

# ТЕРАПИЯ

УДК 616.322-002.2-08

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ю.В. Чарышкина<sup>1</sup>, А.Л. Чарышкин<sup>2</sup>, А.Б. Песков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МУЗ Городская больница №3,

<sup>2</sup> Ульяновский государственный университет

Санация небных миндалин 0,5 % раствором диоксидина в сочетании с деринатом увеличивает эффективность лечения хронического тонзиллита, о чем свидетельствуют положительная субъективная и объективная клиническая картина. Побочные реакции на введение препаратов не наблюдались ни у одного пациента. В диагностике миокардиодистрофии у больных хроническим тонзиллитом наряду с клинико-инструментальными данными важно учитывать определение биохимических показателей.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, диоксидин, деринат, эпителиальный покров миндалин, местный иммунитет.

**Введение.** Методам профилактики, диагностики и лечения хронического тонзиллита посвящены многочисленные исследования. Несмотря на это, удельный вес хронического тонзиллита и его осложнений в общей патологии не снижается и составляет около 15 % [1; 2; 3].

Хронический тонзиллит – многофакторный иммунопатологический процесс, сопровождающийся угнетением неспецифической естественной резистентности организма, нарушением гуморального и клеточного звеньев общего и местного иммунитета [1; 3].

Среди иммунорегуляторов наиболее перспективным является, деринат, влияющий на клеточный и гуморальный иммунитет. Деринат стимулирует репаративные процессы, обладает противовоспалительным действием, нормализует состояние тканей при дистрофических изменениях сосудистого генеза, активизирует противовирусный, противогрибковый и противомикробный иммунитет [4; 5; 6].

Антибактериальные препараты, используемые для консервативного лечения, сами обладают цитостатическим и иммуносупрессивным свойствами. Поэтому возникает необхо-

димость подбора препарата, осуществляющего санацию небных миндалин и восстанавливающего их защитную функцию [5; 7; 8].

Препаратом выбора для санации небных миндалин, способным оказывать антибактериальное, противовирусное, противогрибковое действие, является диоксидин.

При неблагоприятном течении инфекционных заболеваний небных миндалин с формированием хронической очаговой инфекции могут обнаруживаться различные изменения сердечно-сосудистой системы.

Влияние инфекционных заболеваний небных миндалин на состояние сердечно-сосудистой системы остается малоизученным у пациентов с частыми обострениями хронического тонзиллита.

**Цель исследования.** Оценка эффективности лечения хронического тонзиллита промыванием лакун небных миндалин раствором диоксидина в различных концентрациях и в сочетании с интраназальным применением дерината; изучение состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с частыми обострениями хронического тонзиллита.

**Материалы и методы.** Сроки проведения исследования – 2004–2010 гг. Число пациентов для первичного отбора – 340. Число включенных в анализ пациентов – 150.

Верификация хронического тонзиллита проводилась согласно классификации Б.С. Преображенского (1964).

Критерии включения в исследование: женский пол, возраст старше 50 лет, наличие хронического тонзиллита II степени (ТАФ 2) и стенокардии напряжения (I–II функциональный класс (ФК)).

Критерии исключения из исследования: мужской пол, возраст младше 50 лет, наличие хронического тонзиллита 2 степени, стенокардии напряжения (III–IV ФК), инфаркта миокарда, ревматической болезни сердца, отказ больных от промывания лакун небных миндалин.

Диагностика и лечение ИБС проводились согласно рекомендациям ЕОК (2008), ВНОК (2008). Больные получали: аспирин – 100 мг/сут., симвастатин – 40 мг/сут., нитроглицерин 1 мг (по потребности).

В исследование были включены 4 группы больных по 30 человек в каждой. 1-я, 2-я, 3-я группы – с хроническим тонзиллитом II степени (ТАФ 2) и стенокардией напряжения (I–II ФК), 4-я группа – больные с ИБС без хронического тонзиллита. Все больные с хроническим тонзиллитом II степени (ТАФ 2) и стенокардией напряжения (I–II ФК) отказывались от предлагаемого оперативного лечения, тонзиллэктомии. В 1-й группе лечение дополняли 0,5 % раствором диоксида, во 2-й – 1 % раствором диоксида, промывание проводили ежедневно в течение 10 дней. Использование данных растворов было обусловлено доступностью и эффективностью по данным литературы.

В III-й группе лечение дополняли 0,5 % раствором диоксида ежедневно в течение 10 дней и дезоксирибонуклеата натрия (капли в нос по 5 капель в каждый носовой ход 3 р./сут. в течение 7 дней).

В IV-й группе больные с ИБС без хронического тонзиллита получали: аспирин – 100 мг/сут., симвастатин – 40 мг/сут., нитроглицерин 1 мг (по потребности).

Клиническое обследование и динамическое наблюдение больных проводили по спе-

циально разработанной карте, в которой учитывали жалобы больного, данные анамнеза (в том числе длительность заболевания, частоту обострений, их характер, в плане как оториноларингологии, так и кардиологии), результаты осмотра ЛОР-органов, лабораторного и инструментального обследования, наличие сопутствующих заболеваний по результатам обследования терапевтом и, при необходимости, другими специалистами.

При лабораторных исследованиях определяли креатинфосфокиназу (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ, ЛДГ-1), уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (Тг), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), низкой плотности (ХЛПНП). ХЛПВП, ХЛПНП и ОХ определяли энзиматическим методом. Триглицериды определяли колориметрическим методом.

Всем больным, включенным в исследование, проводили эргоспирометрию с определением пикового потребления кислорода, которую выполняли согласно общепринятым рекомендациям (American Thoracic Society, 2003). Пробу проводили на тредмиле (система Schiller CS-200, Швейцария). Мы оценивали следующие показатели: толерантность к нагрузке, выражаемую в метаболических единицах METS; показатель пикового потребления кислорода  $VO_2$ пик (в %); время нагрузки (в мин).

Всем больным проводили суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (система Schiller MT-200, Швейцария).

Для бактериологического и цитологического исследования использован материал из лакун небных миндалин 75 больных хроническим тонзиллитом.

Оценку состояния иммунитета проводили по следующим показателям: тест для определения относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов (Е-РОК); тест для определения относительного и абсолютного числа «активных» Т-лимфоцитов (аЕ-РОК); определение фагоцитарной активности нейтрофилов (процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса); определение относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов (аЕС-РОК).

**Статистическая обработка** данных проведена при помощи пакета программ Statis-

tica'99, версия 5.5 А (1984–1989 Statsoft Inc., США). Для оценки значимости межгрупповых различий использовали U-критерий Манна-Уитни (количественные переменные) и точный двусторонний критерий Фишера (качественные переменные). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У 30 больных с ИБС без сопутствующего хронического тонзиллита уровни активности КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 соответствовали нормальным показателям.

При оценке активности ферментов КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 у больных 1-й, 2-й, 3-й групп исходные показатели были более высокими в сравнении с показателями больных 4-й группы.

Следовательно, у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзил-

литом уровни КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 характеризуются умеренным повышением по сравнению с данными показателями у больных с ИБС без хронического тонзиллита. Увеличение уровней КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 до верхней границы нормальных показателей может говорить о ранних дистрофических изменениях в миокарде у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом.

Сравнительная оценка длительности ишемических эпизодов при холтеровском мониторинговании показала, что суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда была меньше у больных с ИБС без хронического тонзиллита, чем у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом ( $p < 0,05$ , табл. 1).

Таблица 1

**Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда у больных с ИБС без хронического тонзиллита и с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом по данным холтеровского мониторингования в минутах за сутки ( $M \pm m$ ) до лечения ( $n=120$ )**

ЭКГ мониторинг	Больные с ИБС и хроническим тонзиллитом $n=90$	Больные с ИБС без хронического тонзиллита $n=30$
Продолжительность ишемии миокарда за 24 часа (мин)	41,2 $\pm$ 2,1	19,4 $\pm$ 1,3*

**Примечание.** \* – межгрупповые различия достоверны ( $p < 0,05$  по t-тесту для связанных случаев).

Сравнительная динамика показателей эргоспирометрии у больных с ИБС без хронического тонзиллита и у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом характеризовалась наибольшими значениями средней толерантности к нагрузке, 15,9 METS и 12,8 METS соответственно.

Динамическое наблюдение за клиническим состоянием больных показало, что наименьшая частота приступов стенокардии в неделю за 6 месяцев исследования отмечена у больных с ИБС без хронического тонзиллита ( $p < 0,05$ , табл. 2), что, очевидно, связано с отсутствием токсического влияния хронической инфекции на вегетативную нервную систему [1].

Таблица 2

**Встречаемость приступов стенокардии за 6 месяцев исследования у больных с ИБС без хронического тонзиллита ( $n=30$ ) и с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом до лечения ( $n=90$ )**

Группы больных	Частота приступов стенокардии (в неделю)
Больные с ИБС без хронического тонзиллита ( $n=30$ )	1,6 $\pm$ 0,2
Больные с ИБС и хроническим тонзиллитом ( $n=90$ )	3,3 $\pm$ 0,6*

**Примечание.** \* – межгрупповые различия достоверны ( $p < 0,05$  по t-тесту для несвязанных случаев).

Таким образом, клиника у больных ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом характеризуется тенденцией к повышению уровней КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 по сравнению с данными показателями у больных ИБС без хронического тонзиллита, большей продолжительностью ишемии миокарда при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ, более низкими значениями средней толерантности к нагрузке по данным эргоспирометрии, большим количеством приступов стенокардии в неделю за 6 месяцев исследования, что свидетельствует о более неблагоприятном течении ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом, чем у больных ИБС без хронического тонзиллита.

Все вышеперечисленное доказывает необходимость комплексного лечения больных хроническим тонзиллитом и ИБС.

Результаты комплексного лечения показали, что после окончания курса терапии жалоб на болезненность в горле больные не предъявляли, увеличилась работоспособность. При фарингоскопии: небные миндалины очистились от патологического содержимого, уменьшилась гиперемия небных дужек.

Результаты, полученные в 1-й группе пациентов, показали улучшение по субъективным и объективным признакам у 24 (80,0 %) пролеченных пациентов, во 2-й группе – у 21 (70,0 %) пациентов, а в 3-й группе – у 26 (86,7 %) пролеченных пациентов.

Сроки купирования субъективных и объективных признаков хронического тонзиллита в 1-й группе пациентов у 30 % больных наступили на 6-е сутки и у 30 % – на 8-е сутки; во 2-й группе у 20 % больных – на 6-е сутки и у 40 % – на 8-е сутки; а в 3-й группе у 26,7 % больных на – 4-е сутки и у 40 % – на 6-е сутки.

Применение 0,5 % раствора диоксида в сочетании с интраназальным введением декорина позволило достичь улучшения в среднем на 2 дня раньше, чем при лечении 1 % раствором диоксида.

Сроки купирования объективных признаков (гиперемия небных дужек, казеозно-гнойные пробки или жидкий гной) хронического тонзиллита в 3-й группе больных про-

исходят достоверно быстрее, в среднем на  $4,2 \pm 0,2$  и  $4,1 \pm 0,3$  сутки соответственно, чем в 1-й и 2-й группах.

При исследовании содержимого лакун небных миндалин монокультура определялась в 40,8 % случаев, два вида микроорганизмов – в 34,3 % случаев, 3 и более микроорганизма – у 7,2 % обследуемых. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент выделения золотистого стафилококка (45,6 %) и дрожжеподобных грибов рода *Candida* (25,2 %) наряду с высеваемостью бета-гемолитического стрептококка (46,4 %). Пневмококк выделен у 14,6 % больных.

После проведенного курса лечения частота высеваемости колоний микроорганизмов достоверно снизилась во всех группах наблюдения. Наиболее значимое снижение бактериального обсеменения (более чем в 4,1 ра-за) наблюдалось у пациентов 2-й группы, получавших лечение 1 % раствором диоксида. В 1-й группе бактериальное обсеменение уменьшилось в среднем в 3,5 раза, в 3-й группе – в среднем в 3,9 раза.

На фоне уменьшения степени бактериального обсеменения отмечалось достоверное уменьшение количества эпителиальных клеток в 1-й и 3-й группах, которым проводилось лечение 0,5 % раствором диоксида. Во второй группе, в которой миндалины промывались 1 % раствором диоксида, на фоне более значимого уменьшения бактериального обсеменения наблюдалось большее увеличение десквамации эпителия (табл. 3).

При увеличении концентрации диоксида в растворе увеличивается его детергентный эффект, что приводит к усилению отторжения клеток и нарушению целостности эпителия – важного барьера на путях внедрения антигенов в вещество небной миндалины с увеличением иммунологической нагрузки. Поэтому оптимальным для консервативного лечения хронического компенсированного тонзиллита является 0,5 % раствор диоксида, который обладает saniрующим эффектом и при этом не повреждает эпителиальный покров миндалин, первый барьер иммунной защиты.

Таблица 3

**Количество эпителиальных клеток в смывах миндалин у больных  
в 3-х группах исследования (n=90)**

Группы исследования	Количество эпителиальных клеток
1	72,5±11,3
2	124,7±21,5*1,3
3	73,1±11,6

**Примечание.** \* – межгрупповые различия достоверны ( $p < 0,05$  по t-тесту для несвязанных случаев). Номер группы сравнения указан после значка.

Исследование иммунитета показало изменения иммунологических параметров у большинства больных хроническим тонзиллитом в условии коморбидности с ИБС. Наблюдается снижение содержания в крови активных Т-клеток и уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов. При этом были снижены как фагоцитарная активность нейтрофилов (% количество фагоцитов среди нейтрофилов), так и активность (поглощительная способность) самих фагоцитов (табл. 4).

В ходе исследования были выявлены статистически значимые различия средних

значений фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса до и после лечения во всех группах. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у больных на фоне применения диоксида и дезоксирибонуклеата натрия.

Таким образом, учитывая исходные изменения иммунологических параметров у больных с хроническим тонзиллитом в условиях коморбидности с ИБС, необходимо включать в комплексное лечение дезоксирибонуклеат натрия.

Таблица 4

**Показатели иммунитета у больных  
в 3-х группах исследования (n=65)**

Параметр	Единицы измерения	Референтные величины	ИБС в условии коморбидности с хроническим тонзиллитом (n=65)	
			Количество измерений (n)	Среднее значение параметра (M±m)
Т-лимфоциты (Е-РОК)	%	40–67	10	51,4±0,22
	10 <sup>9</sup> /л	0,7–1,4	10	1,2±0,03
Т-лимфоциты (ЕА-РОК) активные	%	22–39	10	↓18,05±0,02
	10 <sup>9</sup> /л	0,4–0,8	10	↓0,39±0,02
Фагоцитоз в нейтрофилах	%	49–82	12	↓45,22±0,93
Фагоцитарный индекс в нейтрофилах	Ед.	4,0–8,28	12	↓3,17±0,08
IgM	г/л	0,8–1,5	11	1,41±0,1
IgG	г/л	8,0–18,0	11	15,13±0,54
IgA	г/л	1,5–3,0	11	2,14±0,12

При оценке эффективности комплексного лечения с локальным воздействием на небные миндалины через один месяц после лечения установлено, что в 3-й группе уров-

ни активности КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 существенно не отличались от нормальных показателей (табл. 5).

Таблица 5

**Динамика уровней биохимических показателей  
у больных хроническим тонзиллитом с ИБС через 1 месяц после терапии (n=90)**

Группы	n	КФК(Ед/л)	ЛДГ(МЕ/л)	ЛДГ <sub>1</sub> (%)
1	30	5,1±0,2	301,2±2,1	39,1±0,5
2	30	5,3±0,2	300,6±1,9	38,7±0,4
3	30	3,1±0,3*	182,1±1,5*	24,7±0,4*

**Примечание.** \* – различия достоверны по сравнению с данными до проведения терапии,  $p < 0,05$ .

Активность КФК, ЛДГ, ЛДГ-1 в 1-й и 2-й группах через 1 месяц после проведенной терапии оставалась увеличенной, хотя и в меньшей степени, чем через две недели после лечения (табл. 5).

Сравнительная динамика показателей эргоспирометрии через 1 месяц после проведенного лечения по группам характеризовалась следующими значениями средней толерантности к нагрузке: в 1-й – 13,5 METS, во

2-й – 13, 5 METS, а наибольший показатель имели пациенты 3-й группы (16,4 METS).

При этом более высокое значение среднего времени нагрузки отмечалось также в 3-й группе больных (11,22 мин), а наименьшее – во 2-й (10,52 мин).

Наибольшее снижение приступов стенокардии достигнуто у больных в 3-й группе при применении 0,5 % раствор диоксида и дерината ( $p < 0,05$ , табл. 6).

Таблица 6

**Частота приступов стенокардии  
у больных в 3-х группах исследования за 6 месяцев (n=90)**

Частота приступов стенокардии (в неделю)	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До лечения	2,3±0,7	2,9±0,2	3,1±0,2
После лечения	1,9±0,6	2,2±0,3	1,1±0,3*•1,2

**Примечание.** \* – различия с исходным фоном достоверны ( $p < 0,05$  по t-тесту для связанных случаев), • – межгрупповые различия достоверны ( $p < 0,05$  по t-тесту для несвязанных случаев). Номер группы сравнения указан после значка.

Очевидно, что полученный положительный эффект не является результатом прямого воздействия на ишемическую болезнь сердца. Действие, скорее, происходит опосредованно, при санации очага хронической инфекции, раздражающего вегетативную нервную систему, прерывается токсическое воздействие (Дмитриева И.А., 2007) за счет локального лечения.

Таким образом, улучшение результатов лечения у больных с ИБС в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом при применении 0,5 % раствора диоксида и дезоксирибонуклеата натрия сопряжено с тем, что восстанавливаются фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс, сохраняется эпителиальный покров небной миндалины, снижается проницаемость ткани небных

миндалин, saniруется очаг хронической инфекции, в результате прерывается токсическое воздействие, раздражающее вегетативную нервную систему.

#### **Выводы**

1. Клинические, инструментальные и биохимические показатели свидетельствуют, что течение заболевания у больных ишемической болезнью сердца в условиях коморбидности с хроническим тонзиллитом ухудшается по сравнению с больными с ИБС без хронического тонзиллита.

2. Сочетанное применение раствора диоксида с интраназальным введением дезоксирибонуклеата натрия у больных с хроническим тонзиллитом и сопутствующей ИБС позволяет достоверно быстрее купировать объективные признаки (гиперемия небных

дужек, казеозно-гнойные пробки или жидкий гной) хронического тонзиллита в среднем на 1 сутки раньше, чем при лечении 1 % раствором диоксидина, способствует повышению местного иммунитета, восстанавливает фагоцитарную активность и фагоцитарный индекс.

3. Комплексная терапия больных хроническим тонзиллитом и сопутствующей ИБС при применении 0,5 % раствора диоксидина и дезоксирибонуклеата натрия в три раза уменьшает количество приступов стенокардии, улучшает качество жизни в сравнении с традиционными методами лечения.

1. *Дмитриева, И.А.* Клинико-иммуноморфологическая оценка эффективности лечения хронического тонзиллита антисептическими препаратами : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Дмитриева. – СПб., 2007. – 21 с.

2. *Заболотный, Д.И.* Иммуногенетические аспекты хронического тонзиллита / Д.И. Заболотный. – К., 1999. – С. 130–133.

3. *Зольникова, Н.Е.* Интралакунарная фотодинамическая терапия хронического тонзиллита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Е. Зольникова. – Оренбург, 2004. – 22 с.

4. *Колокольчикова, Е.Г.* Роль клеток стенки микрососудов в пролиферативных процессах соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Е.Г. Колокольчикова. – М., 1997. – 36 с.

5. *Пащинин, А.Н.* Клинико-иммуноморфологическая оценка эффективности лечения хронического тонзиллита препаратом мирамистин в различных концентрациях / А.Н. Пащинин, В.М. Петренко, И.А. Дмитриева // Российская оториноларингология. – 2007. – №4. – С. 27–34.

6. *Солдатов, И.Б.* Хронический неспецифический тонзиллит / И.Б. Солдатов // Руководство по оториноларингологии. – М., 1997. – С. 348–353.

7. *Brandtzaeg, P.* Tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know / P. Brandtzaeg. – 8th International Congress of Pediatric Otorhinolaryngology. 2002; 61.

8. *Chole, R.A.* Arch Otolaryngol Head Neck / R.A. Chole, B.T. Faddis // Surg. – 2003; 129: 6: 634–636.12.

## RESULTS OF TREATMENT SICK OF THE ISCHEMIC HEART TROUBLE AND THE ACCOMPANYING CHRONIC TONSILLITIS

J.V. Charyshkina<sup>1</sup>, A.L. Charyshkin<sup>2</sup>, A.B. Peskov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City hospital №3,  
<sup>2</sup>Ulyanovsk State University

Sanitation palatal tonsil 0,5 % a solution Dioxydini in a combination with Derinat increases efficiency of treatment of a chronic tonsillitis to what testify a positive subjective and objective clinical picture. Collateral reaction on introduction of preparations not supervision at one patient. In diagnostics myocardial dystrophy at sick of a chronic tonsillitis along with the clinical-tool data it is important to consider definition of biochemical indicators.

**Keywords:** a chronic tonsillitis, Dioxydinum, Derinat, epithelial a cover tonsil, local immunity.