

На правах рукописи

МАЛАЙ ОЛЬГА ПЕТРОВНА

ХАЛИТОЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

3.1.3. Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Проректор по международным связям, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

**Карпищенко
Сергей Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова ФМБА», Заслуженный врач России, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии СПбГУ, доктор медицинских наук, профессор

**Накатис
Яков Александрович**

Профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

**Еремина
Наталья Викторовна**

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.091.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, тел. (812) 316-28-52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России по адресу: 190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9 и на сайте организации www.lornii.ru

Автореферат размещен на сайте: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Щербакова Яна Леонидовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Халитоз является распространенной проблемой среди людей всех возрастов. Более половины населения земного шара так или иначе сталкивается с периодическими или постоянными проявлениями этого состояния. Неприятный запах изо рта нарушает социальную жизнь человека и стоит на пятом месте как причина развода. Являясь симптомом многих заболеваний, халитоз позволяет уточнять их и проводить своевременное лечение. Одним из важных этапов в лечении халитоза является определение источника и возможной причины неприятного запаха. Чаще всего проблемой халитоза занимаются врачи-стоматологи, поскольку интраоральный халитоз составляет почти 90% всех случаев, однако установлением его причин приходится заниматься врачам многих специальностей. В практике врача-оториноларинголога самая частая причина запаха изо рта – хронический тонзиллит.

Среди оториноларингологических причин хронический тонзиллит занимает первое место как причина запаха изо рта (Карпищенко С.А. и соавт., 2017; Карпова Е.П. и соавт., 2016). Основа халитоза – это наличие в выдыхаемом воздухе из полости рта летучих соединений с неприятным запахом (Лавренова Г.В., Карпищенко С.А., Куликова О.Н., 2015; Krespi YP., Shrim MG., Kacker A., 2016). Как правило, неприятный запах обусловлен летучими сернистыми соединениями (сероводород, метилмеркаптан, диметилсульфид), органическими кислотами (уксусная, пропионовая), аминами и летучими ароматическими соединениями (индол, скатол, кадаверин) (Hampelska K. и соавт., 2020).

Выявление и купирование неприятного запаха изо рта, нередко влияющего на разные сферы жизни, весьма актуально у больных хроническим тонзиллитом. Объективная и безопасная оценка халитоза и предложенная схема лечения позволят достичь значительного улучшения течения хронического тонзиллита с халитозом и качества жизни данной группы пациентов.

Цель исследования

Повысить эффективность диагностики и лечения халитоза у пациентов с хроническим тонзиллитом.

Задачи исследования

1. Разработать методику объективной и безопасной диагностики халитоза при хроническом тонзиллите с помощью мультисенсорного газового анализатора.
2. Сформировать базу летучих веществ в выдыхаемом воздухе, характерных для больных хроническим тонзиллитом с халитозом на основании машинного обучения.
3. Оценить клиническую эффективность ультразвуковой санации небных миндалин с поддерживающей терапией (адаптогены, иммуномодуляторы, растительные средства на гелевой основе) в купировании халитоза у пациентов с хроническим тонзиллитом.
4. Определить эффективность метода халиметрии в оценке качества лечения пациентов с хроническим тонзиллитом и халитозом.

Научная новизна

Впервые разработана методика объективной и безопасной диагностики халитоза при хроническом тонзиллите с помощью мультисенсорного газового анализатора.

На основании полученных данных сформирована база информационных показателей летучих веществ в выдыхаемом воздухе, характерных для больных хроническим тонзиллитом с халитозом.

На основе машинного обучения проведена валидация чувствительности и специфичности мультисенсорной классификации больных и здоровых хроническим тонзиллитом.

Впервые оценена клиническая эффективность ультразвуковой санации небных миндалин с поддерживающей терапией (адаптогены, иммуномодуляторы, растительные средства на гелевой основе) по устранению халитоза при хроническом тонзиллите.

Теоретическая и практическая значимость работы

По результатам клинического исследования выдыхаемого воздуха произведено сравнение показателей газового анализатора у практически здоровых и больных хроническим тонзиллитом с халитозом (до и после консервативного лечения), а также у пациентов, перенесших двустороннюю тонзиллэктомию. Создана пополняемая база данных запахов выдыхаемого воздуха больных хроническим тонзиллитом и практически здоровых людей для мультисенсорного газового анализатора «АРАМОС-7». Показаны преимущества использования мультисенсорного газового анализатора (анализатор выдыхаемого воздуха «АРАМОС-7» ТУ 26.51.53-025-54194207-2021) по сравнению с субъективными методами оценки уровня халитоза.

Разработаны практические рекомендации по диагностике и консервативному лечению хронического тонзиллита, сопровождающегося халитозом.

На основе данных проведенного исследования разработан алгоритм оценки степени выраженности халитоза у пациентов с хроническим тонзиллитом.

Обоснована необходимость проведения курса консервативного лечения, включающего промывание миндалин аппаратом «Тонзиллор-М», фонофорез с фитогелем, фитоадаптогены.

Обоснована необходимость хирургического лечения хронического тонзиллита при неэффективности двух курсов предлагаемого консервативного лечения.

Результаты исследования, связанные с клиническими особенностями хронического тонзиллита с халитозом, включены в лекционный материал для студентов лечебного и стоматологического факультетов, клинических ординаторов.

Методология и методы исследования

Основой методологии диссертационной работы стали результаты проведенных исследований в России и в других странах по распространенности халитоза, основных причин, существующих методов диагностики (субъективных и объективных), современных аппаратов, в том числе и с элементами искусственного интеллекта. В настоящем исследовании использовались следующие методы: оториноларингологический осмотр и опрос, заключающийся в оценке состояния ЛОР-органов, анализе жалоб и анамнеза заболевания, уточнения соматической патологии, являющейся возможной причиной халитоза, микробиологическое исследование посевов из небных миндалин, оценка выраженности халитоза с помощью мультисенсорного газового анализатора.

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенная методика определения халитоза у больных хроническим тонзиллитом с помощью мультисенсорного газового анализатора является объективным и безопасным методом диагностики.

2. Метод лечения хронического тонзиллита с халитозом, включающий промывание небных миндалин аппаратом «Тонзиллор-М» с последующим фонофорезом фитогелем, приемом адаптогенов и иммуномодуляторов, значительно устраняет явления халитоза.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки), а именно пункту 3 – Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения ЛОР-заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании и лечении 74 пациентов с хроническим тонзиллитом после консервативного и оперативного лечения. Контрольную группу составили 35 здоровых добровольцев.

Основные положения работы доложены и обсуждены на VII Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2018), V научно-практической конференции оториноларингологов и сурдологов ФМБА России с международным участием (Санкт-

Петербург, 2018), IX Международном Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2020), XVII Межрегиональной конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2021), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской оториноларингологии» (Хабаровск, 2021), XI Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Санкт-Петербург, 2023).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу клиники оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, ФГБУ «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации и могут быть использованы в работе оториноларингологов в амбулаторных и стационарных условиях.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Личный вклад автора

Материал исследования (сбор данных литературы, клиническое обследование и лечение пациентов, забор образцов выдыхаемого воздуха для диагностики), анализ и интерпретация результатов, оформление диссертационного исследования и автореферата, подготовка к печати статей, работа с редакциями журналов, подготовка презентаций по результатам исследования и доклады на конференциях проведены автором лично.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 из которых в SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, 2 приложений. Список литературы представлен 194 источниками, из которых 165 зарубежных и 29 отечественных. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 36 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование включены пациенты с хроническим тонзиллитом и неприятным запахом изо рта без стоматологической и другой соматической патологии, вызывающей халитоз. Было проведено исследование выдыхаемого воздуха исследуемых без признаков хронического тонзиллита и халитоза, которые были включены в контрольную группу.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

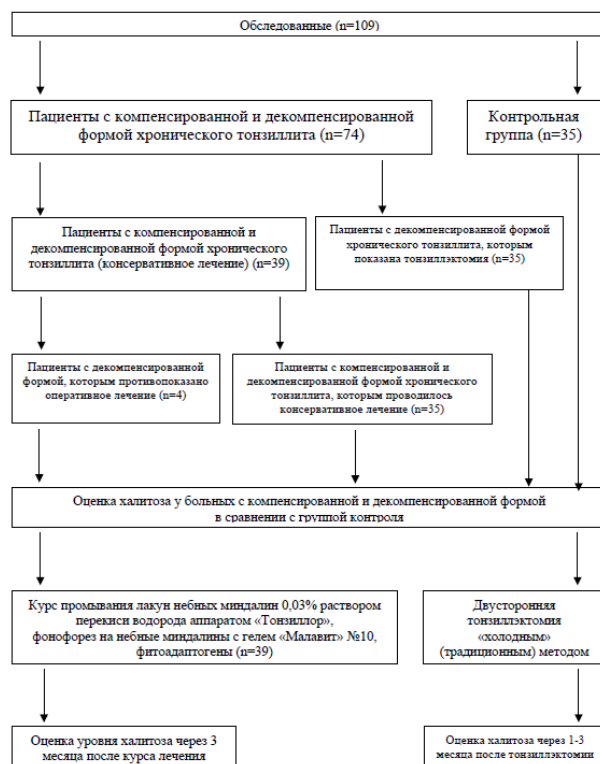


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Нами было обследовано 109 человек: группа 1 – больные (74 человека), группа 2 – здоровые (35 человек). В группу больных включены пациенты с установленным диагнозом хронический тонзиллит и халитоз. У 16 (21,6%) пациентов из этой группы диагностирован хронический компенсированный тонзиллит с халитозом, у 58 (78,4%) – хронический декомпенсированный тонзиллит с халитозом. Из группы с хроническим декомпенсированным тонзиллитом 35 (60,3%) пациентов были прооперированы в условиях общей анестезии, проведена двусторонняя тонзиллэктомия. У пациентов с признаками хронического декомпенсированного тонзиллита заболевание протекало волнообразно на протяжении жизни в виде ангин 1–3 раза в год. Эти пациенты периодически получали консервативное лечение в виде промываний лакун небных миндалин по Белоголовому, проходили физиотерапевтические процедуры, медикаментозную терапию при обострениях, но от хирургического лечения отказывались.

К моменту нашего обследования явных эпизодов обострения заболевания у всех пациентов не было, однако все отобранные больные жаловались на практически постоянный неприятный запах изо рта. Жалобы больных с хроническим компенсированным тонзиллитом сводились к неприятному запаху изо рта, ощущению дискомфорта или инородного тела в глотке, повышенной утомляемости; некоторые пациенты отмечали общую слабость, неуверенность в себе и раздражительность из-за реакции окружающих на халитоз. При объективном исследовании у всех больных обеих групп выявлялись казеозные массы при надавливании шпателем на миндалину по наружному краю передней небной дужки. Выявлялись также характерные для хронического тонзиллита симптомы Преображенского, Гизе и Зака (валикообразное утолщение, гиперемия краев передних небных дужек, отечность верхнего полюса небных миндалин). Поскольку планировалась санация небных миндалин аппаратом «Тонзиллор-М», в группу исследования не включали больных хроническим тонзиллитом с рубцовым сращением небных миндалин с небными дужками и атрофией небных миндалин.

Группу «контроль» составили обследуемые без признаков хронического тонзиллита и халитоза. Возрастная характеристика пациентов контрольной группы представлена в таблице 1.

Таблица 1. Возрастная характеристика пациентов контрольной группы

Показатель	Me	$Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст (лет)	25	22,00 – 26,00	35	22	47

Медиана возраста составила 25 лет, при минимальном показателе 22 года и максимальном – 47 лет.

Половая характеристика пациентов контрольной группы представлена в таблице 2.

Таблица 2. Половая характеристика пациентов контрольной группы

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женский пол	25	71,4	53,7 – 85,4
	Мужской пол	10	28,6	14,6 – 46,3

Возрастная и половая характеристика пациентов представлена в таблицах 3–4.

Таблица 3. Возрастная характеристика пациентов

Показатель	Me	$Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст	33,00	27,00 – 42,75	74	20,00	69,00

Таблица 4. Половая характеристика пациентов

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женский пол	53	71,6	59,9 – 81,5
	Мужской пол	21	28,4	18,5 – 40,1

Как видно из таблиц, медиана возраста пациентов составила 33 года ($Q_1 - Q_3$: 27,00–42,75), что, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, соответствует молодому возрасту.

Подавляющее большинство пациентов исследуемой группы составляли женщины – 53 человека (71,6%), реже встречались мужчины – 21 человек (28,4%). В группе контроля также преобладали женщины (71,4%). При сравнении показателя «пол» различий между пациентами группы контроля и исследуемой группы выявлено не было ($p < 0,001$).

Все пациенты дали согласие на участие в научном исследовании, проведение курса лечения халитоза при хроническом тонзиллите аппаратом «Тонзиллор-М» в течение 10 дней, а также на анкетирование, динамическое оториноларингологическое наблюдение и обследование, соблюдение режима сна и отдыха.

Пациентам предложено ответить на вопросы анкеты, касавшиеся социальной сферы, давности и выраженности проявлений халитоза, наличия вредных привычек и сопутствующих заболеваний. Результаты анкетирования представлены ниже в сводной таблице 5.

Таблица 5. Сводная таблица результатов анкетирования пациентов с халитозом

Вопрос анкеты	Ответы	Абс.	%	95% ДИ
Давность и степень выраженности халитоза				
Как вы узнали, что страдаете халитозом?	Я просто сам (а) знаю	50	67,6	55,7 – 78,0
	Кто-то мне сказал	24	32,4	22,0 – 44,3
Когда вы впервые заметили неприятный запах изо рта?	Несколько дней назад	1	1,4	0,0 – 7,3
	Несколько недель назад	12	16,2	8,7 – 26,6
	Несколько месяцев назад	61	82,4	71,8 – 90,3
Насколько сильный у вас запах изо рта по вашему мнению?	Запах отсутствует	12	16,2	8,7 – 26,6
	Слабый	21	28,4	18,5 – 40,1
	Средний	33	44,6	33,0 – 56,6
	Сильный	8	10,8	4,8 – 20,2

Продолжение таблицы 5

Когда наиболее часто вы чувствуете неприятный запах изо рта?	После пробуждения	46	62,2	50,1 – 73,2
	Когда я голоден (голодна), испытываю жажду	20	27,0	17,4 – 38,6
	Когда разговариваю с другими людьми	8	10,8	4,8 – 20,2
Как часто вы испытываете неприятный запах изо рта?	Раз в месяц	18	24,3	15,1 – 35,7
	Раз в неделю	21	28,4	18,5 – 40,1
	Каждый день	35	47,3	35,6 – 59,3
Наличие вредных привычек				
Вы курите?	Нет	66	89,2	79,8 – 95,2
	Да	8	10,8	4,8 – 20,2
Употребляете ли вы алкоголь?	Не употребляю	37	50,0	38,1 – 61,9
	Употребляю алкоголь	37	50,0	38,1 – 61,9
Вопросы социального плана				
Вы часто испытываете стресс?	Не испытываю	8	10,8	4,8 – 20,2
	Средне	32	43,2	31,8 – 55,3
	Часто	34	45,9	34,3 – 57,9
Мешает ли неприятный запах изо рта вашей повседневной жизни?	Не мешает	31	41,9	30,5 – 53,9
	Мешает	43	58,1	46,1 – 69,5
Состояние и гигиена полости рта				
Есть ли у вас налет на языке?	Нет	19	25,7	16,2 – 37,2
	Есть	55	74,3	62,8 – 83,8
Кровоточат ли у вас десны?	Нет	46	62,2	50,1 – 73,2
	Да	28	37,8	26,8 – 49,9
Используете ли вы зубную нить?	Нет	29	39,2	28,0 – 51,2
	Да	45	60,8	48,8 – 72,0
Используете ли вы ополаскиватель для полости рта?	Нет	43	58,1	46,1 – 69,5
	Да	31	41,9	30,5 – 53,9
Страдаете ли вы ксеростомией (сухой рот)?	Нет	57	77,0	65,8 – 86,0
	Да	17	23,0	14,0 – 34,2
Прочие вопросы				
Как вы думаете, каково происхождение вашего неприятного запаха изо рта?	Нос	3	4,1	0,8 – 11,4
	Рот	56	75,7	64,3 – 84,9
	Нос и рот	15	20,3	11,8 – 31,2
Консультировались ли вы у врачей-специалистов по поводу халитоза?	Нет	48	64,9	52,9 – 75,6
	Да	26	35,1	24,4 – 47,1
Страдали ли вы заболеваниями других органов и систем?	Нет	15	20,3	11,8 – 31,2
	Имеется одно сопутствующее заболевание	31	41,9	30,5 – 53,9

Продолжение таблицы 5

	Имеется два и более сопутствующих заболеваний	28	37,8	26,8 – 49,9
Страдали или страдаете в настоящий момент хроническим тонзиллитом?	Да	74	100,0	95,1 – 100,0

Представленные данные свидетельствуют о том, что проблема халитоза более характерна для молодых женщин, преимущественно в возрасте от 27 до 44 лет, тогда как для мужчин неприятный запах изо рта в большинстве случаев не является достаточным основанием для обращения к врачу. Примечательно, что при статистическом анализе в исследуемой группе значимых различий в ответах на вопросы анкеты между мужчинами и женщинами не выявлено ($p>0,05$). Это позволяет предположить, что, хотя мужчины реже обращаются к врачу с проблемой халитоза, он вызывает у них беспокойство в той же степени, что и у женщин.

Давность и степень выраженности халитоза

На вопрос «Как вы узнали, что страдаете халитозом?» большинство респондентов ($n=50$; 67,6%) ответили, что осознали это самостоятельно, тогда как 24 человека (32,4%) узнали об этом от окружающих (рисунок 2).

Подавляющее большинство ($n=61$; 82,4%) ответили, что знают о запахе изо рта более нескольких месяцев, тогда как лишь 1 респондент (1,4%) узнал об этом несколько дней назад (рисунок 3).

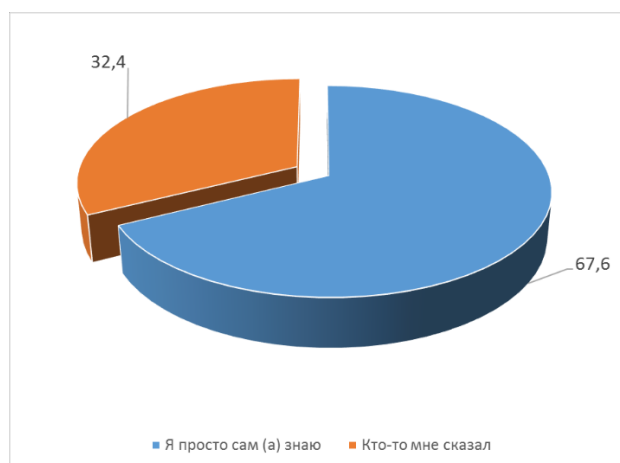


Рисунок 2 – Диаграмма, отражающая результаты ответа на вопрос: «Как вы узнали, что страдаете халитозом?» (%)



Рисунок 3 – Диаграмма, отражающая результаты ответа на вопрос: «Когда вы впервые заметили неприятный запах изо рта?» (%)

Оценивая интенсивность запаха изо рта, большая часть респондентов ($n=33$; 44,6%) сообщила, что испытывает запах средней интенсивности. Лишь у 8 человек (10,8%) наблюдался сильный запах (рисунок 4).

В отношении частоты ощущения халитоза подавляющее большинство пациентов ответили, что испытывают его каждый день (47,3%), особенно после пробуждения (62,2%) (рисунки 5–6).

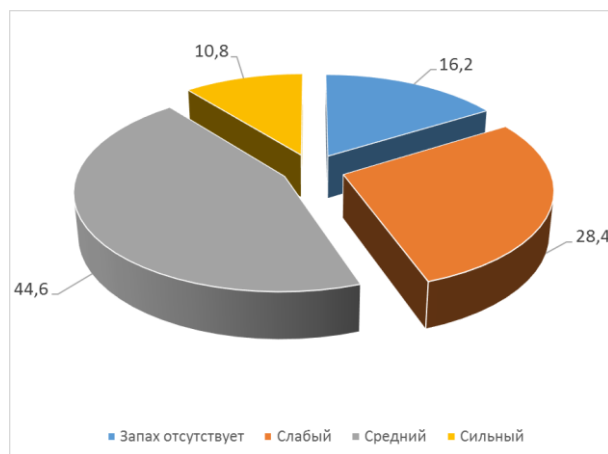


Рисунок 4 – Диаграмма, отражающая результаты ответа на вопрос: «Насколько сильный у вас запах изо рта, по вашему мнению?» (%)

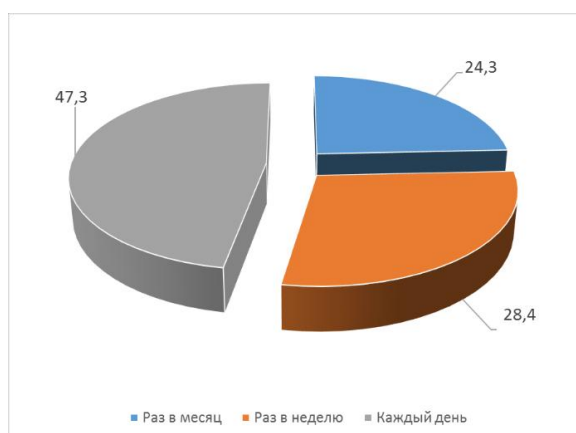


Рисунок 5 – Диаграмма, отражающая результаты ответа на вопрос: «Как часто вы испытываете неприятный запах изо рта?» (%)

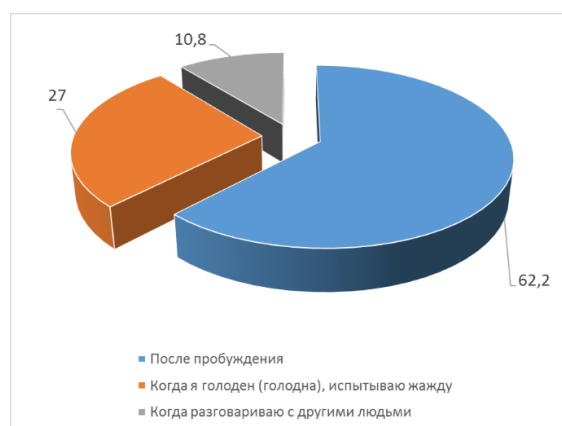


Рисунок 6 – Диаграмма, отражающая результаты ответа на вопрос: «Когда наиболее часто вы чувствуете неприятный запах изо рта?» (%)

Результаты исследования микробиоты небных миндалин у пациентов с халитозом

У всех обследованных пациентов были взяты мазки из лакун миндалин. При исследовании микробиоты небных миндалин у пациентов с халитозом наиболее часто выявлялись следующие микроорганизмы: *S. aureus* – 40 (51,28%), *S. viridans* – 18 (23,08%), *C. albicans* – 9 (11,54%), *K. pneumonia* – 8 (10,26%), *S. mitis* group – 7 (8,97%), *N. species* – 7 (8,97%), *St. Infantis* – 4 (5,13%), *H. influenzae* – 4 (5,13%), *S. Pyogens* – 4 (5,13%), *S. Oralis* – 4 (5,13%). Остальные возбудители встречались менее чем в 5% случаев.

При отдельном анализе микроорганизмов в зависимости от окрашивания по Граму было установлено, что среди грамположительных микроорганизмов наибольшую долю составляли *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* и *Streptococcus mitis*.

Грибы рода *Candida* составляли 10% микроорганизмов лакун миндалин: *C. albicans* и *C. Parapsilosis*. Грибы *Candida albicans* в 66,6% случаев обнаруживались совместно со *Staphylococcus aureus*, реже (в 22,2%) со *Streptococcus sanguinis* и *Streptococcus mitis*, и в единичных случаях – со *Streptococcus infantis* и *Streptococcus pyogenes*. *Candida parapsilosis* встречалась в 1 случае совместно со *Staphylococcus aureus*.

Как показано на рисунке 7, одиночные микроорганизмы были выделены у 32 пациентов (41%), два микроорганизма – у 35 человек (44,8%), а три микроорганизма наблюдались в 11 случаях (14,1%).

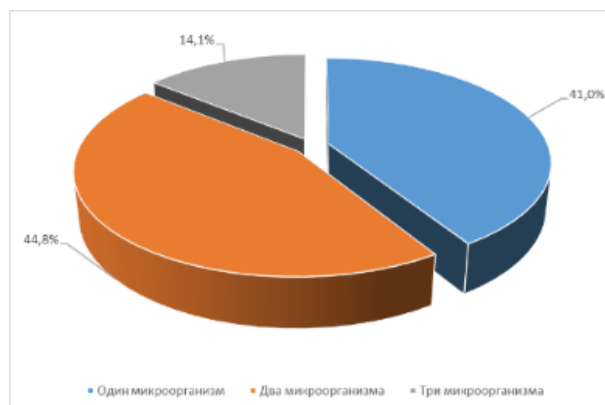


Рисунок 7 – Одновременное выявление микроорганизмов при культуральном исследовании

Важно отметить, что в группе с одномоментным высевом трех микроорганизмов в 72,7% случаев наблюдались грамотрицательные бактерии, при этом *C. albicans* встречался у 27,3% пациентов. В группе с двумя микроорганизмами в подавляющем большинстве наблюдалась комбинация грамположительной и грамотрицательной флоры – 19 человек (54,3%) среди всех пациентов с высевом двух микроорганизмов. Сочетание двух грамположительных бактерий было установлено в 10 случаях (28,6%).

Проведенные исследования показали, что у больных с хроническим тонзиллитом и халитозом выделялась разнообразная флора, включая грибы рода *Candida*. Оценивая результаты микробиологического исследования, можно предположить, что у всех пациентов с халитозом выявлялась как грамположительная, так и грамотрицательная флора, способствующая появлению неприятного запаха, который у некоторых больных усиливался наличием грибов рода *Candida*, что подтверждается данными литературы [49, 67, 78].

В настоящий момент используемый прибор не обладает технической возможностью различать и идентифицировать запахи, исходящие от конкретного рода микроорганизмов. Полученные результаты микробиологического исследования и данные халиметрии у пациентов с хроническим тонзиллитом отражают суммарное влияние совокупности бактерий, вызывая халитоз различной степени выраженности, без возможности дифференцировать микрофлору.

Оценка халитоза проводилась с помощью мультисенсорного газового анализатора «АРАМОС-7».

Анализатор «АРАМОС-7» представляет собой мультисенсорную систему типа «электронный нос» (ЭН), включающую массив сенсоров с перекрестной чувствительностью к множеству летучих веществ. Этот анализатор выдыхаемого воздуха, выпускаемый АО «НПО «Прибор» (Санкт-Петербург) по ТУ 26.51.53-025-54194207-2021, предназначен для диагностики заболеваний ЛОР-органов путем выявления летучих веществ, служащих маркерами патологических состояний.

Принцип работы устройства основан на ступенчатом нагреве массива металл-оксидных газовых сенсоров, способных детектировать компоненты газовой смеси, к которым они чувствительны. Сенсоры меняют свою проводимость вследствие адсорбции газа, что позволяет прибору регистрировать аналитический сигнал в виде изменения проводимости чувствительного слоя.

Полученные данные обрабатываются с помощью программы (ПО «Арамос-7»), которая регистрирует и отображает сигналы сенсоров, формирует библиотеку химических образов и классифицирует выдыхаемый воздух, относит его к группе больных или здоровых.

Процедура исследования заключалась в следующем. Пациент, сидя в естественной позе, закрывал преддверие носа с обеих сторон ватными фильтрами (рисунок 8). К лицу плотно прикладывали лицевую анестезиологическую маску с открытым выходным отверстием, при этом пациента просили дышать спокойно. После нескольких вдохов и выдохов шприц объемом 20 мл вставляли в выходное отверстие маски, заполняли его пробой выдыхаемого воздуха и

отсоединяли. Шприц подключали к прибору, плавно вводили пробу воздуха и фиксировали показания сенсоров.

После каждого измерения ждали самоочистки прибора, затем аналогично вводили следующую пробу. Для каждого обследуемого пробы отбирались трижды и анализировались при разных температурах сенсоров (T1, T2 и T3).

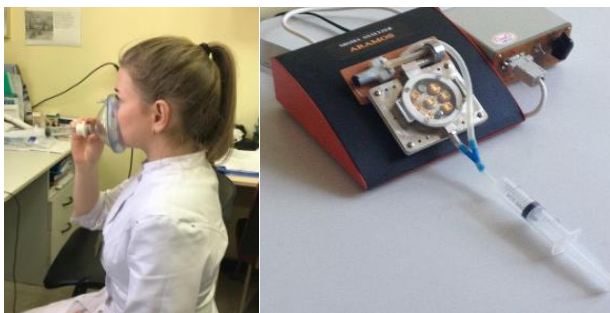


Рисунок 8 – Забор и анализ пробы выдыхаемого воздуха прибором «АРАМОС-7»

По полученным данным (21 ИП) для каждого обследования строился полярный график (рисунок 9) для наглядности. Сначала были рассчитаны средние значения каждого ИП в группе здоровых, больных и после лечения. Затем значения ИП у здоровых людей были приравнены к 100%, а показатели ИП в группах больных и после лечения выражены в процентах относительно группы здоровых.

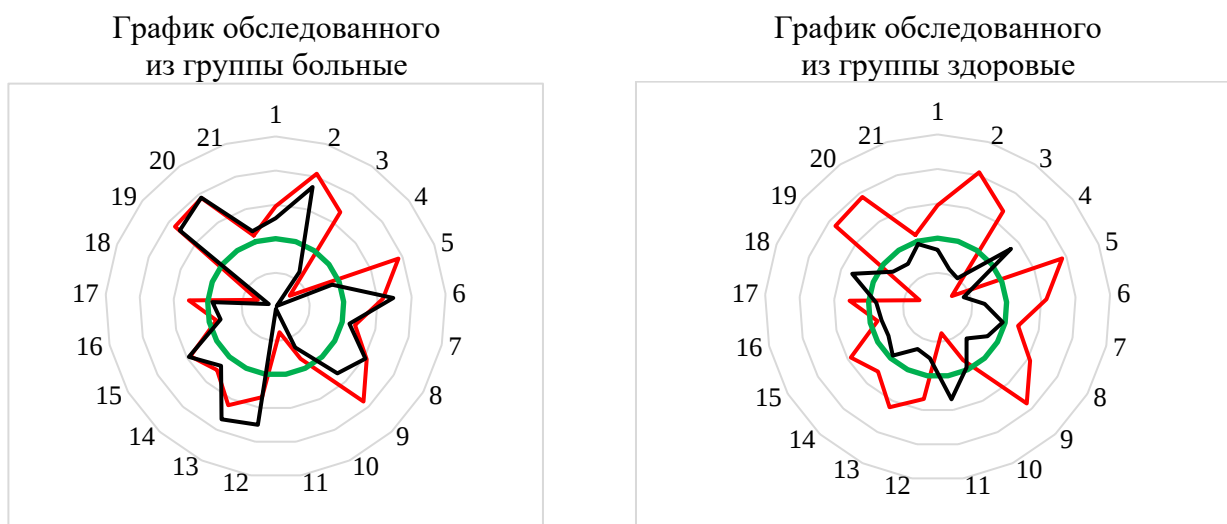


Рисунок 9 – Красная линия – средние показания по группе больных; зеленая линия – средние показания по группе здоровых; черная линия – показания обследуемого

Помимо построения полярного графика для каждого обследованного, было проведено «обучение» прибора. На основании показателей групп больных и здоровых было рассчитано «расстояние до болезни» – показатель, выражаемый в относительных единицах от 0 до 1, указывающий «расстояние» до группы «болен».

По полученным значениям можно делать заключение о состоянии пациента: значения, близкие к 0 (от 0 до 0,4), свидетельствуют о высокой вероятности, что пациент относится к группе «болен». Значения, близкие к 1 (от 0,6 до 1), позволяют отнести пациента к группе «здоров».

Результаты исследования мультисенсорным газовым анализатором «АРАМОС-7»

Для 109 обследованных были рассчитаны средние значения показаний каждого из 21 ИП с доверительными интервалами (таблица 6).

Таблица 6. Средние значения показаний каждого ИП по группам больные и здоровые

№ ИП	Больные (74 чел.)	Здоровые (35 чел.)
1	148±10	101±13
2	200±27	98±17
3	72±8	43±3
4	25±6	96±19
5	89±12	46±5
6	156±22	99±15
7	116±12	98±5
8	160±17	104±14
9	185±17	98±15
10	87±16	103±14
11	36±6	95±19
12	132±19	98±13
13	158±14	99±16
14	125±9	98±5
15	148±8	102±14
16	89±9	99±5
17	131±24	102±17
18	28±4	101±17
19	188±32	100±10
20	194±23	100±12
21	107±9	99±3

Расчеты проводились с использованием языка программирования R (<https://www.r-project.org/>) версии 4.2.3 и пакетов mdatools, e1071, chemometrics, FNN, MASS и randomForest.

Для бинарной классификации (болен/здоров) были использованы 5 стандартных математических методов: kNN, RF, LR, SVM, PLS_DA. Для тестирования случайным образом формировалась тестовая группа, состоящая из 15-30% больных и здоровых.

В работах с использованием систем «электронный нос» наиболее часто применяются следующие методы классификации:

- kNN – k nearest neighbors (k ближайших соседей),
- RF – Random forest (случайный лес),
- LR – Logistic Regression (логистическая регрессия),
- SVM – Support vector machine (опорные вектора),
- PLS_DA – PLS discriminant analysis (дискриминационный анализ с помощью регрессии на латентные структуры),
- PLS – Projection on latent structures (проекция на латентные структуры).

Результаты валидации **5 методов математической классификации**, выбранных по высоким показателям клинической чувствительности и специфичности, приведены в таблице 7.

Таблица 7. Результаты валидации методов классификации

Метод классификации	Клиническая чувствительность, %	Клиническая специфичность, %
kNN	94,9	92,7
PLS_DA	99,7	99,8
SVM	99	99,1
LR	100	100
RF	97,3	96,2
Среднее	98,2	97,6

По результатам валидации средняя величина клинической чувствительности составила 98,2%, клиническая специфичность – 97,6%. Эти значения удовлетворяют требованиям МТТ к мультисенсорному анализатору для диагностики заболеваний ЛОР-органов. Таким образом, подтверждено, что классификация наличия или отсутствия халитоза при тонзиллите на основе проведенного обучения прибора «АРАМОС-7» соответствует предъявляемым требованиям по уровню чувствительности и специфичности не ниже 85%.

На рисунке 10 показаны графики счетов по первым трем главным компонентам (ГК), описывающим 72% объясненной дисперсии.

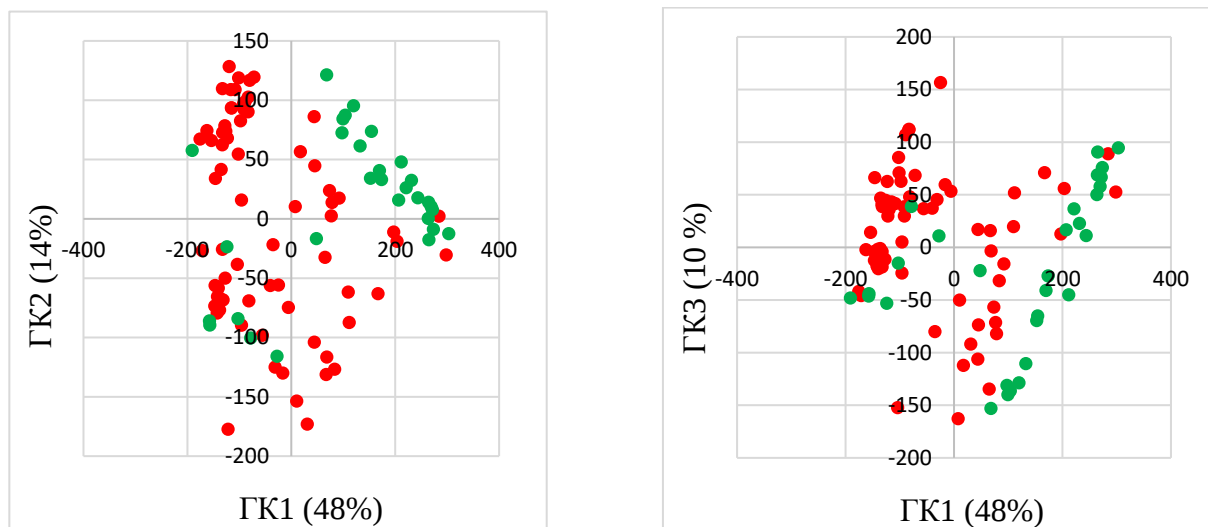


Рисунок 10 – Графики счетов по первым трем главным компонентам. Красным маркером показаны координаты больных, зеленым – здоровых людей

На рисунках показаны области группы больных (красный маркер) и группы здоровых (зеленый маркер) на графиках счетов первых трех главных компонент – ГК1, ГК2 и ГК3. Для проверки адекватности математических действий часть данных от больных и здоровых предъявляется как неизвестные и проверяется, насколько совпадает расчет с поставленным диагнозом. Так рассчитываются чувствительность и специфичность классификации.

А именно, согласно ГОСТ 53022.2-2008, ч. 3 «Правила оценки клинической информативности», в нашем случае можно выразить так:

- Клиническая (диагностическая) специфичность классификации: число лиц, классифицированных прибором как здоровые, деленное на число всех истинно здоровых лиц.
- Клиническая (диагностическая) чувствительность классификации: число лиц, классифицированных прибором как больные, деленное на число всех истинно больных лиц.

Исследование выдыхаемого воздуха у здоровых людей

Был исследован выдыхаемый воздух у контрольной группы 35 здоровых людей молодого возраста: 27 женщин и 8 мужчин.

Полярный график средних значений 21 ИП здоровых, не нормированный на 100%, показан на рисунке 11.



Рисунок 11 – Полярный график средних значений 21 ИП группы «здоровые»

Лечение хронического тонзиллита с халитозом проводилось по разработанной нами схеме. В первую очередь необходимо объяснить больным, что халитоз требует длительного лечения. Пациентам назначался курс лечения аппаратом «Тонзиллор-М» с 0,03% раствором перекиси водорода, включающий 7–10 процедур. Включение в схему лечения приемов «мягкой» медицины с применением современных фитопрепаратов повышало приверженность к проводимому лечению и сказывалось на результате.

Больным назначался адаптоген – экстракт элеутерококка по 20–30 капель с водой утром натощак. При повышении артериального давления пациентам рекомендовалась спиртовая настойка шлемника байкальского в той же дозировке.

Основным средством купирования хронического воспаления и запаха изо рта было лечение пациентов на аппарате «Тонзиллор-М» и низкочастотный ультразвуковой фонофорез с антисептиком Малавит-гель на небные миндалины. Ультразвуковая кавитация жидкости, акустические течения, переменное звуковое давление приводят к массажу небных миндалин, расширению устьев лакун и очищению их от патологического содержимого. Длительность озвучивания каждой миндалины составляла 25–30 секунд (максимум до 60 секунд). Начиная с третьего-четвертого сеанса лечения, кроме озвучивания миндалин, проводился низкочастотный фонофорез с фитогелем «Малавит» (рисунок 12).

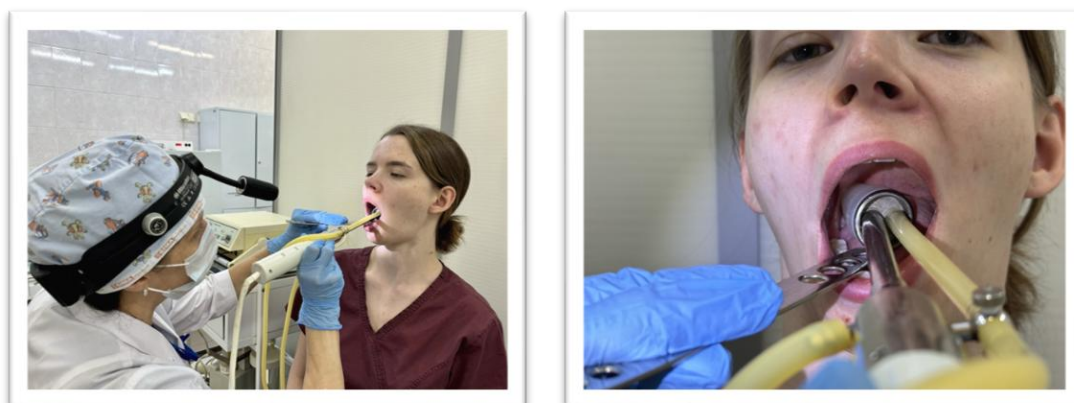


Рисунок 12 – Промывание лакун миндалин аппаратом «Тонзиллор-М»

Как показали наблюдения в течение 6–15 месяцев после проведенного курса терапии, состояние практически всех больных оставалось стабильным, обострений заболевания не было, запах изо рта не беспокоил, что доказывает эффективность описанной выше схемы лечения.

Исследование выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническим тонзиллитом до и после консервативного лечения

Был исследован выдыхаемый воздух у пациентов с хроническим тонзиллитом ($n=39$; 10,26%), среди которых 10 человек имели декомпенсированную форму заболевания, а 29 – компенсированную форму.

Данные выдыхаемого воздуха, исследованные прибором «АРАМОС-7» у пациентов до и после промывания небных миндалин аппаратом «Тонзиллор-М», представлены в таблице 8.

Таблица 8. Средние значения показаний каждого ИП у больных до консервативного лечения и после

№ ИП	До промывания (39 чел.)	После промывания (39 чел.)
1	154±14	95±9
2	218±40	89±15
3	61±6	44±7
4	16±6	72±34
5	85±8	43±7
6	154±23	79±13
7	119±20	90±15
8	168±25	91±13
9	196±24	86±14
10	76±13	106±62
11	34±10	74±24
12	132±19	110±21
13	154±16	102±19
14	129±12	94±25
15	146±12	90±16
16	86±9	92±11
17	145±39	123±55
18	21±5	75±31
19	198±53	93±31
20	178±15	84±17
21	110±14	101±17

Средние по группе результаты ответов каждого из 5 классификаторов для пациентов до промывания и после промывания представлены в таблице 9. Ответы классификаторов приведены к расстоянию до здоровых (P3), а именно: максимальное расстояние до здоровых – 1,0, минимальное расстояние до здоровых – 0. Введенный показатель «расстояние до здоровых» (P3) может быть интерпретирован как оценка выраженности халитоза с помощью компьютерной программы (ПО «Арамос-7»), которая регистрирует и графически отображает сигналы сенсоров, формирует библиотеку химических образов и классифицирует выдыхаемый воздух к группе больных и здоровых.

Таблица 9. Результаты классификации больных до промывания и после

Метод классификации	До промывания (39 чел.)	После промывания (39 чел.)
kNN	0,9	0,4
PLS_DA	0,9	0,6
SVM	1,0	0,0
LR	1,0	0,0
DT	0,9	0,2
P3	0,9	0,2

Как видно из таблицы, P3 у пациентов до промывания составило 0,9, а P3 у пациентов после промывания P3 – 0,2.

Исследование выдыхаемого воздуха у пациентов с хроническим декомпенсированным тонзиллитом до и после двусторонней тонзиллэктомии

Был исследован выдыхаемый воздух у пациентов с декомпенсированной формой хронического тонзиллита, которым была показана операция – тонзиллэктомия (35 чел.).

Данные выдыхаемого воздуха, исследованные прибором «АРАМОС» у пациентов до и после операции, представлены в таблице 10.

Таблица 10. Средние значения показаний каждого ИП у больных до операции и после

№ ИП	До операции (35 чел.)	После операции (35 чел.)
1	141±14	26±12
2	181±35	18±12
3	85±15	170±104
4	35±10	68±27
5	93±24	89±45
6	158±40	100±58
7	114±11	127±25
8	151±21	21±10
9	173±25	14±10
10	100±32	320±158
11	39±8	80±30
12	132±36	118±90
13	163±23	109±70
14	120±14	118±24
15	151±11	28±14
16	91±16	69±23
17	114±23	131±79
18	36±7	103±31
19	177±34	137±93
20	212±46	114±75
21	104±10	102±42

Средние по группе результаты ответов каждого из 5 классификаторов для пациентов до промывания и после промывания представлены в таблице 11.

Таблица 11. Результаты классификации больных до операции и после

Метод классификации	До операции (35 чел.)	После операции (35 чел.)
kNN	1,0	0,2
PLS_DA	0,9	0,2
SVM	1,0	0,3
LR	0,9	0,2
DT	1,0	0,3
P3	1,0	0,2

Как видно из таблицы, P3 у пациентов до операции составило 1,0, а P3 у пациентов после операции P3 – 0,2.

В таблицах 12 и 13 показаны изменения 21 ИП и классификации у больного ХТ до промывания, после промывания и в результате последующей за промыванием операции.

Таблица 12. Показания каждого ИП у пациента до и после промывания и после операции

№ ИП	До промывания	После промывания	После операции
1	108	95	77
2	115	69	52
3	92	46	23
4	15	37	100
5	62	31	19
6	69	57	46
7	95	70	62
8	108	88	77
9	198	161	41
10	82	85	102
11	21	34	69
12	60	48	42
13	165	153	40
14	87	77	47
15	183	178	51
16	122	123	162
17	63	51	40
18	46	52	300
19	71	39	23
20	173	144	25
21	92	75	72

Таблица 13. Результаты классификации пациента до промывания, после промывания и после операции

Метод классификации	До промывания	После промывания	После операции
kNN	1	1	0
PLSDA	0	0	0
SVM	1	0	0
LR	1	0	0
DT	1	0	0
P3	0,8	0,2	0,0

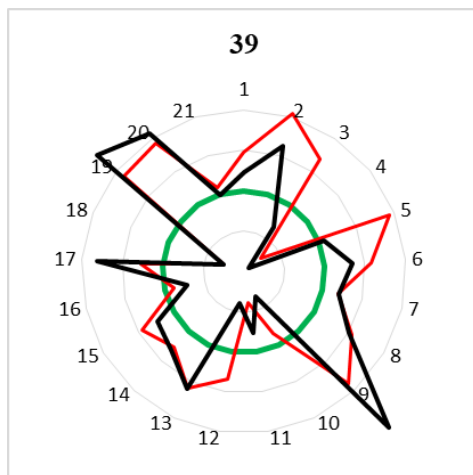
На основании данных халиметрии и объективных критериев хронического тонзиллита была доказана эффективность разработанной нами схемы лечения заболевания. Для валидации (расчета чувствительности и специфичности) данного метода лечения мы оценили, насколько статистически значима оценка уровня соединений серы в выдыхаемом воздухе у пациентов до и после проведенного лечения, а также у больных, перенесших двустороннюю тонзиллэктомию. При повторных визитах пациенты отмечали улучшение качества жизни в виде прекращения болей в горле, отсутствия казеозного детрита, запаха изо рта. У 87% больных, получивших курс консервативного лечения, халитоз был купирован. У больных после перенесенной тонзиллэктомии запах изо рта в среднем исчезал через 2–3 недели после операции. Таким образом, на этапе первичного обследования больных с хроническим тонзиллитом и халитозом рекомендован тщательный сбор анамнеза, подбор для санации пациентов с миндалинами, пригодными для промывания с помощью насадок аппарата «Тонзиллор-М». Оценка выдыхаемого воздуха должна проводиться до и после курса лечения, а также спустя месяц после проведенной терапии и фиксироваться графически.

В листах 1 (рисунок 13, таблица 14) и 2 (рисунок 14, таблица 15) ниже представлены результаты обследования и лепестковые диаграммы пациентов до и после промывания лакун миндалин с помощью аппарата «Тонзиллор-М», а также до и после хирургического лечения.

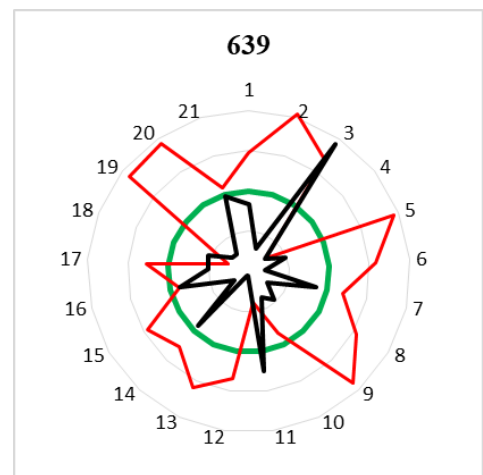
ЛИСТ 1 ОБСЛЕДОВАНИЯ «АРАМОС-7» ХАЛИТОЗ

Данные пациента

ID	39	
Фамилия	В.	
Имя	Алина	
Отчество	С.	
Возраст (полных лет)	26	
Пол	Ж	
Дата обследования	15.04.2019	15.05.2019
Состояние	До промывания	После промывания



До промывания



После промывания

Рисунок 13 – Диаграмма обследования

Таблица 14. Классификация

Тип классификатора	kNN	PLSDA	SVM	LR	DT	P3
До промывания	1	1	1	1	1	1.0
После промывания	1	0	0	0	1	0.4

ЛИСТ 2 ОБСЛЕДОВАНИЯ «АРАМОС-7» ХАЛИТОЗ

Данные пациента

ID	21	
Фамилия	Д.	
Имя	Анна	
Отчество	С.	
Возраст (полных лет)	28	
Пол	Ж	
Дата обследования	14.01.22	28.02.22
Состояние	До операции	После операции

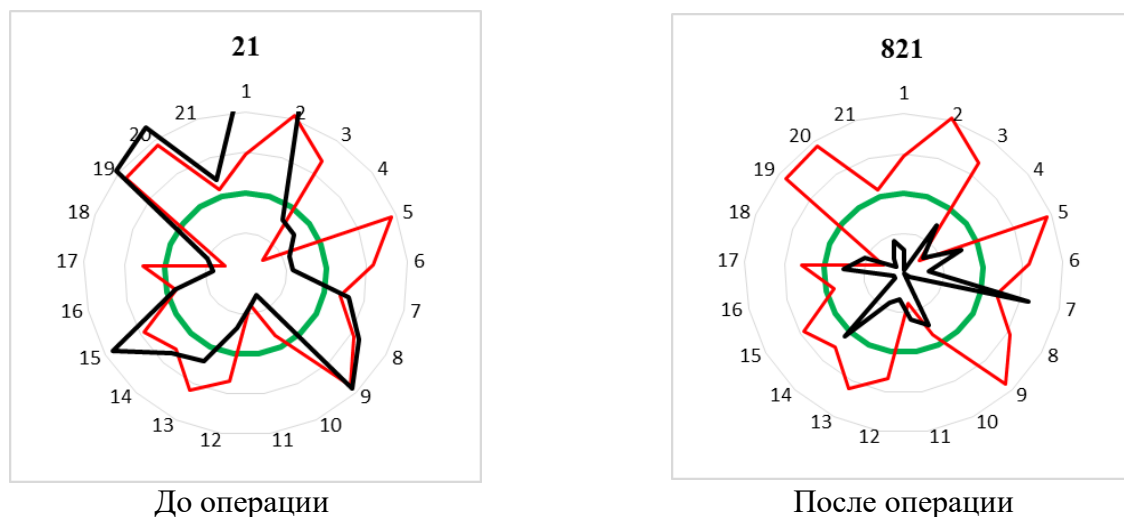


Рисунок 14 – Диаграмма обследования

Таблица 15. Классификация

Тип классификатора	kNN	PLSDA	SVM	LR	DT	P3
До промывания	1	1	1	1	1	1.0
После промывания	0	0	0	0	0	0.0

На основании полученных данных была предложена схема диагностики и лечения хронического тонзиллита с халитозом (рисунок 15).

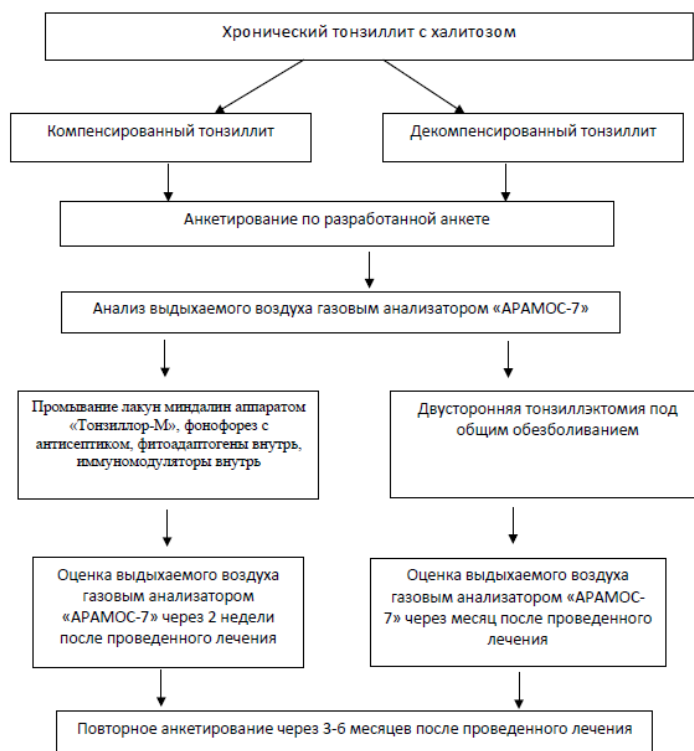


Рисунок 15 – Алгоритм диагностики и лечения хронического тонзиллита с халитозом

ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика оценки выдыхаемого воздуха газовым анализатором «АРАМОС-7» позволяет объективно выявлять халитоз у больных хроническим тонзиллитом,

дифференцировать халитоз с халитофобией, обеспечивает защиту и безопасность медицинского персонала от инфицирования воздушно-капельными инфекциями.

2. Выявлены информационные показатели летучих соединений выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом с халитозом и внесены в базу данных мультисенсорного газового анализатора.

3. Клиническая эффективность ультразвуковой санации небных миндалин в сочетании с поддерживающей терапией (адаптогены, растительные средства на гелевой основе, иммуномодуляторы) способствует устранению халитоза, что приводит к улучшению качества жизни пациентов.

4. Халиметрия является эффективным методом оценки качества лечения пациентов с хроническим тонзиллитом и халитозом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха с помощью мультисенсорного газового анализатора «АРАМОС-7» может быть использован в качестве теста для выявления запаха изо рта и оценки эффективности проведенного консервативного лечения хронического тонзиллита с халитозом.

2. Применение анкеты-опросника у пациентов с хроническим тонзиллитом и халитозом позволяет контролировать эффективность проводимого лечения.

3. Местное воздействие на небные миндалины в следующей последовательности: промывание лакун миндалин ультразвуковым аппаратом «Тонзиллор-М» (курс 8–10 процедур), введение в ткани небных миндалин фитогеля «Малавит» методом фонофореза (курс 7 процедур), а также применение фитоадаптогенов и иммуномодулятора (исмиген) внутрь (курс 3 месяца) обеспечивает санацию небных миндалин и устраняет халитоз.

4. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха с помощью мультисенсорного газового анализатора может дифференцировать хронический тонзиллит с халитозом от псевдохалитоза и халитофобии, что позволит направить пациента к профильным специалистам.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Карпищенко, С.А. Возможности коррекции халитоза при хроническом тонзиллите / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, **О.П. Малай**, А.С. Мильчакова // Врач. – 2017. – № 1. – С. 50-52.

2. Карпищенко, С.А. Возможности коррекции халитоза при хроническом тонзиллите растительными средствами и физиотерапией / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, **О.П. Малай**, А.С. Мильчакова // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2017. – Т. 23, № 3. – С. 35-39.

3. Карпищенко, С.А. Лечение хронического тонзиллита, сопровождающегося халитозом / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, К.И. Нестерова, **О.П. Малай**, А.С. Мильчакова // Казахстанский журнал оториноларингология – хирургия головы и шеи. – 2017. – № 1-2. – С. 87-90.

4. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты / Под ред. проф. С.А. Карпищенко, В.М. Свистушкина. – Издание 4 исправл. и доп. – СПб.: Диалог, 2020. – 304 с.

5. Карпищенко, С.А. Особенности лечения хронического тонзиллита с проявлениями халитоза на фоне дисбиоза кишечника / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, А.Ю. Голубев, Е.И. Муратова, **О.П. Малай** // Дневник Казанской Медицинской Школы. – 2018. – № 1(19). – С. 51-55.

6. Карпищенко, С.А. Консервативные методы коррекции халитоза при хроническом тонзиллите / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, **О.П. Малай**, А.Ю. Голубев // **Вестник оториноларингологии**. Приложение. Материалы XVII Российского конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» – Москва, 2018. – С. 99-100.

7. Карпищенко, С.А. Дополнительные возможности биорегуляционных препаратов в коррекции ЛОР-ассоциированного халитоза / С.А. Карпищенко, И.Э. Джагацпанян, Г.В. Лавренова, Е.И. Муратова, **О.П. Малай** [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 56-59.
8. Карпищенко, С.А. Диагностика халитоза у больных хроническим тонзиллитом с помощью мультисенсорного газоанализатора / С.А. Карпищенко, И.Э. Джагацпанян, Г.В. Лавренова, **О.П. Малай** [и др.] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 74-83.
9. Карпищенко, С.А. Халитоз – междисциплинарная проблема / С.А. Карпищенко, Г.В. Лавренова, **О.П. Малай**, В.А. Королевская // *Вестник оториноларингологии*. – 2023. – Т. 88, № 4. – С. 43-49.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСЛ-О – антистрептолизин-О	ХКТ – хронический тонзиллит
ВВ – выдыхаемый воздух	компенсированная форма
ИП – информационный показатель	ХП – халиметрический показатель
ЛЖК – летучие жирные кислоты	ХТ – хронический тонзиллит
МОС – металл-оксидный сенсор	ЭН – электронный нос
МТТ – медико-технические требования	VSC – volatile sulfur compounds (летучие сернистые соединения)
Н – <i>fusobacterium nucleatum</i>	SM – <i>solobacterium moorei</i>
ОО – органолептическая оценка	R – ранговый r-критерий Спирмена
РБ – расстояние до болезни	PI – <i>Prevotella intermedi</i>
РЗ – расстояние до здоровых	AA – <i>actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
Т – критерий Стьюдента	
ХДТ – хронический тонзиллит	
декомпенсированная форма	