

Сахарный диабет и гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов

¹Бирюкова Е.В., ²Гуров А.В., ²Юшкина М.А.

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва
(ректор — проф. О.О. Янушевич)

²ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва
(ректор — чл. корр. РАМН проф. Н.В. Полунина)

Обзор посвящен проблеме диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа у больных сахарным диабетом (СД). В статье обсуждаются этиологические и патогенетические факторы, определяющие характер изменений в ЛОР-органах при СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, гнойное воспаление, ЛОР-органы

Diabetes mellitus and pyoinflammatory diseases of ENT organs

¹Biryukova E.V., ²Gurov A.V., ²Yushkina M.A.

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

Current review addresses diagnostic issues and treatment of patients with diabetes mellitus (DM) and pyoinflammatory diseases of ENT organs. We discuss etiologic and pathogenetic factors affecting course of pyoinflammatory processes in ENT organs of diabetic patients.

Key words: diabetes mellitus, purulent inflammation, ENT organs

Учитывая высокую распространенность сахарного диабета (СД), неудивительно, что с данной проблемой приходится сталкиваться специалистам разного профиля. Общеизвестно, что при СД вследствие развивающихся метаболических расстройств происходят изменения практически во всех тканях организма. Так, поражения сетчатки, сосудов нижних конечностей, почек, сердца и головного мозга достаточно хорошо изучены и описаны, однако состоянию ЛОР-органов при СД уделено не так много внимания.

В структуре общей заболеваемости населения России инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) и ЛОР-органов занимают второе место, составляя в Москве примерно 19% от всех болезней и являясь часто причиной временной нетрудоспособности [1]. Известно, что патология ЛОР-органов встречается у 59% больных СД, поэтому впервые диагноз СД нередко устанавливает отоларинголог [2]. Лечение таких пациентов представляет собой непростую задачу, как для отоларинголога, так и эндокринолога. Гнойная инфекция усугубляет метаболические нарушения, приводя быстро к декомпенсации углеводного обмена и кетоацидозу, которые в свою очередь ухудшают течение инфекции, способствуют ее распространению и развитию серьезных осложнений. У пациентов с СД инфекции ЛОР-органов протекают наиболее тяжело и торпидно. Печальный факт — 13% больных, скончавшихся от осложненной ЛОР-патологии, страдали СД [3]. Наличие СД также ухудшает прогноз оперативных вмешательств при патологии ЛОР-органов.

Каковы же механизмы развития воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных СД?

Повышенную восприимчивость к инфекциям у пациентов с СД связывают с нарушениями защитных функций иммунной системы, усилением клеточной адгезии микроорганизмов, наличием микро- и макроангиопатии, нейропатии, а также повышенной частотой консервативных и хирургических вмешательств [4]. Дополнительным фактором является склонность к катаральным процессам. Так, изменяется синтез антител, снижается фагоцитарная активность макрофагов и лейкоцитов, ослабляется в целом регенерационная способность всех тканей, снижается барьерная функция слизистых оболочек.

Изучение мукоцилиарного клиренса, являющегося основным защитным механизмом дыхательных путей, показало достоверное снижение этого показателя при СД [5]. Так, время назального мукоцилиарного клиренса у пациентов с СД было в 2,5 раза больше, чем у здоровых лиц, а рН носового секрета было повышено до $7,96 \pm 0,75$ (по сравнению с нормой $6,43 \pm 0,67$) [6].

Изменения этих двух показателей были более выраженными при СД I типа (СД1), длительности заболевания больше 10 лет и обусловлены осмотическим диурезом, потерей воды и электролитов, а также нарушением микроциркуляции в сосудах слизистой оболочки носа.

Больных СД характеризует повышенная обсемененность слизистой оболочки носа золотистым ста-

филококком. По данным Lipsky В.А. и соавт. [7], 30% диабетиков являются носителями *S. aureus* в носовой полости, по сравнению с 11% в общей популяции. Частота носительства *S. aureus* напрямую связана с уровнем HbA_{1c} и коррелирует с частотой госпитализаций [7, 8, 9]. Это позволяет предположить, что наибольшая вероятность назального носительства *S. aureus* существует у больных СД с неудовлетворительным гликемическим контролем.

Слизистая полости рта и глотки под влиянием метаболических нарушений, свойственных СД, также претерпевает значительные изменения. Ксеростомия (сухость слизистой полости рта) является одним из самых известных орофарингеальных симптомов СД, который встречается примерно у 40% пациентов [10]. Показано, что возраст, пол и длительность заболевания практически не влияют на слюноотделение, однако у больных СД 2 типа (СД2) с плохим контролем гликемии стимулированное слюноотделение околоушных желез было достоверно слабее, чем у здоровых людей и больных СД с удовлетворительным гликемическим контролем [11]. В патогенезе расстройств слюноотделения решающую роль играет нарушение функции автономной нервной системы [12].

У большинства больных СД отмечается атрофия слизистой оболочки ВДП [13]. Морфологические изменения характеризуются инфильтрацией слизистой оболочки лейкоцитами и лимфоцитами, десквамацией эпителиальных клеток, появлением участков низкоцилиндрического и даже плоского эпителия [14]. Рассмотрим отдельные заболевания ЛОР-органов у пациентов с СД.

Острые и хронические синуситы у больных СД

В структуре заболеваемости при ЛОР-патологии лидирующее место принадлежит острому синуситу (5–10%), занимающему по количеству назначаемых антибактериальных препаратов пятое место в структуре общих гнойно-воспалительных заболеваний [16]. В России острый риносинусит ежегодно переносят 10 млн человек, впрочем, эта цифра считается заниженной, так как учитывает только тяжелые манифестированные формы [17, 18].

Согласно данным американского эпидемиологического исследования NHIS, распространенность хронического синусита среди больных СД в возрасте 18–44 лет составляет 28,4% (34% при СД1 и 25% при СД2) по сравнению с 18,4% среди остального населения того же возраста [19].

Основными возбудителями острого риносинусита считаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*: они высеваются из пазух примерно у 70–75% больных, а также *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* и др. Анаэробные бактерии выявляются в 4–11% случаев, и основными из них являются анаэробные стрептококки. При хронических синуситах чаще выявляются *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Actinomyces*, а также грибковые возбудители [20].

У пациентов с СД наиболее частыми возбудителями синусита являются грамположительные бактерии *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*; грамотрицательные бактерии *E. coli*, *P. aeruginosa*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*; анаэробные *P. mirabilis*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* spp.; грибковые микроорганизмы родов *Aspergillus*, *Mucor* [21, 22].

Развитие гнойного верхнечелюстного синусита у лиц с СД протекает на фоне снижения активности основных противомикробных факторов иммунитета, аффинности продуцируемых антител, опсонизирующих свойств сыворотки, фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов [21]. Снижение бактерицидности нейтрофилов связано с нарушениями как кислород-зависимых, так и кислород-независимых противомикробных систем.

Отоларингологам хорошо известны и грибковые поражения ЛОР-органов у больных СД. Общеизвестно, что заболевание создает благоприятные условия для вегетирования грибов, однако механизмы этой связи окончательно не выяснены. Так, нередко наблюдается острый грибковый синусит, ведь многочисленные метаболические нарушения способствуют адгезии и колонизации грибов, в том числе богатая глюкозой кислая среда, создающаяся



Диагноз: острый правосторонний гайморит с реактивным отеком правой щеки, осложненный флегмоной орбиты. Сахарный диабет 1 типа

У больного асимметрия лица за счет выраженного отека правой щеки, отека и гиперемии век правого глаза

Рис. 1. Больной П., 38 лет

в тканях, а нарушение связей железа с трансферрином в крови приводит к повышению содержания железа — элемента, необходимого для жизнедеятельности грибов [23].

Больные СД уязвимы для быстрого прогрессирования инфекции ЛОР-органов и ее последующих осложнений. Клиническая картина гнойного гайморита у больных СД характеризуется длительным и вялым течением, вовлечением в процесс других придаточных пазух носа, атипичной рентгенологической картиной и частым развитием осложнений — риногенного менингита и флегмоны орбиты (рис. 1). В крови этих больных, в отличие от пациентов без СД, наблюдается увеличение относительного и абсолютного числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, резкое повышение СОЭ. Заболевания протекает на фоне выраженных изменений в иммунном статусе, которые затрагивают все звенья иммунитета, включая значительное снижение показателей фагоцитоза и увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов малого размера [24].

Заболевания уха и глотки у больных СД

Заболевания уха у больных СД также имеют свои особенности. Для них характерно частое развитие зуда в слуховом проходе, фурункулов, дерматозов и сухой себореи, распространяющейся на кожу ушной раковины [25, 26]. Интересным фактом является повышенная секреция серных желез и частое образование серных пробок у больных СД [27]. Неудивительно, что во всех пробах ушной серы у лиц, имеющих нарушения углеводного обмена, определяется глюкоза [26].

Наружный отит (гнойное разлитое воспаление кожи наружного слухового прохода) у больных СД на его ранних, скрытых стадиях носит стертый, длительный характер, сопровождается зудом и незначительной болью.



Наружный диффузный отит, катаральный средний отит. Сахарный диабет 2 типа

В наружном слуховом проходе гнойное содержимое, барабанная перепонка втянута, инфильтрирована. Световой конус отсутствует.

Рис. 2. Пациентка Т., 48 лет

При СД, как правило, наружный отит протекает более упорно, плохо поддается консервативной терапии традиционными методами (рис. 2а, б). Его течение обусловлено тяжестью основного заболевания [26].

Заболеваемость хроническим тонзиллитом среди больных СД варьирует от 13% до 38% [2], недуг не только характеризуется нечеткостью фарингоскопических проявлений, но и оказывает отрицательное влияние на течение СД, вызывая декомпенсацию и нередко кетоацидоз [28].

У лиц с хроническим тонзиллитом и СД выявлено повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов G и M, уменьшение содержания лизоцима и дефицит секреторного иммуноглобулина A, что свидетельствовало о снижении резистентности организма к инфекции [29].

Наиболее частыми местными осложнениями хронического тонзиллита у больных СД являются паратонзиллярные абсцессы — распространение гнойной инфекции в пространство между капсулой небной миндалины и боковой стенки глотки. В целом, специалисты отмечают рост относительной доли паратонзиллярных абсцессов в структуре ЛОР-патологии для населения. Например, для Москвы частота паратонзиллярных абсцессов увеличилась с 4,2% (1966 г.) до 12,1% (2005 г.) [3]. Клинической особенностью данной патологии у больных СД является более длительное, стертое течение, на фоне субфебрильной температуры и быстрое, внезапное развитие грозных гнойно-септических осложнений (парафарингит, флегмона шеи, медиастинит) параллельно с декомпенсацией СД (рис. 3а, б).

Особо следует отметить тяжелые заболевания, достаточно редко встречаемые в повседневной ЛОР-практике, но при этом четко ассоциированные с СД. К ним относятся, в частности, некротизирующий (злокачественный) наружный отит и риноцеребральный мукомикоз.



Здоровое ухо

Широкий наружный слуховой проход, барабанная перепонка серая, визуализируется световой конус.



а
Диагноз: правосторонний паратонзиллярный абсцесс, состояние после абсцесстонзиллэктомии справа. Сахарный диабет 1 типа

Справа визуализируется свободная тонзиллярная ниша с гнойным налетом.

Рис. 3. Больная М., 22 лет

Некротизирующий (злокачественный) наружный отит

Впервые был описан в 1959 г. Заболевание носит выраженный деструктивный характер, часто заканчивающийся остеомиелитом височной кости. Встречается, главным образом, у людей пожилого возраста с СД или другими состояниями, сопровождающимися ослаблением иммунитета. Редкость патологии не позволяет определить его точную распространенность, однако в небольших сериях наблюдений 86–90% процентов пациентов имели СД, средний возраст заболевших был 68 лет, а уровень летальности составил 23–75% [30]. Самым частым возбудителем злокачественного наружного отита является *Pseudomonas aeruginosa* (до 98%), другими возбудителями могут быть *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella oxytoca*, а также *Aspergillus*, *Proteus* и *Candida* spp. К факторам, способствующим развитию заболевания при СД, относят нарушение микроциркуляции и повышение кислотности ушной серы слухового прохода и наличие в ней глюкозы [31]. Заболевание сопровождается сильной болью в ухе, гнойными выделениями и сужением слухового прохода.

В качестве антибактериальной терапии применяют антибиотики, активные против синегнойной палочки, в частности, фторхинолоны. В случае грибкового возбудителя применяют амфотерицин В. Хирургическое лечение показано при остеомиелите височной кости. В качестве дополнительной терапии возможно применение гипербарической оксигенации.

Риноцеребральный мукормикоз

Мукормикоз (зигомикоз) – инфекционное заболевание, вызываемое зигомицетными грибами *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp., *Cunninghamella* spp., *Ab-*



б
Спустя 3 суток после операции. Развившееся осложнение – флегмона шеи

На рисунке: разрез в подчелюстной области – в ране гнойное отделяемое.

sidia spp. и некоторыми другими. На риноцеребральную форму приходится около половины случаев этого заболевания, а оставшуюся половину примерно поровну делят легочная, кожная и диссеминированная формы [32]. Мукормикоз характеризуется быстро прогрессирующим течением и очень высокой летальностью. До внедрения в клиническую практику амфотерицина В летальность при этом заболевании приближалась к 100%. В литературе называется несколько дополнительных факторов, которые могут объяснять повышенную восприимчивость пациентов с СД к мукормикозу. Наличие кетоновой редуктазы у грибов *Rhizopus* позволяет им успешно выживать в кислой среде с высоким содержанием глюкозы. Было показано, что плазма здоровых людей подавляет рост *Rhizopus*, тогда как сыворотка пациентов с декомпенсированным СД не оказывает на эти микроорганизмы ингибирующего воздействия. Кроме прочего, у пациентов с СД может быть повышен уровень сывороточного железа из-за нарушения его транспорта, который стимулирует рост грибов *Rhizopus*.

Заболевание проявляется болью в области проекции околоносовых пазух, появляется гнойное отделяемое из полости носа, отечность лица. Прогрессирование недуга может очень быстрым с распространением инфекции в ретробульбарное пространство, клиновидную пазуху и кавернозные синусы, с сосудистой инвазией и тромбозом сонных артерий, а также сопровождаться декомпенсацией СД [33].

Не вызывает сомнения, что ключевым звеном лечения гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов является этиотропная антибактериальная терапия. С практических позиций огромное значение придается правильному выбору антибиотика. Необходимо помнить, что пациенты с СД требуют особого подхода. Начнем с того, что, как изложено выше, микробный пейзаж в очагах воспаления у пациентов с СД отличается от та-

кового у больных, не страдающих диабетом. Кроме того, диабетическая нефропатия, приводящая к нарушению выделительной функции почек, требует коррекции дозировки некоторых антибактериальных препаратов. Не стоит забывать и о том, что ряд антибиотиков влияет на уровень гликемии. Учитывая в комплексе эти факты, можно предполагать хороший терапевтический эффект от препаратов групп современных макролидов (в частности, кларитромицина) и респираторных фторхинолонов последнего поколения. Это препараты широкого спектра действия, эффективные в отношении возбудителей инфекции ЛОР-органов. Преимуществами их являются воздействие на внутриклеточные микроорганизмы, иммуномодулирующий эффект и хорошая фармакокинетика. Однако даже высокоэффективные антибиотики последнего поколения оказываются бессильны на фоне гипергликемии и других нарушений. Поэтому своевременная коррекция метаболических

нарушений, целевой гликемический контроль и правильно подобранная сахароснижающая терапия являются еще одним ключевым звеном в успешном лечении таких пациентов.

Таким образом, течение гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов при СД своеобразно и нетипично, часто приводит к развитию грозных осложнений и даже летальному исходу. Эффективное лечение очагов воспаления в ЛОР-органах на фоне декомпенсации СД практически невозможно. Особое внимание должно быть уделено изучению этиопатогенетических механизмов развития заболеваний ЛОР-органов у больных СД с разработкой новых лечебных алгоритмов. Отсюда следует, что только тесное сотрудничество двух специалистов – отоларинголога и эндокринолога поможет сохранить здоровье и продлить жизнь больному.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Литература

1. Белов БС. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под общей ред. ВП Яковлева, Яковлева СВ. М; 2003. С.208–243.
2. Муминов АИ, Хасанов СА, Джаббаров НД. Состояние ЛОР-органов у больных сахарным диабетом. Актуальные вопросы оториноларингологии. Ташкент; 1976, С.96–97.
3. Волошина ИА, Завгородний АЭ. Влияние возраста на клиническое течение и результаты лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Вестн. оториноларингол. 2007;(2): 20–21.
4. Chin-Hong P.V. Infections in patients with diabetes mellitus: importance of early recognition? Treatment and prevention. Adv. Stud. Med. 2006;6(2):71–81.
5. Yue WL. Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. J Laryngol Otol. 1989 Sep;103(9):853–855.
6. Sachdeva A, Sachdeva OP, Gulati SP, Kakkar V. Nasal mucociliary clearance & mucus pH in patients with diabetes mellitus. Indian J Med Res. 1993 Dec;98:265–268.
7. Lipsky BA, Pecoraro RE, Chen MS, Koepsell TD. Factors affecting staphylococcal colonization among NIDDM outpatients. Diabetes Care. 1987 Jul–Aug;10(4):483–486.
8. Tauzon C. Skin and skin structure infections in the patient at risk: Carrier state of Staphylococcus aureus. Am J Med. 1984 May 15;76(5A):166–171.
9. Chandler FT, Chandler SD. Pathogenic carrier rate in diabetes mellitus. Am J Med Sci. 1977 May–Jun;273(3):259–265.
10. Sreebny LM, Yu A, Green A, Valdin A. Xerostomia in diabetes mellitus. Diabetes Care. 1992 Jul;15(7):900–904.
11. Chavez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. Longitudinal analysis of salivary function in older diabetics and controls. J. Dent. Res. 2000;79 (Spec. is): Abst.N. 1878.
12. Meurman JH, Collin HL, Niskanen L et al. Autonomic neuropathy and salivary secretion in NIDDM patients and control. J. Dent. Res. 1997; (76, Spec. is): Abst.N.2079.
13. Козлов МЯ, Муминов АИ, Соколовров ИМ. Орган слуха и сахарный диабет. Ташкент: Медицина; 1983. 108 с.
14. Муминов АИ, Шамирзоев НХ, Джаббаров НД. Морфологические исследования слизистой оболочки носовой полости при сахарном диабете. Вестн. оториноларингологии. 1980;(4):39–42.
15. Кофанов РФ. Острые поражения гортани и трахеи у больных сахарным диабетом [Материалы конференции]. Межобл. конф. отоларингологов. Уфа; 1975. С. 86–87.
16. Бойкова НЭ, Элькун ГБ. Острая гнойная патология ЛОР-органов: подходы к лечению. РМЖ. 2009;17(2):78–82.
17. Лопатин АС. Принципы лечения острых и хронических синуситов. Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины: Лекционный образовательный курс. М; 2006. С.15–23.
18. Страчунский ЛС, Каманин ЕИ, Тарасов АА. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии. Consilium Medicum. 2002;3(8):352–357.
19. Boyko EJ, Lipsky BA, Sandoval R, Keane EM, Monahan JS, Pecoraro RE, Hamman RF. NIDDM and prevalence of nasal Staphylococcus aureus colonization. San Luis Valley Diabetes Study. Diabetes Care. 1989 Mar;12(3):189–192.
20. Тарасов АА. Особенности клинической картины и обоснование выбора антибиотиков при остром бактериальном синусите различной этиологии. Автореф. дис... канд. мед. наук. Смоленск; 2003. 15 с.
21. Огнивенко ЕВ, Попов НН, Романова ЕА. Состояние антимикробного иммунитета у больных гнойным верхнечелюстным синуситом. Вестн. Харьков. нац. ун-та. 2008;(15).
22. Schaberg DS, Norwood JM. Case study: infections in diabetes mellitus. Diabetes Spectrum. January 2002;15(1):37–40. doi: 10.2337/diaspect.15.1.37
23. Плужников МС, Гусева АГ. Консервативные и хирургические методы в ринологии. Под редакцией з.д.н. РФ, проф. Плужникова МС. Санкт-Петербург: Диалог; 2005. С.290.
24. Попов НН, Гарюк ГИ, Филатова ИВ, Огнивенко ЕВ. Клинико-иммунологическая характеристика течения хронического гнойного верхнечелюстного синусита у больных сахарным диабетом. Междунар. мед. журн. 2007;(1):103–107.
25. Хасанов СА. К течению и лечению наружного отита у больных сахарным диабетом. Вестн. оториноларингологии. 1981;(5):32–34.
26. Кофанов РВ. Состояние уха и верхних дыхательных путей при сахарном диабете. Дис... канд. мед. наук. Челябинск; 1973.

27. Rahal JJ, Simberkoff MS. External otitis in diabetic. *Postgrad Med.* 1977 Nov;62(5):209.
28. Попа ВА. Хронический тонзиллит. Кишинев: Штиинца; 1984. 98 с.
29. Китайгородский АП. О положительном эффекте аденотонзиллэктомии у детей, больных хроническим тонзиллитом, аденоидитом и сахарным диабетом. *Вестн. оториноларингологии.* 1984;(3):34–38.
30. Timon CI, O'Dwyer T. Diagnosis, treatment, and complications of malignant otitis externa. *Ir Med J.* 1989 Feb;82(1):30–1.
31. Кунельская ВЯ, Шадрин ГБ. Микоз среднего уха. *Вестн. оториноларингол.* 2004;(1):16–18.
32. Arnáiz-García ME, Alonso-Peña D, González-Vela Mdel C, García-Palomo JD, Sanz-Giménez-Rico JR, Arnáiz-García AM. Cutaneous mucormycosis: report of five cases and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 Nov;62(11):e434–441. Epub 2008 Aug 5.
33. Ашуров ВГ, Зенгер ВМ, Исаев ДМ и др. Наблюдение риноцеребрального мукормикоза. *Вестн. оториноларингол.* 2008;(3):68–69.

Бирюкова Елена Валерьевна

д.м.н, проф. кафедры эндокринологии и диабетологии, ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

E-mail: lana@obsudim.ru

Гуров Александр Владимирович

к.м.н., доц. кафедры оториноларингологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Юшкина Марина Алексеевна

аспирант кафедры оториноларингологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва