедрению криохирургического лечения в клиническую и поликлиническую практику.

Изучение клинической эффективности в отдаленные сроки после криотонзиллотомии показало, что положительный лечебный эффект через 6 мес. получен в 85,9%, через 1 год - в 78,7%, а через 2 года - в 77,9% случаев (таблица 4). Это дало основание считать, что резервы метода не исчерпаны, и искать пути повышения его эффективности. С этой целью было проведено изучение сочетанного воздействия низких температур и ультразвука на миндалины при хроническом тонзиллите. При этом исходили из того, что ультразвук повышает чувствительность тканей к воздействию других физических факторов /Г.С.Календо и соавт., 1971; Л.Р.Гаврилов, 1975/. Кроме этого, при такой комбинации физических факторов с увеличением зоны некроза в месте воздействия ускоряются процессы регенерации покровных тканей /А.Б.Рикберг, 1980; В.И.Троян, А.К.Покотиленко, 1980; 1980; А.А.Светлейший, 1981; В.Н.Запорожан и соавт., 1983/. Учитывая вышеизложенное, нами было предложено проводить однократное ультразвуковое озвучивание проекции миндалин аппаратом ЛОР-3. Режим работы аппарата непрерывный, частота колебаний 880 кгц, интенсивность - 0,4-0,6 Вт/см². Через 10 мин. после озвучивания производилась двуцикловая криотонзиллотомия с помощью аппарата КАО-02.

Для выяснения механизмов лечебного действия сочетанного применения двух физических факторов и эффективности этого способа лечения были проведены специальные исследования (цитологические, цитохимические, иммунологические), результаты которых изложены выше. Установлено также, что однократное озвучивание дало повышение числа клеток, эмигрировавших на поверхность слизистой оболочки ротоглотки, через 1 час, но в последующие сроки исследований

Таблица 4

Отдаленные результаты криохирургического лечения больных хроническим тонзиллитом

Результаты лечения	Сроки наблюдений									
	6 месяцев			1 год			2 года			
	к-во	% (Р ± m)	к-во	% (Р ± m)	к-во	% (Р ± m)	боль-ных	к-во	боль-ных	% (Р ± m)
Хороший	476	69,8±1,76	376	63,4±2,00 ^{xx}	285	61,8±2,40 ^{xx}		285	61,8±2,40 ^{xx}	
Удовлетворительный	110	16,1±1,41	91	15,3±1,48	67	16,1±1,80		67	16,1±1,80	
Без эффекта	96	14,1±1,33	126	21,3±1,66 ^{xx}	92	22,1±2,04 ^{xx}		92	22,1±2,04 ^{xx}	
Всего	682	100,0	593	100,0	417	100,0		417	100,0	
Криогонзиллотомия										
Сочетанное применение ультразвука и криогонзиллотомии										
Хороший	216	79,4±2,45 ^x	166	77,9±2,84 ^x	86	75,4±4,03 ^x		86	75,4±4,03 ^x	
Удовлетворительный	36	13,2±2,05	23	10,8±2,13	11	9,6±2,76		11	9,6±2,76	
Без эффекта	20	7,4±1,59 ^x	24	11,3±2,17 ^x	17	15,0±3,34 ^x		17	15,0±3,34 ^x	
Всего	272	100,0	213	100,0	114	100,0		114	100,0	

x - достоверные различия по сравнению с аналогичными данными в группе больных, подвергшихся криогонзиллотомии ($p < 0,05$);

xx - достоверные различия по сравнению с 6-месячным сроком наблюдений ($p < 0,05$).

отличий от исходного уровня не было. Другие изученные показатели не изменялись. Это указывает на сверхсуммарный эффект двух физических факторов.

Полученные на основании клинических и иммунологических исследований результаты послужили базисом для "Способа лечения хронического тонзиллита" (Авт.свид. № I255I27).

При лечении больных данным способом эффективность выше, чем при криотонзиллотомии во все сроки отдаленных наблюдений. При этом наблюдается достоверное повышение "хороших" результатов и снижение результатов "без эффекта" ($p < 0,05$). Следует подчеркнуть отсутствие достоверного снижения клинического эффекта через I и 2 года по сравнению с результатами эффективности ч 6 месяцев.

Анализ клинических наблюдений и результатов специальных исследований дал основание рекомендовать следующие показания к применению криохирургического лечения хронического тонзиллита:

1. Криотонзиллотомия показана у больных с компенсированной формой хронического тонзиллита. В частности, при профотборе лиц определенных профессий (летчики, моряки, поступающие в военные училища и др.).

2. Криохирургическое лечение целесообразно применять при наличии остатков лимфаденоидной ткани в миндалинковых нишах после тонзиллэктомии.

3. Криовоздействие показано при декомпенсированной форме (частые ангины) хронического тонзиллита как самостоятельный метод лечения и в случае неэффективности консервативных методов лечения. Применение криохирургического лечения у данной группы больных имеет преимущества: исключается необходимость профилактических курсов лечения (не менее 2 раза в год) с целью предупреждения сезонных обострений заболевания; отпадает необходимость в применении многочисленных лекарственных препаратов, в частности, у лиц с индивидуальной непереносимостью препаратов и при низкой чувствительности к ним бактериальной флоры.

4. Криохирургическое лечение показано при декомпенсированной форме (частые ангины, тонзиллогенная интоксикация и осложнения) хронического тонзиллита в случаях наличия абсолютных или относительных противопоказаний к тонзиллэктомии (заболевания свертывающей системы крови, гипертоническая болезнь, тяжелые соматические состояния).

5. Криохирургический способ лечения рационально применять у лиц голосовых профессий, особенно при наличии различных форм сопутствующих фарингитов.

6. Криовоздействие на миндалины следует проводить в стадии ремиссии, не ранее, чем через I месяц после обострения.

7. Целесообразно применять сочетанное воздействие ультразвуком и глубоким холодом у больных хроническим тонзиллитом при рекомендованных выше показаниях, поскольку указанный способ, обладая сверхсуммарным эффектом, повышает лечебное действие криотонзиллотомии.

Криотонзиллотомия проводится одновременно в амбулаторных условиях, чем достигается выраженный экономический эффект (освобождается значительное количество ЛОР коек в стационарах и сокращаются затраты времени врача и больного при проведении громоздких повторных курсов консервативного лечения в амбулаторных условиях). Целесообразно использовать метод в условиях ежегодной массовой диспансеризации населения, поскольку криохирургия хронического тонзиллита дает возможность санировать в минимальные сроки значительное количество больных с эффективностью, превышающей таковую при консервативном лечении заболевания.

Важным в проблеме хронического тонзиллита является активное выявление больных на начальных стадиях декомпенсации (частые ангины), у которых периоды ремиссии довольно длительные и ряд изученных иммунологических показателей существенно не отличается от таковых у здоровых людей. Более того, наши исследования показали, что изменения со стороны местного и системного иммунитета у больных ОРВИ, острым и хроническим тонзиллитом имеют единую направленность и мало чем отличаются между собой. Это значительно затрудняет дифференциальную диагностику указанных заболеваний и снижает практическую ценность иммунологического обследования. В связи с изложенным выше интерес представляет разработанный Р.В.Петровым и соавт. (1983), К.А.Лебедевым и соавт. (1984) метод дискретно-динамического анализа, изучающий попарную взаимосвязь параметров иммунитета. Нарушения по силе и направленности этих взаимосвязей по сравнению с нормой оказались характерными для каждого заболевания, тогда как по абсолютным величинам изучаемых параметров таких особенностей выявить до сих пор не удалось.

Подтверждением этому стали и наши исследования по изучению защитных сил организма у больных декомпенсированной (частью ангины) формой хронического тонзиллита в стадии ремиссии. Изучение комплекса бактерицидных факторов ПЯЛ у здоровых людей и больных с применением дискретно-динамического анализа позволило выявить существенные различия во взаимосвязи 22 изучаемых пар параметров из 49 у больных по сравнению со здоровыми людьми и составить профиль дисбаланса бактерицидной системы ПЯЛ для этой группы больных.

Исследуя функциональное состояние Т-, В- и А-клеточной систем иммунитета у здоровых людей и больных хроническим тонзиллитом по 36 параметрам, проанализировали взаимосвязи варьирующих параметров с базисными. На основании наиболее четких регрессивных зависимостей между отдельными параметрами выведен профиль баланса иммунной системы у здоровых лиц и ее дисбаланса у больных хроническим тонзиллитом в начале декомпенсации в стадии ремиссии. Эти данные легли в основу составленной диагностической таблицы числовых значений, которые могут принимать варьирующие параметры при определенных значениях базисных параметров. Всего было проанализировано 2592 пары минимальных и максимальных подгрупп здоровых и больных, значимой для диагностических целей оказалась 221 пара взаимосвязанных параметров.

Взаимосвязи между параметрами являются качественным и количественным отражением состояния дисбаланса в иммунной системе у больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии по сравнению со здоровыми людьми. Между параметрами лимфоцитарной и нейтрофильной систем обнаружено большее количество взаимосвязей; чем внутри них. Это подтверждает мнение К.А.Лебедева, И.Д.Понякиной (1986) о том, что каждое конкретное патологическое состояние характеризуется прежде всего связями между лимфоцитами и нейтрофилами.

Использование диагностических таблиц, составленных на основе дискретно-динамического анализа, в перспективе позволит дать оценку иммунному статусу каждого конкретного больного, что значительно повысит надежность клинического диагноза, а клиницисты получат возможность правильно интерпретировать результаты иммунологического обследования больных.

Данные иммунологического обследования здоровых лиц и больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии были подвергнуты

также дисперсионному анализу с привлечением для громоздких математических расчетов ЭВМ. Получены матрицы парных линейных коэффициентов корреляции для Т-, В- и А-клеточной систем иммунитета, а также аналогичные матрицы для ряда параметров этих систем в совокупности. Так, из 146 пар изучаемых параметров Т-клеточной системы у здоровых людей 92 имели положительную корреляционную связь, 54 - отрицательную, 19 - высокую степень корреляции (у больных соответственно: 86, 60, 13). Из 28 пар параметров В-клеточной системы у здоровых положительную связь имели все 28 с высокой степенью достоверности, у больных: положительная - 11, отрицательная - 17, высокая степень корреляции - 3. Среди 105 параметров А-клеточной системы у здоровых: положительная - 63, отрицательная - 42, высокая степень корреляции - 21 (у больных соответственно: 62, 43, 18). Из 120 пар параметров Т-, В-, А-клеточной систем в совокупности у здоровых: 75 - положительная, 45 - отрицательная, 9 - высокая степень корреляции (у больных соответственно: 64, 56, 6).

Далее с помощью этого метода выведены коэффициенты линейной регрессии, на основании которых составлены уравнения, характеризующие особенности взаимосвязей изучаемых параметров у больных, их отличия от таковых у здоровых людей. Например, при анализе параметров Т-, В- и А-клеточной систем в совокупности уравнения приняли вид у здоровых:

$$y = 2,7 + 0,002 x_1 + 0,0003 x_2 + 0,003 x_3 - 0,0027 x_4 + 0,94 x_5 + 0,94 x_6 + 0,005 x_7 + 0,003 x_8 - 0,04 x_9 + 0,003 x_{10} - 0,0002 x_{11} - 0,0006 x_{12} - 0,0005 x_{13} + 0,058 x_{14} - 0,0003 x_{15};$$

у больных:

$$y = 30,24 + 0,019 x_1 + 0,00023 x_2 - 0,027 x_3 - 0,016 x_4 + 0,64 x_5 + 0,61 x_6 + 0,009 x_7 + 0,04 x_8 - 0,53 x_9 + 0,53 x_{10} + 0,029 x_{11} + 0,0044 x_{12} + 0,0025 x_{13} - 0,074 x_{14} + 0,0014 x_{15}.$$

Степень их соответствия для хронического тонзиллита оценивали по критерию F, которая оказалась довольно высокой по $F_{ад.} < F_{табл.} < F_{инф.}$ при $P(F) = 0,99$. Например, для Т-, В- и А-клеточной систем в совокупности:

- здоровые $0,02 < 2,19 < 551,804$
- больные $0,28 < 2,24 < 32,567$.

Такие уравнения в перспективе можно использовать для иммунологической диагностики хронического тонзиллита в стадии ремиссии

у конкретного больного.

Наконец, на основании входных параметров и степени их взаимосвязи ЭВМ определила наиболее значимые параметры для групп здоровых и больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии и учет только тех, разница между которыми была не менее, чем двукратной, позволили выделить наиболее устойчивые из них для хронического тонзиллита в стадии ремиссии. Из проанализированных нами параметров Т-, В- и А-клеточной систем иммунитета в совокупности таковыми оказались процентное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов, процент Т-лимфоцитов после 0,5 часовой предварительной инкубации клеток в среде I99, процент теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов, процент Т-лимфоцитов после инкубации клеток со стрептококковым антигеном, процентное и абсолютное содержание В-лимфоцитов.

Следует подчеркнуть, что все методы, которые применяются или будут реализованы для изучения метода "мобилей", направлены на выяснение характера взаимосвязей иммунологических параметров. Учитывая это, мы проанализировали значение наиболее информативных параметров, полученных с помощью дисперсионного анализа, для возможности сокращения и уточнения диагностических таблиц, составленных на основании дискретно-динамического анализа. Для этого отобрали наиболее значимые параметры в пределах отдельных звеньев (Т-, В-, А-) и при их изучении в совокупности и проследили за наличием взаимосвязей между ними по данным дискретно-динамического анализа. Установлено множество взаимосвязей между параметрами Т-клеточной системы, А-клеточной системы и всего лишь одна пара взаимосвязанных параметров в В-системе. Полученные данные позволяют предположить, что, во-первых, взаимозависимость и взаимовлияние внутри Т- и А-клеточной систем в большей степени прямое, а в В-системе - подвержено влиянию других предвходящих факторов; во-вторых, очевидно, нарушения в Т- и А-клеточной системах у больных более существенны. При анализе взаимосвязи значимых параметров Т-, В- и А-клеточной систем, взятых в совокупности, отмечается увеличение таких связей. Результаты такого сопоставления еще раз подтверждают то, что ведущим моментом в изучении характерных особенностей в функционировании иммунной системы при каждой патологии является комплексный подход с обязательным включением различных клеточных систем /К.А.Лебедев, И.Д.Понякина, 1985; И.А.Константинова и соавт., 1986/. Выявление наиболее значимых

иммунологических параметров с целью их включения в дискретно-динамический анализ, вероятно, один из путей уточнения и сокращения диагностических таблиц.

Следует отметить, что новые методы оценки функционирования иммунной системы, основанные на концепции "мобилей", довольно трудоемки для исследований на первом этапе, то есть до составления диагностических таблиц (дискретно-динамический анализ), диагностических уравнений (дисперсионный анализ). Для их подготовки до этапа внедрения в практическое здравоохранение потребуются также определенное время. В связи с этим нами предпринято исследование более простого подхода к оценке результатов иммунологического обследования конкретного больного, основанного на применении формулы Байеса. Полученные данные показали, что использование формулы Байеса позволяет существенно повысить диагностическую ценность иммунологических исследований, дать им клиническую интерпретацию в каждом конкретном случае. Трудоемкость этого подхода значительно ниже, чем у других математических методов и не требует сложных расчетов.

ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим тонзиллитом наблюдаются изменения неспецифических факторов защиты и иммунологической реактивности организма, соответствующие клиническому течению болезни и отражающие степень эффективности криохирургического воздействия.

2. Для стадии ремиссии хронического тонзиллита характерны нарушения функционального состояния полиморфноядерных лейкоцитов, свидетельствующие о напряженности метаболических процессов. Так, установлена корреляционная связь между показателями активности пероксидазы, содержания катионных белков и фагоцитарной способностью этих клеток.

3. В периоде клинического выздоровления больных острым тонзиллитом на фоне нормализации общепринятых лабораторных показателей величины НВТ-теста остаются измененными, что указывает на сохранение очага бактериальной инфекции. Аналогичная картина имеет место и в стадии ремиссии хронического тонзиллита. Через месяц после криотонзиллотомии показатели НВТ-теста приближаются к таковым у здоровых людей, что свидетельствует о ликвидации очага хронической бактериальной инфекции и эффективности проведенного

лечения.

4. Клиническое течение хронического тонзиллита в стадии ремиссии коррелирует со степенью изменений активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах периферической крови. При этом нарушение функционального состояния клеток Т-системы выражается в уменьшении содержания Т-хелперов и повышении активности Т-супрессоров; снижении общего числа Т-клеток, повышении их чувствительности к бактериальным и тканевому антигенам.

5. Криохирургическое воздействие на миндалины больных хроническим тонзиллитом приводит к постепенному восстановлению показателей, характеризующих функциональное состояние полиморфно-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов, соотношения популяций клеток Т-системы, снижению их чувствительности к бактериальным и тканевому антигенам. Изученные показатели достигают величин таковых у здоровых людей в большинстве случаев на 30-й день после операции.

6. У больных хроническим тонзиллитом нарушаются защитные механизмы слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что выражается усилением эмиграции лейкоцитов, десквамации эпителия, количественными и качественными сдвигами в цитограммах смывов и мазков-перепечатков со слизистой оболочки, ослаблением функциональной активности эмигрировавших лейкоцитов, дисбалансом гуморальных факторов местного иммунитета. Восстановление большинства изученных показателей местного иммунитета происходит на 30-й день после криовоздействия.

7. Оценка показателей, характеризующих местные и системные неспецифические факторы защиты и иммунитета до и после криотонзиллотомии, показывает, что данный метод обладает интегральным механизмом терапевтического действия.

8. Клинико-иммунологические исследования указывают на усиление лечебного действия криотонзиллотомии предварительным ультразвуковым озвучиванием проекции небных миндалин, что является следствием сверхсуммарного эффекта двух физических факторов.

9. Криовоздействие на миндалины - эффективный метод лечения хронического тонзиллита. Положительный клинический результат в сроки наблюдения 2 года составил 77,9% случаев (хороший - 61,8%, удовлетворительный - 16,1%) при криотонзиллотомии; при сочетан-

ном применении ультразвука и криодеструкции миндалин - 85,0% (хороший - 75,4%, удовлетворительный - 9,6%).

Ю. Использование методов дискретно-динамического и многофакторного дисперсионного анализов позволило выявить дисбаланс бактерицидной системы полиморфноядерных лейкоцитов и иммунной системы у больных хроническим тонзиллитом при первых проявлениях стадии декомпенсации (частые ангины). На основе полученных при этом данных составлены диагностическая таблица, формулы линейной регрессии, отражающие степень и направленность взаимосвязи, взаимовлияние изученных иммунологических показателей у больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии. В перспективе такие таблицы и уравнения, а также формула Байеса смогут найти применение для оценки функционального состояния иммунной системы у конкретного больного.

II. Применение многофакторного дисперсионного анализа позволило установить, что наиболее информативными показателями иммунного статуса больных декомпенсированной (частые ангины) формой хронического тонзиллита в стадии ремиссии являются: абсолютное содержание лимфоцитов, процентное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов после предварительной инкубации клеток со средой I99, процентное содержание теофиллинрезистентных лимфоцитов (Т-хелперы), процентное содержание Т-лимфоцитов после предварительной инкубации клеток со стрептококковым аллергеном, процентное и абсолютное содержание В-лимфоцитов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Криотонзиллотомия с помощью азотного автономного отоларингологического криоаппарата КАО-02 с автономной циркуляцией и газификацией жидкого азота не дает выраженной общей и местной реакции организма, в связи с чем ее возможно проводить амбулаторно в условиях районных, городских поликлиник и стационаров.

Замораживание миндалин, в основном, проводится без анестезии, двуцикловым методом, экспозиция зависит от режима работы криоаппарата и анатомических особенностей миндалин и небных дужек (в среднем от 60 сек до 90 сек). У лиц с выраженным глоточным рефлексом выполняется аппликационная анестезия раствором 2% дикаина. При выполнении операции следует избегать вовлечения в зону замораживания небных дужек и язычка во избежание реактивно-

го отека последних. С этих же позиций нецелесообразно увеличение экспозиции замораживанию.

При сочетанном способе лечения ультразвуковое воздействие (частота колебаний 880 кГц и интенсивность 0,4-0,6 вт/см²) на кожу шеи и проекции небных миндалин составляет 5 мин. Непосредственно после ультразвукового озвучивания производится криотонзиллотомия.

Криовоздействие проводится не ранее, чем через 1 месяц после обострения, то есть в стадии ремиссии, последняя легко определяется реакцией МВТ-теста, методика которой проста и выполнима в клинических условиях.

Средняя длительность пребывания на больничном листе после криовоздействия составляет 7-8 дней, то есть до периода полного отторжения некротического налета и начала эпителизации раневой поверхности. В течение первых 3-4 дней больной должен соблюдать полупостельный режим, остальные дни - комнатный режим без физической нагрузки. В послеоперационном периоде специальной медикаментозной терапии больной не требует. Со второго дня дезодорирования назначаются полоскания слабым раствором марганцевокислого калия; лицам с резко выраженной болевой реакцией после криотонзиллотомии показаны анальгетики; при выраженной гипертермической реакции - жаропонижающие средства; у больных со склонностью к аллергическим проявлениям до и после воздействия холодом назначается неспецифическая десенсибилизирующая терапия. Криохирургическое воздействие у больных с декомпенсированной формой (частые ангины, тонзиллогенная интоксикация, осложнения) производится на фоне профилактического противорецидивного лечения.

В каждом конкретном случае заболевания определяются показания к криохирургическому лечению. Дополнительно к общим показаниям следует отметить, что криодеструкция миндалин III степени гипертрофии выполняется двумя сеансами с интервалом в 1-2 месяца. У больных, страдающих хроническим тонзиллитом более 10 лет, и с частыми ангинами (5-7 раз в год) целесообразно проводить сочетанное воздействие ультразвуком и глубоким холодом, обладающим сверхсуммарным эффектом.

Рецидивы ангин в первые две года после криотонзиллотомии являются показанием к повторному криовоздействию или тонзиллэктомии. Лицам, у которых сохраняются объективные признаки хрониче-

ского тонзиллита, в частности, жидкий гной в лакунах, при отсутствии ангина и субъективных жалоб целесообразно проведение санации лакун методом промывания антисептическими растворами. Эффективность указанных процедур возрастает, так как после криовоздействия лакуны небных миндалин становятся широкими и зияющими.

Рационально использовать криохирургический метод для санации значительного контингента больных хроническим тонзиллитом при массовой диспансеризации населения.

Иммунодиагностика хронического тонзиллита должна основываться на комплексном подходе с учетом показателей, характеризующих различные звенья иммунной системы организма больного. Доступными для выполнения в условиях клинической лаборатории являются следующие тесты:

А. Критерии оценки системного иммунитета: 1) абсолютное и относительное число лимфоцитов в периферической крови; 2) абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов; 3) абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов в тесте розеткообразования с эритроцитами барана при предварительной инкубации со средой I99, теофиллином, со стафилококковым и стрептококковым антигенами; 4) абсолютное и относительное число В-лимфоцитов; 5) содержание иммуноглобулинов А, М, G - классов в сыворотке периферической крови; 6) функциональное состояние полиморфноядерных лейкоцитов крови по спонтанному и "стимулированному" ИВТ-тесту.

Б. Методы оценки местного иммунитета: 1) интенсивность эмиграции лейкоцитов и десквамации эпителия; 2) активность лизоцима в ротоглоточном секрете; 3) содержание иммуноглобулинов А, М, G - классов и секреторного иммуноглобулина А в ротоглоточном секрете; 4) способность эмигрировавших лейкоцитов к розеткообразованию с эритроцитами барана.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Динамика иммунологических показателей у больных хроническим тонзиллитом // Теоретические и практические проблемы действия низких температур. - Ленинград: АН СССР, 1975. - С.238-239 (в соавт. с Т.А.Яловенко, В.Н.Тимошевским).

2. Реакция организма на криохирургические вмешательства // Реактивность организма в норме и при патологии. - Киев: Здоровье, 1976. - С.94-98 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, В.В.Лариным,

А.И.Манютой и др.).

3. Оценка эффективности криотонзиллотомии с помощью некоторых иммунологических показателей // Материалы I Респ. ЛОР конф. - Алма-Ата, 1979. - С.191-192 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, М.Ц.Николовой, Т.А.Яловенко).

4. Отдаленные результаты криохирургического лечения хронического тонзиллита // Материалы науч.-практ. конф. оториноларингологов Молдавской ССР. - Кишинев: Штиинца, 1979. - С.59-60 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, А.И.Манютой, В.Н.Тимошевым Т.А.Яловенко).

5. Упрощенный метод НВТ-теста // Лабораторное дело. - 1981. - № 4. - С.198-200 (в соавт. с П.З.Протченко, В.Н.Тимошевым, А.Н.Головченко).

6. The influence of cryotonsillotomy on the state of the immunologic in patients with chronic tonsillitis // XII World congress of otorhino laryngology: Abstracts, Budapest, June 21-27, 1981. - Budapest, Hungary, 1981. - P.169. (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, А.И.Манютой, М.Ц.Николовой, Т.А.Яловенко).

7. НВТ-тест у больных острым и хроническим тонзиллитом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1981. - № 3. - С.23-25 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, М.Ц.Николовой, А.Н.Головченко).

8. Изучение активности лизосомальных ферментов для оценки эффективности криотонзиллотомии // Биохимия - медицине: Тез. докл. Респ. конф., Одесса, 28-29 мая 1981 г. - Одесса, 1981. - С.77-78 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, М.Ц.Николовой).

9. Использование НВТ-теста для дифференциальной диагностики заболеваний дыхательных путей вирусной и бактериальной этиологии // Врачебное дело. - 1982. - № 3. - С.106-108 (в соавт. с А.Н.Головченко).

10. Динамика различных популяций лимфоцитов периферической крови после криотонзиллотомии у больных хроническим тонзиллитом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1982. - № 4. - С.60-63 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, Л.Н.Гончар, М.Ц.Николовой).

11. Отдаленные результаты криохирургического лечения больных хроническим тонзиллитом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1982. - № 5. - С.47-50 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, А.И.Манютой, Т.А.Яловенко, М.Ц.Николовой).

12. Криохирургические методы лечения ЛОР заболеваний у пожи-

дых людей // Повышение безопасности оперативных вмешательств в гериатрической хирургии; Тез. докл. Респ.науч.конф., Тернополь, 26-27 нояб. 1982 г. - Тернополь, 1982. - С.136-137 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

13. Крихирургия в гериатрической оториноларингологии // VI Всес. съезд геронтологов и гериатров: Тез. и реф.докл., Кишинев, 5-7 сент. 1982 г. - Киев, 1982. - С.119 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

14. НЗТ-тест и его значение в клинической практике / Обзор литературы // Журн. ушных, носовых и горловых болезней.- 1983. - № 1. - С.79-84 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

15. Крихирургическое воздействие как один из факторов неспецифической стимуляции // Тканевая терапия: Тез. Респ.конф. "Применение тканевых препаратов в медицине", Одесса, 4-5 окт.1983 г.- Киев, 1983. - Т.1. - С.196-197 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, Л.Н.Гончар, А.И.Манютой, Т.А.Яловенко).

16. Клинические и иммунологические аспекты крихирургических методов в оториноларингологии // VI съезд оториноларингологов СССР: Тез.докл., Львов, 12-14 окт. 1983 г.- Львов, 1983.- С.35-37 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, А.И.Манютой, Т.А.Яловенко и др.).

17. Получение мазков-перепечатков с поверхности миндалин и диагностическое значение их цитологической характеристики // Материалы к региональной науч.-практ. конф. оториноларингологов, Иркутск, 14-15 дек. 1983 г. - М: МЗ СССР, 1983. - С.161-162 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, К.Г.Богдановым).

18. Определение различных популяций лимфоцитов и функциональной активности гранулоцитов в периферической крови детей раннего возраста с помощью цитохимических методов // Педиатрия, акушерство и гинекология. - 1984. - № 1. - С.28-29 (в соавт. с Е.И.Журавлевой).

19. Сравнительная характеристика функциональной активности лейкоцитов крови человека в возрастном аспекте в норме и при инфекционной патологии // Физиол.журн. - 1984. - Т.30. - № 1. - С.96-100 (в соавт. с В.П.Буйко).

20. Эмиграция клеток на поверхность слизистой оболочки ротоглотки и их ферментативная активность после воздействия физическими факторами // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1984. - № 3.- С.32-37 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, Л.Н.Гончар).

21. Динамика активности гидролитических и окислительно-восстановительных ферментов лейкоцитов крови у больных хроническим тонзиллитом после воздействия физическими факторами // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1984. - № 4. - С.1-5 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

22. Диагностические возможности НВТ-теста в педиатрической практике (Обзор литературы) // Педиатрия. - 1984. - № 8. - С.62-65 (в соавт. с В.П.Буйко).

23. НВТ-тест в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний околоушных слюнных желез // Стоматология: Респ.межвед.сб. / М-во здравоохранения УССР. - Вып.19. - Киев, Здоров'я, 1984. - С.73-74 (в соавт. с В.И.Мацюля).

24. Оценка резерва системы фагоцитоза в течение острых бронхолегочных заболеваний у детей грудного возраста с тимомегалией // Педиатрия, акушерство и гинекология. - 1984. - № 6. - С.8-10 (в соавт. с В.П.Буйко, И.Г.Кравченко).

25. Эффективность криотонзиллотомии после предварительного ультразвукового воздействия на миндалины // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1984. - № 6. - С.9-13 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, Л.Н.Гончар).

26. Возрастные особенности функциональной активности лейкоцитов крови у детей и взрослых при острых респираторных вирусных инфекциях // Профилактика гриппа и других ОРЗ у детей. - Ленинград: ВНИИ гриппа МЗ СССР, 1984. - С.141-145 (в соавт. с В.П.Буйко).

27. Факторы местного иммунитета при хроническом тонзиллите и их коррекция криотонзиллотомией // Труды науч.конф. молодых ученых и специалистов / МЗ УССР. Одесский мед. ин-т. - Одесса, 1984. - 8 с.: ил.5. - Библиогр.: 13 назв. - Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР № 86661-84.

28. Исследование бактерицидной системы гранулоцитов крови у больных хроническим тонзиллитом с использованием дискретного анализа // УП науч.-практ. конф. оториноларингологов Молдавской ССР: Тез.докл., Кишинев, сент. 1985 г. - Кишинев: Штиинца, 1985. - С.139-140 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

29. Возрастные особенности клеточных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей в норме и при инфекционной патологии // Физиол.журн.- 1985.- № 6.- С.702-706 (в соавт. с В.П.Буйко).

30. Цитологическая и цитохимическая характеристика мазков-отпечатков с поверхности и из лакун небных миндалин в норме и при патологии // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1985. - № 6. - С.22-26 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, К.Г.Богдановим, И.А.Франчук).

31. Содержание иммуноглобулинов у больных хроническим тонзиллитом, подвергнутых лечению физическими факторами // Иммунология и аллергия: Респ.межвед.сб. / М-во здравоохранения УССР. - Вып.19. - Киев: Здоров'я, 1985. - С.42-44 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, Л.Н.Гончар).

32. Дисбаланс бактерицидной системы полиморфноядерных лейкоцитов крови у больных хроническим тонзиллитом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1986. - № I. - С.66-69 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

33. Катионные белки и фагоцитарная активность полиморфноядерных лейкоцитов, мигрировавших на поверхность слизистой оболочки миндалин // Лабораторное дело. - 1986. - № 7. - С.392-395 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, Л.Г.Кириченко, Б.Н.Пясецким).

34. Тканевая терапия в оториноларингологии // Реабилитация больных с патологией органа зрения: Тез.докл.конф. с участием иностранных специалистов, Одесса, ИПР, 16-18 сент. 1986 г. - Одесса: МЗ ССР, 1986. - С.62-64 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким, В.А.Гаевским, С.М.Пухлик).

35. Способ лечения хронического тонзиллита. Автор.свид. № 1255127 от 8 мая 1986 г.

36. Роль факторов противовирусного иммунитета в выздоровлении детей раннего возраста, больных острыми респираторными вирусными инфекциями (Обзор литературы) // Педиатрия. - 1986. - № 10. - С.62-66 (в соавт. с В.П.Буйко, Г.Т.Михайловым).

37. Анализ бактерицидной системы полиморфноядерных лейкоцитов у больных хроническим тонзиллитом // Лабораторное дело. - 1986. - № II. - С.649-652 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

38. Применение иммунологического исследования при консервативном лечении больных хроническим тонзиллитом // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1986. - № 6. - С.8-11 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

39. Цитохимические методы идентификации различных популяций лимфоцитов (Обзор литературы) // Лабораторное дело. - 1987. - № 3. - С.182-185 (в соавт. с Б.Н.Пясецким).

40. Розеткообразующая способность нейтрофилов в смывах из ротовой части глотки у больных хроническим тонзиллитом и ее динамика после криохирургического лечения // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1987. - № 4. - С.1-3).

41. Использование формул Байеса для оценки иммунного статуса конкретного больного. - Деп. в ВНИИМИ МЗ СССР.

42. Использование регрессионных моделей в оценке иммунного статуса больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии // Материалы зональной науч.-практ. конф. оториноларингологов и выездной сессии Московского НИИ уха, горла и носа, Иркутск, 24-25 сент. 1987 г. - М.: МЗ РСФСР, 1987. - Ч.1. - С.160-162 (в соавт. с В.Д.Драгомирецким).

БР 09948. Подл. к печати 9.12.87г. Формат 60 x 84 1/16.
Об'єм 1,5 уч. видл., 2,25 п.л. Заказ № 7360. Тираж 100 экз.
Гортипография Одесского облполиграфиздата, пех №3,
Ленина, 49.