

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ЛИМФАДЕНИТОВ И АДЕНОФЛЕГМОН ШЕИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Назарочкин Юрий Валерьянович^{1, 2)}, доктор медицинских наук, главный врач,
заведующий кафедрой оториноларингологии
Мазурин Олег Евгеньевич^{2, 3)}, ассистент, врач
Фернандо Дина Ранджитовна²⁾, ассистент
Проскурин Александр Иванович²⁾, кандидат медицинских наук, профессор**

¹⁾Астраханский филиал ФГУ
«Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА»
Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, корп.4, Клиника оториноларингологии
Тел: (8512) 25-33-08, E-mail: nazarochkin@rambler.ru

²⁾ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,
тел (8512) 38-50-66 , E-mail:agma@astranet.ru

³⁾ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница»
Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2,
тел. (8512) 25-32-61

Особенности патогенеза гнойной патологии головы и шеи у больных сахарным диабетом затрудняют раннее выявление осложнений у данной группы пациентов. С целью оптимизации диагностики острых лимфаденитов и аденофлегмон шеи у больных с сопутствующим сахарным диабетом проведено исследование 146 пациентов с гнойными заболеваниями головы и шеи, имеющих в 63 случаях осложненное течение. Показано, что исследование интерлейкинового статуса (ИЛ-8, ИЛ-10), раннее выявления признаков ССВР-СКПО, использование методов визуализации (УЗИ) позволяет объективно оценить состояние больного, спрогнозировать течение и исход заболевания с учетом ключевой роли гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: шейный лимфаденит, аденофлегмона, сахарный диабет.

Yu.V. Nazarochkin, O.E. Mazurin, D.R. Fernando, A.I. Proskurin

THE PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS OF ACUTE LYMPHADENITIS AND ADENOPHLEGMONS OF THE NECK IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

The peculiarities of pathogenesis of purulent pathology of head and neck in patients with diabetes mellitus create the difficulties for discovery of complications in such patients. To optimize the diagnostics of acute lymphadenitis and adenophlegmons of neck in patients with attendant diabetes mellitus the authors made investigations of 146 patients with purulent diseases of head and neck who had complicated condition (63 cases) course. It was shown that the study of IL status (IL-8, IL-10), early discovered of features of SIR-SCAIR, usage of methods of visualization (USI) gave the possibility to estimate in reality the patient's condition, to prognose the course and outcome of disease taking into consideration key role of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus.

Key words: neck lymphadenitis, adenophlegmon, diabetes mellitus.

Диагностические трудности, связанные со своевременным выявлением фатальных осложнений гнойных заболеваний головы и шеи у больных сахарным диабетом (СД) общеизвестны и имеют ряд особенностей. Согласно современной терминологии, тяжелую реакцию организма на воспаление, обусловленное инфекцией и другими повреждающими ткани факторами, рекомендуется называть синдромом системного воспалительного ответа (реакции)

(ССВР). Изучение патогенеза сепсиса показало, что наряду с ССВР исход заболевания определяется развитием синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа (СКПО) [4].

Распространенность паратонзиллярных абсцессов и глубоких флегмон шеи составляет 30:100000 населения [6], а удельный вес осложнений (сдавление трахеи, нисходящий медиастинит, тромбоз яремной вены, пневмония, септический шок) достигает от 7,9% до 18,6% [9, 14]. Наиболее значимыми факторами риска возникновения осложнений у больных с глубокими флегмонами шеи считаются [9]: пожилой возраст, системные заболевания, СД, вовлечение в гнойный процесс соседних клетчаточных пространств. Смертность при тяжелом сепсисе у больных СД достигает 80% [11].

Учитывая вышесказанное, выдвинуто предположение о том, что применение методов визуализации, своевременное выявление признаков ССВР-СКПО у больных гнойными заболеваниями головы и шеи и могут быть полезными при оценке состояния больного и прогнозировании исхода заболевания [1, 2].

Цель исследования. Оптимизация диагностики острых лимфаденитов и аденофлегмон шеи у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

Задачи исследования.

1. Оценить дифференциально-диагностическое значение результатов ультразвукового исследования больных острыми лимфаденитами и аденофлегмонами шеи на фоне сахарного диабета.
2. Изучить динамику концентрации интерлейкина-8 (ИЛ-8) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) периферической крови больных лимфаденитами и аденофлегмонами шеи с сопутствующим сахарным диабетом.

Материал и методы исследования. Обследовано 146 больных флегмонозными фарингитами, ларингитами, тонзиллитами, паратонзиллитами, в 56 случаях осложненными острыми лимфаденитами и в 6 – аденофлегмонами шеи. Исследование проведено на базе оториноларингологического отделения Александрo-Мариинской областной клинической больницы (АМОКБ) за период с 2006 по 2008 годы. Сахарным диабетом страдали 67 больных. Возраст – от 19 до 72 лет. Изучены особенности клинической картины, руководствуясь критериями, предложенными (1992) согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP-SCCM) [8]. Для уточнения системных физиологических нарушений, при оценке тяжести состояния больных применяли количественный способ по шкале SOFA [4].

В 1 группу для исследования уровня ИЛ-8 и ИЛ-10 включены 25 пациентов с признаками шейного лимфаденита и ССВР на фоне гипергликемии (СД 1 типа средней степени тяжести, СД 2 типа легкой и средней степени тяжести). Во 2 группу вошли больные шейными лимфаденитами с признаками ССВР, не имевшие СД (20 больных).

Критерии исключения из выборки: наличие аденофлегмоны, полиорганной дисфункции на момент госпитализации, тромботических поражений сосудов головного мозга, тяжелые осложнения СД и атеросклероза, развитие у больного стенокардии III-IV функциональных классов, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, острой сердечной недостаточности, артритов, острых артериальных и венозных тромбозов, включая случаи тромбоэмболии легочной артерии, декомпенсации течения СД на фоне проводимого лечения.

В 3 группу вошли образцы крови 10 здоровых доноров станции переливания крови АМОКБ.

Для определения концентрации ИЛ-8 и ИЛ-10 использовались коммерческие тест-системы для ИФА ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, РФ. Чувствительность тест-системы ИЛ-8 – 1 пг/мл, ИЛ-10 – 0,9 пг/мл. Показатель здоровых доноров (обследовано 10 человек): ИЛ-8 – $14,18 \pm 6,28$ пг/мл, ИЛ-10 – $9,21 \pm 3,62$ пг/мл. Исследование показателей ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови проводили в динамике заболевания: при поступлении (первые сутки) и после курса лечения в периоде ранней реконвалесценции (5-7 сутки). Сыворотку получали по

общепринятой методике, замораживали и хранили при температуре -20°C до момента исследования.

Отбор больных осуществлялся случайным методом «конвертов». Анализ количественных данных проведен с помощью прикладного пакета программ «Анализ данных» MS Excel XP.

Результаты. Длительность основного заболевания на момент госпитализации у больных СД была меньше, чем у больных, не страдавших СД. Больные с патологией глотки, гортани и мягких тканей шеи и СД госпитализированы спустя $2\pm 0,5$ суток от момента начала заболевания, лица, не страдающие СД – спустя $4\pm 0,5$ суток; в ряде случаев установить момент начала острого или обострения хронического заболевания было затруднительно ввиду нечастой выраженности болевого синдрома у больных СД (проявление диабетической нейропатии) и других субъективных признаков, а также продолжительного периода амбулаторного лечения или самолечения.

При изучении клинической картины, кроме основных признаков заболевания, обращали на себя внимание «классические» признаки СД: гипергликемия, гиперкоагуляция, микроальбуминурия, сохранявшиеся у больных СД и после санации гнойного очага.

Ультразвуковая картина острого лимфаденита характеризовалась увеличением его линейных размеров, «округлением» формы. Отмечалось увеличение толщины гипоехогенного изображения коры лимфатического узла и сужение гиперэхогенного изображения области ворот. Появление анэхогенной зоны в центре узла или по периферии, с распространением на окружающие ткани, расценивалось нами как развитие нагноения (гнойный лимфаденит или аденофлегмона). В этом случае, одномоментно, под сонографическим контролем производилась пункция патологического очага. Характер полученного экссудата являлся дополнительным диагностическим критерием.

Развитие острого шейного лимфаденита у больных СД отметили в 46% случаев (31 из 67 больных), у больных без СД – в 32% случаев (25 из 79 больных). Аденофлегмоны шеи у больных СД – 7,5% случаев (5 больных из 67), у больных без СД – в 1,3% случаев (1 больной из 79). Причиной аденофлегмон шеи у больных СД были: флегмонозный ларингит (1 случай), абсцедирующий паратонзиллит (1 случай), карбункул шеи (2 случая). У больного без СД причиной аденофлегмоны шеи стал случай абсцесса подглазничной области. У больных СД в 2 случаях развились фатальные тромботические осложнения: тромбэмболия легочной артерии у больного флегмонозным ларингитом, тромбоз яремной вены с двусторонней пневмонией на фоне распространенной аденофлегмоны шеи и подчелюстной области у больного абсцедирующим паратонзиллитом (синдром Лемьера). Острый хондроперихондрит (1 случай), парез гортани (1 случай), стеноз гортани (1 случай) – «локальные» осложнения флегмонозного ларингита у больных СД.

Отсутствие признаков ССВР мы отметили только у 6% больных СД и у 26% больных без СД. Два признака – у 12% больных СД и у 9% больных без СД. Три признака – у 10% больных СД, у 9% больных без СД. Четыре признака у больных СД – 6% случаев, больных без СД в этой группе не было.

Нарушение состояния большинства больных соответствовало 0-1 баллам по шкале SOFA (39% больных СД и 19% больных без СД). От 1 до 2 баллов – 3% больных СД. У больных СД более глубокие нарушения гомеостаза с определенным постоянством сопровождались нарушениями со стороны ЦНС.

Ниже приведены результаты определения концентрации ИЛ-8 и ИЛ-10 периферической крови больных острыми лимфаденитами. Нами выявлено, что у больных СД исходная концентрация ИЛ-8 составляет $3,6\pm 2,4$ пг/мл, у больных, не страдающих СД – $4,9\pm 2,76$ пг/мл (у доноров – $14,18\pm 6,28$ пг/мл). Показатель к 5-7 суткам заболевания продолжает достоверно снижаться, составляя $2,1\pm 1,2$ пг/мл у больных СД, у больных без СД – $4,1\pm 3,1$ пг/мл.

Концентрация ИЛ-10 у больных СД росла от $3,1 \pm 1,8$ пг/мл в первые сутки до $4,3 \pm 3,1$ пг/мл на 5-7 сутки. У больных без СД – снижалась с $2,9 \pm 1,9$ пг/мл до $1,8 \pm 1,6$ пг/мл (у доноров – $9,21 \pm 3,62$ пг/мл).

Обсуждение и выводы. В развитии фатальных осложнений гнойных инфекций патогенез СД не играет ключевой роли, в отличие от резких колебаний концентрации глюкозы периферической крови [3, 7, 10]. Развитие ССВР у больных лимфаденитами и аденофлегмонами шеи является закономерным следствием гипергликемии и важным диагностическим признаком [4, 8]. Бактерицидная активность нейтрофилов у больных СД зависит от стабильности уровня глюкозы крови, объясняя более низкую концентрацию у них ИЛ-8 на фоне гипергликемии. Низкая концентрация ИЛ-8 у лиц, не страдавших СД, может быть следствием функциональной дихотомии иммунного ответа. Снижение ИЛ-8 у больных заболеваниями глотки, гортани и мягких тканей шеи может быть следствием доминирования Th-1 типа иммунного ответа, при контаминации разнообразными микроорганизмами. Уместно предполагать снижение продукции цитокинов при инфицировании вирусами лимфоцитов и макрофагов, связывание цитокинов растворимыми рецепторами и т.д. [1, 13].

У больных лимфаденитами с СД и без СД имеется разнонаправленная динамика концентрации ИЛ-10 в течение первых 7 суток заболевания. Низкое значение концентрации ИЛ-10 тоже может быть связано с развитием бактериального воспаления на фоне хронической сенсibilизации дыхательных путей другими патогенами. Однако депрессия выработки провоспалительного цитокина ИЛ-8 и, соответственно, рост концентрации противовоспалительного ИЛ-10 может быть признаком генерализации цитокиновой реакции и развития СКПО. У больных лимфаденитами и СД факт выявления низкой концентрации ИЛ-8 и растущего ИЛ-10 сыворотки крови у ряда больных сопровождается появлением симптомов ССВР и СКПО, что рассматривается как неблагоприятный признак заболевания. Эта гипотеза сформирована на основе анализа клинической картины и структуры осложнений шейного лимфаденита.

В отличие от «системных» признаков, «локальные» проявления острого лимфаденита у больных СД стерты, что в ряде случаев становится причиной недооценки негативного развития заболевания и запоздалой госпитализации. Для улучшения поиска признаков деструкции мягких тканей шеи, развития аденофлегмоны рутинное применение УЗИ является весьма полезным, особенно когда сохраняются клинические признаки лимфаденита и ССВР, и, соответственно, сохраняется риск развития аденофлегмоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты патогенеза хронического гнойного риносинусита. Перспективы рациональной фармакотерапии // Российская ринология. – 2008. – № 1. – С. 13–16.
2. Завгородняя Е.Г. Цитокины и их место в диагностике и лечении ряда заболеваний ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 3. – С. 74–76.
3. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. – М.: Воскресенье, 1996. – 216 с.
4. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Методические рекомендации / под ред. В.С.Савельева. – М.: Российская ассоциация специалистов по хирургической инфекции, 2004. – 89 с.
5. Случанко И.С. Методика санитарно-статистического исследования. – М.: Медицина, 1974. – 234 с.
6. Asenjo V., Perera M., Giner A. [et al.]. Peritonsillar infection. Out-patient management // An. Otorrinolaringol. Ibero. Am. – 2006. – Vol. 33, № 4. – P. 399–407.
7. Benfield T., Jensen J.S., Nordestgaard B.G. Influence of diabetes and hyperglycemia on infectious disease hospitalization and outcome // Diabetologia. – 2007. – № 3. – P. 549–603.
8. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest. – 1992. – № 101. – P. 1644–1655.
9. Boscolo-Rizzo P., Marchiori C., Montolli F. [et al.]. Deep neck infections: a constant challenge // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. – 2006. – Vol. 68, № 5. – P. 259–324.

10. Brunkborst F.M., Reinbart K. Intensive insulin therapy in the ICU: benefit versus harm? // *Int. Care Med.* – 2007. – Vol. 33. – P.130.
11. Jakubowska I., Lukasiewicz D. Serious course of sepsis in diabetic patients // *Przegl. Epidemiol.* – 2006. – Vol. 60, № 1. – P. 46–50.
12. Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms // *Lancet.* – 1936. – № 2. – P. 701–703.
13. Meyer J.E., Beier U.H., Gorogh T. [et al.]. Defensin and chemokine expression patterns in the palatine tonsil: a model of their local interaction // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2006. – Vol. 263, № 4. – P. 319–345.
14. Wang L.F., Kuo W.R., Lin C.S. [et al.]. Space infection of the head and neck // *Kaohsiung J. Med. Sci.* – 2002. – Vol. 18, № 8. – P. 386–478.