

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.216-002+.28-002

DOI 10.21685/2072-3032-2020-2-1

Н. И. Баранова, Н. А. Шкурова, А. В. Федин

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА, АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ФАГОЦИТОЗА И ПРОФИЛЯ КЛЮЧЕВЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С РИНОСИНУСИТАМИ И СРЕДНИМИ ОТИТАМИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель исследования – изучить особенности микробного пейзажа, активности фагоцитоза и профиля ключевых цитокинов у больных с риносинуситами и средними отитами на фоне сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. Обследованы 110 пациентов, из них 76 пациентов с риносинуситами и средними отитами на фоне сахарного диабета 2 типа (группа 1) и 34 пациента с риносинуситами и средними отитами без сопутствующего сахарного диабета 2 типа (группа 2).

Результаты. При микробиологическом исследовании частыми возбудителями риносинуситов и средних отитов на фоне сахарного диабета 2 типа явились *Staphylococcus epidermidis* (23,6 %), *Staphylococcus aureus* (19,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* (9,2 %). Выявлено снижение РСС-теста, снижение уровня IL-1 β, повышение показателя IL-10 у больных группы 1 по сравнению с группой 2.

Выводы. Снижение функциональных показателей по данным РСС-теста у пациентов группы 1 по сравнению с показателями группы 2 характеризует «отсутствие резерва активации нейтрофилов». Повышение показателя IL-10 свидетельствует об активации регуляторных Т-клеток.

Ключевые слова: риносинусит, средний отит, сахарный диабет 2 типа, иммунитет.

N. I. Baranova, N. A. Shkurova, A. V. Fedin

FEATURES OF THE MICROBIAL PICTURE, THE ACTIVITY OF THE PHAGOCYTOSIS SYSTEM AND THE PROFILE OF KEY CYTOKINES IN PATIENTS WITH RHINOSINUSITES AND OTITIS MEDIA CAUSED BY THE TYPE 2 DIABETES

Abstract.

Background. The main purpose of this work is to study features of the microbial picture, the activity of the phagocytosis system and the profile of key cytokines in patients with rhinosinusites and otitis media caused by the type 2 diabetes.

© Баранова Н. И., Шкурова Н. А., Федин А. В., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Materials and methods. 110 patients were examined. 76 patients had rhinosinusitis and otitis media followed by type 2 diabetes (group 1) and 34 patients had only rhinosinusitis and otitis media (group 2).

Results. In microbiological study *Staphylococcus epidermidis* (23.6 %), *Staphylococcus aureus* (19,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* (9,2 %) were the most pathogen in patients group 1. The decreases of PCC-test, the decrease of IL-1 level, the increase of IL-10 were identified in patients group 1 in comparison with patients group 2.

Conclusions. The decrease of functional indicators according to PCC-test in patients group 1 compared with patients group 2 demonstrates “the lack of reserve of neutrophils activation”. The increase IL-10 proves the activation of regulatory T-cells.

Keywords: rhinosinusitis, otitis media, type 2 diabetes, immunity.

Введение

Среди всех воспалительных заболеваний ЛОР-органов лидирующие позиции занимают риносинуситы и средние отиты [1]. На течение данных заболеваний влияет возраст, вызывающий микробный фактор, сопутствующая патология. Особое влияние оказывает сахарный диабет 2 типа (СД 2). В России на 1 января 2017 г. зарегистрировано 4,348 млн человек, больных сахарным диабетом [2]. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения участие иммунной системы в патогенезе риносинуситов и средних отитов на фоне СД 2 [3–5]. Известно, что от характера иммунных расстройств зависит не только клиническое течение и длительность заболевания, но и количество осложнений.

В комплексном анализе и диагностике иммунодефицитных состояний в настоящее время активно изучаются показатели фагоцитоза, которые имеют значение: при вялотекущих воспалительных процессах, рецидивирующих гнойно-воспалительных процессах, развитии осложнений [6]. Кроме того, установлено участие нейтрофилов в разрушении β -клеток поджелудочной железы [7]. Исследование системы цитокинов является важным звеном в механизмах развития воспалительного процесса и патогенезе СД 2 [8, 9].

Цель работы: изучить особенности микробного пейзажа, активности системы фагоцитоза и профиля ключевых цитокинов у пациентов с риносинуситом и средним отитом на фоне сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы

Проведено медицинское, открытое, проспективное, рандомизированное изучение в параллельных группах. Исследование и терапия исследуемых больных велись в оториноларингологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Г. А. Захарьина» (г. Пенза). Иммунологический раздел работы был выполнен на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Заранее было получено информированное добровольное согласие больного на содействие в исследовании.

В рамках изучения было проведено единое клинико-иммунологическое исследование 110 больных с риносинуситом и средним отитом в возрасте

от 35 до 70 лет. Средний возраст пациентов составил $52,96 \pm 8,34$ года. Эти больные были поделены на две группы: группу 1 составили 76 больных с риносинуситом и средним отитом на фоне СД 2. Острый бактериальный риносинусит выявлен – у 21 пациента (27,6 %). Хронический риносинусит без полипоза носа был диагностирован у 11 пациентов (14,4 %), хронический риносинусит с полипозом носа – у 8 пациентов (10,5 %). Острый гнойный средний отит имелся у 17 пациентов (47,2 %); хронический туботимпанальный гнойный средний отит – у 15 пациентов (41,6 %); хронический эптитимпано-антральный гнойный средний отит – у 4 пациентов (11,1 %). В группу 2 вошли 34 больных с риносинуситом и средним отитом без сопутствующего СД 2. Острый бактериальный риносинусит был выявлен у 17 пациентов (50,0 %). Хронический риносинусит без полипоза носа – у 5 пациентов (14,7 %), хронический риносинусит с полипозом носа – у 3 пациентов (8,8 %). Острый гнойный средний отит имелся у 5 пациентов (55,5 %); хронический туботимпанальный гнойный средний отит – у 3 пациентов (33,3 %); хронический эптитимпано-антральный гнойный средний отит – у 1 пациента (11,1 %). В качестве контрольной группы осмотрены 30 почти здоровых людей, сравнимых по возрасту и полу с главными группами.

Всем больным было произведено типовое исследование: установление жалоб, получение анамнеза болезни и жизни. Осмотр ЛОР-органов содержал: пальпацию регионарных лимфоузлов, пальпацию зон выхода тройничного нерва, переднюю риноскопию, фарингоскопию, непрямую ларингоскопию, отоскопию. Лабораторное изучение содержало: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование крови на HbS-антиген, антитела к HCV, RW, СПИД, определение группы крови и резус-фактора. Микробиологическое исследование содержало: посев мазка из среднего носового хода и слухового прохода со значением восприимчивости к бактерицидным препаратам. Взятие материала осуществляли утром с соблюдением правил асептики с помощью стерильного ватного тампона и доставляли в лабораторию в термоконтейнере в течение 2 ч. Помимо этого, абсолютно всем больным производили рентгенографию либо компьютерную томографию околоносовых пазух, височных костей, а при необходимости консультацию эндокринолога. Уровень глюкозы крови устанавливали глюкозо-оксидантным способом.

О состоянии иммунореактивности пациентов судили по признакам абсолютного количества лейкоцитов и нейтрофилов периферической крови и РСС-анализа для оценки различия спонтанной светосуммы [10]. Изучение цитокинового профиля (IL-1 β , IL-17, IL-18, TGF- β , TNF- α , IL-4, IL-10, INF- γ) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (Вектор-Бест). Исследование иммунологических показателей проводили в день поступления в стационар.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0. При обработке результатов применялись способы параметрической и непараметрической статистики. Для сопоставления двух самостоятельных выборок применяли критерий Манна – Уитни [11].

Результаты и обсуждение

Все пациенты с риносинуситами и средними отитами в исследуемых группах получали консервативное и хирургическое лечение. Стартовый анти-

биотик относился к группе цефалоспоринов. У 28 (36 %) пациентов группы 1 стартовый антибиотик не дал эффекта и был заменен: у 10 (13,1 %) пациентов на макролиды, у 14 (18,4 %) больных на респираторные фторхинолоны, у 4 (5,2 %) пациентов на полусинтетические пенициллины. Кроме консервативной терапии 29 (38,1 %) пациентам выполнено эндоназальное дренирование верхнечелюстных пазух, 8 (10,5 %) больным – трепанопункция лобных пазух, 3 (3,9 %) пациентам – эндоскопическая гайморотомия, 8 (10,5 %) больным эндоскопическая полисинусотомия, 10 (13,1 %) пациентам – миринготомия барабанной перепонки, 4 (5,2 %) больным – антромастоидэктомия, 2 (2,6 %) пациентам – аттикоантротомия. В группе 2 у 10 (29,4 %) пациентов стартовый антибиотик не дал эффекта и был заменен у 7 (20,5 %) пациентов на респираторные фторхинолоны, у 3 (8,8 %) пациентов – на макролиды. Кроме этого, 22 (64,7 %) пациентам выполнено эндоназальное дренирование верхнечелюстных пазух, 3 (8,8 %) пациентам – эндоскопическая гайморотомия, 2 (5,8 %) пациентам – трепанопункция лобной пазухи, 3 (8,8 %) больным – эндоскопическая полисинуситомия, 5 (14,7 %) больным – миринготомия барабанной перепонки, 1 (2,9 %) пациенту – аттикоантротомия, 1 (2,9 %) больному – антромастоидэктомия.

В ходе исследования произведена оценка клинического течения заболевания у пациентов групп 1 и 2. Сопоставляли число проведенных в стационаре койко-дней. Было установлено, что у больных группы 1 наблюдалось более продолжительное нахождение в стационаре (средний койко-день составил $10,27 \pm 0,43$), чем у пациентов группы 2 ($9,47 \pm 0,65$ койко-дней) (Mann-Whitney test, $p = 0,0736$). Осложненное течение риносинуситов и средних отитов у пациентов группы 1 отмечалось у 15 больных (19,4 %), в то время как в группе 2 осложнения отмечались только у 6 больных (17,6 %). Полученные результаты доказали более длительное течение воспалительного процесса с наличием осложнений у больных в группе 1 по сравнению с больными группы 2.

При анализе микробиологического исследования было установлено, что наиболее часто при риносинусите и среднем отите встречались *Staphylococcus epidermidis* – у 18 пациентов (23,6 %) в группе 1, и у 13 пациентов (38,2 %) в группе 2. *Staphylococcus aureus* высевался у 15 пациентов (19,7 %) в группе 1 и у 8 пациентов (23,5 %) в группе 2. Кроме того, данные бактерии были обнаружены в составе микробных ассоциаций у 4 пациентов в группе 1: *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes*; *Staphylococcus epidermidis* + *actinobacter semanii*; *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus pneumoniae*; *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes* по 1 случаю. *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus pneumoniae* по 4 случая (5,2 %). По 1 случаю (1,3 %) дали *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter faecalis*. В группе 2 микробные ассоциации встречались у 3 пациентов: *Staphylococcus warneri* + *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus pneumoniae*. *Klebsiella pneumoniae* встречалась в 2 случаях. По 1 случаю (5,8 %) дали *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus faecalis*, *Staphylococcus warneri*. *Enterobacter faecalis* встречался по 1 случаю в исследуемых группах. *Enterobacter aerogenes* выявлен в 1 случае только в группе 1. *Klebsiella pneumoniae* обнаружена у 2 пациентов (5,8 %) в группе 2. *Enterococcus*