

УДК 616.216.1-002:616.379-008.64
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-93-101>

Особенности клинического течения, диагностики и лечения параназальных синуситов у больных сахарным диабетом второго типа

Т. А. Машкова¹, А. Б. Мальцев¹, А. Н. Павлов¹, А. В. Сусленко¹

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, 394036, Россия

Features of the clinical course, diagnosis and treatment of paranasal sinusitis in patients with type 2 diabetes mellitus

T. A. Mashkova¹, A. B. Mal'tsev¹, A. N. Pavlov¹, A. V. Suslenko¹

¹ Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, 394036, Russia

Проблема лечения параназальных синуситов, совершенствования способов их лечения и профилактики остается актуальной по настоящее время. Особого внимания заслуживают пациенты с сопутствующей соматической патологией, которая способствует хронизации воспалительных процессов в околоносовых пазухах и увеличивает частоту их рецидивов. Среди патологии ЛОР-органов наиболее часто встречается острый синусит (5–10%). Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух чреваты различными осложнениями. Так, количество орбитальных риногенных осложнений находится в пределах от 6,6 до 12,4%. Больные, имеющие в анамнезе сахарный диабет, в большей степени подвергаются различным заболеваниям, в том числе и ЛОР-органов, с их быстрым развитием и последующими осложнениями. Клиника гнойного синусита у них характеризуется продолжительным течением с периодическими обострениями и вовлечением в патологический процесс близлежащих анатомических образований с нетипичными данными лучевых исследований и частыми осложнениями. Заболевание 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. Длительное воздействие на организм продуктов свободно-радикального окисления, особенно в избыточном объеме, ведет к нарушению метаболизма на всех уровнях, а также нарушает иммунный статус, что ведет к осложненному течению заболеваний. Наличие выраженного дисбаланса в сторону продукции свободных радикалов и ослабления антиоксидантной защиты приводит к развитию окислительного стресса и деструктивных изменений на разных уровнях. Лечение данной категории пациентов представляет собой сложную задачу, в решении которой немаловажную роль играет состояние иммунитета и антиоксидантной системы.

Ключевые слова: параназальные синуситы, сахарный диабет, антиоксидантный статус, свободные радикалы, окислительный стресс, иммуномодулирующая и метаболическая терапия.

Для цитирования: Машкова Т. А., Мальцев А. Б., Павлов А. Н., Сусленко А. В. Особенности клинического течения, диагностики и лечения параназальных синуситов у больных сахарным диабетом второго типа. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):93–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-93-101>

The issue of treating paranasal sinusitis, improving the methods of their treatment and prevention remains relevant to the present. Particular attention shall be paid to patients with concomitant somatic pathology, which contributes to the chronicity of inflammatory processes in the paranasal sinuses and increases the frequency of their recurrence. Among the pathology of ENT organs, acute sinusitis is most common (5–10%). Inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses are fraught with various complications. Thus, the percentage of orbital rhinogenic complications ranges from 6.6 to 12.4%. Patients with a history of diabetes mellitus are more exposed to various diseases, including ENT organs, with their rapid development and subsequent complications. The clinic of purulent sinusitis in them is characterized by a prolonged course with periodic exacerbations and the involvement of nearby anatomical structures in the pathological process with atypical data of radiation studies and frequent complications. The disease proceeds against the background of pronounced changes in the immune status, which affect all links of immunity, including a significant decrease in phagocytosis indicators and an increase in the content of circulating immune complexes of small size. Prolonged exposure of the body to products of free radical oxidation, especially in excess volume, leads to metabolic disorders at all levels and also disrupts the immune status, which leads to a complicated course of diseases. The presence of a

pronounced imbalance towards the production of free radicals and a weakening of antioxidant protection leads to the development of oxidative stress and destructive changes at different levels. Treatment of this category of patients is a difficult task, in the solution of which the state of immunity and antioxidant system plays an important role.

Keywords: paranasal sinusitis; diabetes mellitus; antioxidant status; free radicals; oxidative stress; immunomodulatory and metabolic therapy.

For citation: Mashkova T. A., Mal'tsev A. B., Pavlov A. N., Suslenko A. V. Features of the clinical course, diagnosis and treatment of paranasal sinusitis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(6):93-101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-93-101>

Сокращения

ВДП – верхние дыхательные пути

СД – сахарный диабет

ИЗСД – инсулинозависимый сахарный диабет

АФК – активная форма кислорода

ОС – окислительный стресс

ОРС – острый риносинусит

ПОЛ – пероксидное окисление липидов

СОД – супероксиддисмутаза

ОВС – острый верхнечелюстной синусит

ОХВС – обострение хронического верхнечелюстного синусита

СДГ – сукцинатдегидрогеназа

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ХГВС – хронический гнойный верхнечелюстной синусит

ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

Введение

Проблема лечения параназальных синуситов, несмотря на достижения в изучении этиологии и патогенеза, а также успехи в разработке современных методов лечения этой патологии и сегодня остается актуальной.

Клинические наблюдения на протяжении многих лет свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости синуситами, в том числе хронических и осложненных форм болезни [1].

Среди патологии ЛОР-органов наиболее часто встречается острый синусит (5–10%), который занимает пятое место по количеству назначаемых антибиотиков в общей структуре гнойно-воспалительных заболеваний [2, 3].

Особую группу составляют пациенты с сопутствующей соматической патологией, которая способствует хронизации и рецидивированию процесса, увеличивает число осложнений. К таким заболеваниям относится сахарный диабет, являющийся одной из важных не только медицинских, но и социально-экономических проблем мира.

Пациенты, страдающие сахарным диабетом (СД), более подвержены воздействию инфекции, источником которой зачастую является патология ЛОР-органов с ее быстрым развитием и последующими осложнениями, основой для развития которых является окислительный стресс. Условия для его формирования, по мнению Tarría P. S. et al. (2006), возникают при увеличении содержания субстратов окисления (глюкоза, липиды) и

уменьшении активности естественных антиоксидантов [4].

Как показали исследования Prentki M. и Nolan C. J. (2006), окислительный стресс, вызванный гипергликемией, запускает механизм повреждения β -клеток островков поджелудочной железы и тем самым ускоряет прогрессирование сахарного диабета [5].

Таким образом, изучение процессов, протекающих в организме данной категории больных, а также воздействие на них в сочетании с классическим лечением является перспективным направлением.

Клинические особенности параназальных синуситов у больных сахарным диабетом

Воспалительные заболевания околоносовых пазух в своем большинстве имеют инфекционное происхождение. Спектр возбудителей этих заболеваний существенно варьирует в зависимости как от экзогенных, так и от эндогенных факторов.

Общепринято считать, что пусковым механизмом развития синусита является респираторная вирусная инфекция, которая открывает «входные ворота» для бактериальной флоры.

Повышенную восприимчивость к инфекциям у пациентов с СД связывают с нарушениями защитных функций иммунной системы, усилением клеточной адгезии микроорганизмов, наличием макро- и микроангиопатии, нейропатии, а также с многократными консервативными и хирургическими вмешательствами [6].

Больные СД с гнойно-воспалительными заболеваниями околоносовых пазух часто подвер-

жены не только быстрому прогрессированию процесса, но и развитию вне- и внутричерепных осложнений. Клиническая картина гнойного синусита у таких больных характеризуется длительным и вялым течением, вовлечением в деструктивный процесс других придаточных пазух носа, атипичной рентгенологической картиной и частым развитием осложнений с генерализацией процесса.

Данные обстоятельства указывают на сложность и нерешенность проблемы лечения параназальных синуситов у больных СД, при котором, по мнению А. С. Аметова и О. Л. Соловьевой (2011), возникают «идеальные условия» для формирования окислительного стресса. Последний, в свою очередь, М. Brownlee (2001) рассматривает как «универсальную основу» для развития деструктивных процессов и осложнений в результате эндотелиальных нарушений [7, 8].

Значение окислительного стресса у больных острым риносинуситом при сахарном диабете 2-го типа

В настоящее время вопросам диагностики окислительного стресса уделяют особое внимание. В биологических жидкостях человека действие неблагоприятных факторов – облучение, плохая экологическая обстановка, стрессы – вызывает рост концентрации высокореакционных кислородных и азотных соединений, в том числе свободных радикалов (супероксидный радикал кислорода, гидроксид-радикал, пероксинитрит и прочие).

Организм человека имеет трехуровневую естественную антиоксидантную систему защиты от свободных радикалов.

В физиологических условиях свободно-радикальное перекисное окисление протекает на крайне низком уровне, что исключает накопление его конечных токсических продуктов в концентрациях, опасных для жизнедеятельности организма [9–11]. В малых концентрациях продукты перекисного окисления липидов оказывают физиологическое действие и необходимы для регуляции проницаемости клеточных мембран, стабильности липопротеиновых комплексов [12–14]. Выход за пределы этого равновесия (определенной концентрации) приводит к развитию патологических изменений, в том числе к повреждению тканей. Такое состояние называется окислительным стрессом [15].

Свободные радикалы входят в комплекс причин происхождения различных заболеваний, в том числе и сахарного диабета. У больных сахарным диабетом при остром риносинусите происходит нарушение баланса между прооксидантами и системой антиоксидантной защиты, что в различной степени выраженности сопровождается дефицитом инсулина или инсулинорези-

стентностью (являются одними из обязательных компонентов патогенеза сосудистых осложнений диабета) [16].

Исследованиями последних лет доказано, что ОС блокирует синтез белка и нуклеиновых кислот, подавляет гликолиз, способствует разобщению окислительного фосфорилирования, ингибирует активность некоторых ферментов, нарушает функцию тканей. Указанные изменения возникают тогда, когда антиоксидантная система не способна нейтрализовать токсическое действие свободных радикалов [16].

Антиоксидантная система при остром риносинусите у больных сахарным диабетом

Система антиоксидантной защиты включает ряд сложных, узкоспециализированных элементов различной природы: хелаты металлов – трансферрин, церулоплазмин, ингибирующие фазу инициации пероксидного окисления липидов (ПОЛ), супероксиддисмутаза (СОД) – главный антиоксидант, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, а также вещества, прерывающие ПОЛ путем захвата свободных радикалов – витамин Е, аскорбат, восстановленный глутатион, коэнзим Q, мочевиная кислота, билирубин, которые прерывают распространение процесса ПОЛ [17].

В нормальных условиях система антиоксидантной защиты нивелирует токсическое действие активных форм кислорода. Другой фермент, фермент глутатионпероксидаза в митохондриях превращает супероксидные радикалы в H_2O_2 , а дальше в воду и кислород. Возможен второй путь, где с помощью диффузии они выводятся в цитоплазму и в перексисомах происходит детоксикация каталазой. СОД выступает в роли катализатора в реакции дисмутации супероксидного радикала с образованием H_2O_2 и O_2 . Скорость данной реакции в 10 000 раз выше, чем в физиологических условиях [18].

Существуют две формы этого фермента: медь-цинксодержащая и марганецсодержащая. Марганецсодержащая изоформа находится в митохондриях, а форма, содержащая медь и цинк, имеет наибольшую концентрацию в островках поджелудочной железы. Вторым ферментом, участвующим в реакции по нейтрализации H_2O_2 , является каталаза. Как правило, она включается только в условиях ОРС, а до этого момента ее можно считать инертной в отношении липопероксидов и перекиси водорода. К тому же за пределами клетки ее активность быстро падает, поэтому она находится внутриклеточно [19].

Окисленные модифицированные белки активируют протеолиз, усугубляя деструктивные процессы и воспаление, повреждают ДНК, снижают функцию белков-переносчиков, изменяют активность АТФ-азы, вызывают нарушение ка-

скада дыхательной цепи. Следовательно, механизмы, лежащие в основе развития как самого СД, так и его осложнений, одни и те же, значит, корректируя их, можно остановить прогрессирование заболевания и провести профилактику осложнения [20].

Роль свободных радикалов в развитии острого риносинусита у больных сахарным диабетом

В состоянии сниженной активности ферментов гликолиза и гипергликемии окисление глюкозы также идет с образованием свободных радикалов.

Гиперинсулинемия также пополняет перечень факторов, способствующих развитию ОС. В результате активации симпатической нервной системы катехоламины и повышенная продукция неэтерифицированных жирных кислот запускают еще одну цепь реакций, продуктом которой являются свободные радикалы [17].

Современные исследования показали, что при сахарном диабете происходит снижение антиоксидантной активности.

Ю. В. Саенко, А. М. Шутов (2004), изучая патофизиологию окислительного стресса, установили, что в условиях гипергликемии замедляется выработка глутатиона, а вслед за ним снижается и активность NO. И все это ведет к развитию эндотелиальной дисфункции, результатом которой являются атеросклероз и другие ангиопатии, характерные для больных СД [21, 22].

В своих исследованиях S. Ren, G. X. Shen (2000) наблюдали отрицательное влияние снижения СОД при нарушении свободно-радикального окисления на концентрации некоторых металлов в биологических жидкостях [23].

М. И. Балаболкин с соавт. (2005) при анализе осложнений сахарного диабета подчеркивают значение тканевой гипоксии и ишемии в развитии окислительного стресса [17].

Исследования P. Rösen с соавт. (1999) показали, что снижение уровня токоферола в плазме и дефицит витамина E у лиц пожилого возраста могут указывать на развитие сахарного диабета [24].

J. P. Assal с соавт. (1997) установили, что у больных СД с течением времени накапливаются точечные мутации в митохондриальной ДНК. Нарушения функций митохондрий и избыток свободных радикалов проявляются глюко- и липотоксичностью, провоцирующими апоптоз и некроз клеток [25].

Состояние липидного обмена при остром и хроническом риносинусите у больных сахарным диабетом

Изменения в равновесии продуктов перекисного окисления и системе оксидантной защиты играют значительную роль в развитии многих гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и ЛОР-органов.

По мнению Л. С. Бакулиной с соавт. (2019), дальнейшее развитие методов лечения и диагностики этой патологии может быть основано на изучении перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [26].

Огромную роль при патологии органов респираторного тракта играет повышение сосудисто-тканевой проницаемости, которая поддерживается за счет нарушения процессов перекисного окисления липидов, что особенно ярко проявляется у больных СД.

Имеющие место при гнойных риносинуситах различные нарушения в системе антиоксидантной защиты и в системе окисления липидов свидетельствуют об истощении внутренних резервов организма для поддержания адекватного гомеостаза [12, 25].

У больных хроническим верхнечелюстным синуситом в стадии обострения более выражены нарушения в системе клеточного звена иммунитета и проявления «оксидантного стресса» в меньшей степени, изменены показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов, цитокинового звена и системы комплемента, чем у пациентов с острым синуситом, что необходимо учитывать при назначении лечения [27].

Для развития хронического воспаления в параназальных синусах помимо возбудителя и его патогенных свойств большую роль играют нарушения в иммунной системе на разных ее уровнях и во взаимодействии между собой [28].

Изучая возможности иммуностимулирующей терапии В. Ф. Антонив с соавт. (1998) отмечают, что традиционное комплексное лечение полностью или частично корректирует нарушенные показатели иммунного и оксидантного статусов у больных с ОВС, тогда как у пациентов с ОХВС данное лечение практически не влияет на измененные показатели, что предопределило необходимость поиска и клинического апробирования схем и способов фармакологической иммунореабилитации в целях коррекции выявленных нарушений иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у больных ОВС (острый верхнечелюстной синусит) и ОХВС (обострение хронического верхнечелюстного синусита) [27].

При изучении антимикробного иммунитета у больных гнойным верхнечелюстным синуситом установили, что устранение инфекции в организме отдается клеткам, обладающим фагоцитарными свойствами, иммуноглобулинам и комплементу. После фагоцитарного захвата антигена происходит его переваривание, а комплемент и иммуноглобулины выступают в роли катализаторов, усиливая этот процесс. Течение и результат воспалительной реакции зависят от реакции нейтрофильных гранулоцитов, которые первыми вступают в борьбу с инфекционным агентом [27, 29].

Известно, что у больных сахарным диабетом, нарушена работа ряда комплексов, отвечающих за клеточное дыхание (что приводит к нахождению нейтрофилов и других элементов иммунной системы в состоянии гипоксии). В результате этого снижается биоцидность фагоцитарных клеток, что влечет за собой снижение фагоцитарной активности нейтрофилов [30].

В исследованиях, проведенных Н. Н. Поповым и Е. В. Огневенко (2008), по изучению метаболизма нейтрофилов больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, имеющих в анамнезе СД, установлено, что в нейтрофилах выражено снижены процессы углеводного обмена, а также снижена активность СДГ (сукцинатдегидрогеназа), являющейся главным элементом в тканевом дыхании. Полученные данные говорят о нахождении нейтрофилов в состоянии гипоксии [31].

Роль микрофлоры при остром риносинусите у больных сахарным диабетом 2-го типа

У пациентов, не имеющих диабет в анамнезе, 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 [30, 32].

А 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* [30, 32].

По данным W. L. Yue (1989), 30% диабетиков являются носителями *S. aureus* в носовой полости, по сравнению с 11% в общей популяции. Частота носительства *S. aureus* напрямую связана с уровнем HbA1c и коррелирует с частотой госпитализаций. Это позволяет предположить, что наибольшая вероятность назального носительства *S. aureus* существует у больных СД с неудовлетворительным гликемическим профилем [33].

Также оториноларингологи часто встречаются с грибковой инфекцией у пациентов с СД. Ввиду наличия гипергликемии и более кислой среды происходит нарушение связи трансферрина с железом, что влечет за собой повышение содержания этого элемента в тканях, которое благоприятно влияет на развитие оппортунистической грибковой инфекции [34]. Исследования показали, что хронический гнойный верхнечелюстной

синусит протекает на фоне сниженной общей иммунной реактивности организма и ассоциирован с появлением в сыворотке крови в высоких концентрациях аутоантител к коллагену и эластину, мелко- и среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышенной экзопродукции нейтрофилами крови супероксидных радикалов, высокого содержания в крови провоспалительных цитокинов [35].

Таким образом, пациенты с хроническим гайморитом и сопутствующим сахарным диабетом находятся в крайне неблагоприятном положении, поскольку имеют сразу два фактора, оказывающих провоспалительное и дисметаболизирующее влияние на организм.

В то же время хроническое воспаление в верхнечелюстных пазухах является своего рода катализатором для реакций этого порочного круга, поддерживая избыточную продукцию свободных радикалов, оказывающих неблагоприятное воздействие на организм в целом и дальнейшую хронизацию в самих синусах.

Лечение таких пациентов является довольно непростой задачей как для оториноларинголога, так и для эндокринолога. И для решения этой задачи проводились многочисленные исследования, направленные на изучение патологии данной категории больных.

Известно, что мембраны клеток в иммунных реакциях играют исключительно важную роль. От их структурно-биологических свойств зависят качество функционирования рецепторного аппарата, эффективность трансдукции регуляторных сигналов внутрь клетки, экзопродукции медиаторов и как результат – ее функциональная активность [36].

А поскольку в состав мембран входит липидный компонент, являющийся объектом атаки перекисного окисления, то выявляется выраженное снижение активности в иммунных реакциях.

Метаболические нарушения при хроническом гнойном верхнечелюстном синусите (ХГВС) у больных сахарным диабетом

Исследования нейтрофилов больных ХГВС, не страдающих СД, показали, что отличительной особенностью больных ХГВС в сочетании с СД является нарушение способности нейтрофилов воспринимать и адекватно реагировать на потенцирующее воздействие цитокинов. Если у клеток больных ХГВС на фоне СД под влиянием коммерческого ГМ КСФ (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) не происходит существенного усиления фагоцитарной и биоцидной активности, то у клеток больных, не страдающих СД, эти функции достоверно повышаются [36].

Анализ литературных научных сведений показал, что у нейтрофилов больных ХГВС с СД

нарушена как способность продуцировать цитокины, так и полноценное реагирование на их модулирующее влияние. Это указывает на расстройство в аутокринной и паракринной регуляции активности фагоцитов. Наблюдаемые нарушения в функциях фагоцитарных клеток связаны с метаболическими расстройствами и изменениями физико-химических свойств их биомембран [36].

Данная информация дает ценные сведения о состоянии иммунных клеток при хроническом воспалении у лиц с СД, отличающем их от пациентов с хроническим синуситом без эндокринопатии, о которых было упомянуто ранее.

В то же время среди пациентов с хроническим риносинуситом на фоне СД риск развития заболевания в более тяжелой форме выше у лиц, имеющих инсулинзависимую форму диабета.

В исследованиях В. Ф. Антонива с соавт. (1998), направленных на изучение гуморального ответа организма, были получены данные, свидетельствующие о том, что у больных хроническим верхнечелюстным синуситом, страдающих ИЗСД, в несколько большей степени, чем у больных ХГВС без ИЗСД, угнетена фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов, нарушены процессы захвата и киллинга бактерий. У пациентов с ИЗСД в отличие от пациентов без ИЗСД достоверно снижены опсонизирующие свойства сыворотки и плотность экспрессии молекул, ответственных за основные функции фагоцитарных клеток [27].

Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов показало, что поглощение и переваривающая способность нейтрофилов больных 1-й группы (больные с ХГВС и СД) значительно ниже, чем больных у 2-й группы (больные с ХГВС без СД) и здоровых лиц.

Авторами установлено, что эффективность нейтрофильного внутриклеточного киллинга у больных 1-й группы в 3,6 раза, а у больных 2-й

группы в 1,9 раза уступала этому показателю клеток у лиц контрольной группы [27].

В свою очередь, хроническое течение воспаления выступает фактором постоянного раздражения нейтрофильных гранулоцитов и продукции ими в окружающую среду таких биологически активных веществ, как пероксидные радикалы, оксид азота, протеолитические ферменты. Воздействие этих биологически активных веществ способно приводить к развитию дегенеративно-деструктивных процессов в слизистой оболочке синусов, а в кровеносном русле вызывать стаз и тромбоз мелких сосудов с вовлечением в воспалительный процесс орбиты и полости черепа [27].

Заключение

Анализ представленных литературных сведений о состоянии иммунитета у больных гнойным синуситом при наличии СД указывает на роль гипоксии, в состоянии которой находятся все иммунологические компоненты. Это обстоятельство не дает организму в полной мере эффективно бороться с заболеванием, а также диктует необходимость разработки новых методов лечения, опирающихся на данные комплексного обследования больных.

Эти методы не только ускоряли бы наступление ремиссии в острой фазе, но и давали бы положительные отсроченные результаты.

Этого можно достичь, не только противодействуя свободным радикалам посредством использования антиоксидантов в комплексном лечении, но и в точечном воздействии на функционально-метаболическую активность фагоцитарных клеток, а также стабилизацию клеточного дыхания во всех ее звеньях, с соответствующим клинико-морфологическим обоснованием эффективности данного направления.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Огнивенко Е. В., Попов Н. Н., Романова Е. А. Функциональная активность фагоцитарных клеток больных верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом. *Вестник Харьковского национального университета*. 2007;14(774):110-117 [Ognivenko E. V., Popov N. N., Romanova E. A. *Funktsional'naya aktivnost' fagotsitarnykh kletok bol'nykh verkhnechelyustnym sinusitom, stradayushchikh sakharnym diabetom. Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta*. 2007;14(774):110-117. (In Russ.)]
3. Страчунский Л. С., Каманин Е. И., Тарасов А. А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии. *Consilium Medicum*. 2002;3;8: 352-357. [Strachunskii L. S., Kamanin E. I., Tarasov A. A. *Vliyanie antibiotikorezistentnosti na vybor antimikrobnnykh preparatov v otorinolaringologii. Consilium Medicum*. 2002;3;8: 352-357. (In Russ.)]
4. Tappia P. S., Dent M. R., Dhalla N. S. Oxidative stress and redox regulation of phospholipase D in myocardial disease. *Free Radic Biol Med*. 2006 Aug 1;41(3):349-61. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2006.03.025.
5. Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2006 Jul;116(7):1802-12. <https://doi.org/10.1172/JCI29103>

6. 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. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5519>
7. Аметов А. С., Соловьева О. Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции. *Проблемы эндокринологии.* 2011;6(57):52-56 [Ametov A. S., Solov'eva O. L. Oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and methods for its correction. *Problems of Endocrinology.* 2011;57(6):52-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl201157652-56>]
8. Brownlee M. Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications. *Nature.* 2001;414:813-820. <https://doi.org/10.1038/414813a>
9. Zhao Y. Y., Cheng X. L., Lin R. C. Lipidomics applications for discovering biomarkers of diseases in clinical chemistry. *International review of cell and molecular biology.* 2014;313:1-26. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800177-6.00001-3>
10. Кондратьев Я. Ю., Носиков В. В., Дедов И. И. Полиморфные генетические маркеры и сосудистые осложнения сахарного диабета. *Проблемы эндокринологии.* 1998;44(1):43-51. <https://doi.org/10.14341/probl199844143-51> [Kondratiev Ya. Yu., Nosikov V. V., Dedov I. I. Polymorphic genetic markers and vascular complications of diabetes. *Problems of Endocrinology.* 1998;44(1):43-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl199844143-51>].
11. Воскресенский О. Н., Жутаев И. А., Бобырев В. Н., Безуглый И. В. Антиоксидантная система, онтогенез и старение. *Вопросы медицинской химии.* 1982; 28(1):14-27. [Voskresensky O. N., Zhutaev I. A., Bobyrev V. N., Bezuglyj I. V. Antioxidative system, ontogenesis, and aging (review). *Voprosy meditsinskoj khimii.* 1982;28(1):14-27. (In Russ.)]
12. Янковский О. Ю. Токсичность кислорода и биологические системы (эволюционные, экологические и медико-биологические аспекты). СПб.: Диалог, 2006. [Yankovskii O. Yu. *Toksichnost' kisloroda i biologicheskie sistemy (evolyutsionnye, ekologicheskie i mediko-biologicheskie aspekty).* SPb.: Dialog, 2006. (In Russ.)]
13. Николаев М. П., Логунова А. И., Цырульникова Л. Г., Джалилов Д. С. Клинико-биохимические обоснования применения антиоксидантов в лечении острых верхнечелюстных синуситов. *Вестник оториноларингологии.* 1994;(1):22-26. [Nikolaev M. P., Logunov A. I., Tsyru'lnikova L. G., Dzhali'lov D. S. Clinical and biochemical aspects in the treatment of acute maxillary sinusitis with antioxidants. *Vestnik Otorinolaringologii.* 1994 Jan-Feb;(1):22-26. (In Russ.)]
14. Klebanoff S. J. Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes. *Annals of internal medicine.* 1989;93:480-489. <https://doi.org/10.1248/bpb1978.10.595>
15. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Н. Новгород, 2000. 23 с. [Kontorshchikova K. N. *Perekisnoe okislenie lipidov v norme i patologii.* N. Novgorod, 2000. 23 p. (In Russ.)]
16. Занозина О. В., Бровков Н. Н., Щербатюк Т. Г. Свободно-радикальное окисление при сахарном диабете 2 типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности. *Современные технологии в медицине.* 2010;3:104-112. [Zanozina O. V., Borovkov N. N., Sherbatyuk T. G. Free-radical Oxidation at a Diabetes Mellitus of the 2nd Type: Sources of Formation, Components, Pathogenetic Mechanisms of Toxicity. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2010;(3):104-112 (In Russ.)] <http://www.stm-journal.ru/ru/numbers/2010/3/657>
17. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. Руководство для врачей. М: Медицина, 2005. [Balabolkin M. I., Klebanova E. M., Kreminskaya V. M. *Lechenie sakharnogo diabeta i ego oslozhnenii. Rukovodstvo dlya vrachei.* M: Meditsina, 2005. (In Russ.)]
19. Рекова Л. П. Исследование прооксидантно-антиоксидантного баланса при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. Интегративная медицина в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: сборник трудов Научно-практической конференции с международным участием «Паринские чтения 2014» (Минск, 10-11 апреля 2014 г.). Минск: Изд. центр БГУ, 2014. С. 273-274 [Rekova L. P. *Issledovanie prooksidantno-antioksidantnogo balansa pri ostrykh odontogennykh vospalitel'nykh zabolevaniyakh. Integrativnaya meditsina v chelyustno-litsevoi khirurgii i stomatologii: sbornik trudov nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Parinskie chteniya 2014»* (Minsk, 10-11 aprelya 2014 g.). Minsk: Izd. tsentr BGU, 2014. S. 273-274. (In Russ.)] <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/5934>
20. Яшин А. И., Яшин Я. И. Высокоэффективная жидкостная хроматография маркеров окислительного стресса. *Аналитика.* 2011;1(1):34-43. [Yashin A. I., Yashin Ya. I. High performance liquid chromatography (HPLC) markers of oxidative stress. *Analytics.* 2011;1(1):34-43. (In Russ.)] <https://www.j-analytics.ru/journal/article/3065>
21. Mates J., Perez-Gomez C., Nunez de Castro. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical biochemistry.* 1999;32:595-603. [https://doi.org/10.1016/S0009-9120\(99\)00075-2](https://doi.org/10.1016/S0009-9120(99)00075-2)
22. Саенко Ю. В., Шутов А. М. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек. Сообщение I. Патофизиология оксидативного стресса. *Нефрология и диализ.* 2004;1(6):47-53 [Saenko Ju. V., Shutov A. M. The impact of oxidative stress on cardiovascular pathology in patients with kidney diseases (Part I. Pathophysiology of Oxidative Stress). *Nefrologiya i dializ.* 2004;1(6):47-53 (In Russ.)]. <http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/articleView&articleId=1189>
23. Ren S., Shen G. X. Impact of antioxidants and HDL on glycated LDL-induced generation of fibrinolytic regulators from vascular endothelial cells. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2000;20:1688-1693 <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.6.1688>
24. Rösen P., Toeller M. Vitamin E in diabetes. Increased oxidative stress and its prevention as a strategy to prevent vascular complication? *International journal for vitamin and nutrition research.* 1999;69:206-213. <https://doi.org/10.1024/0300-9831.69.3.206>
25. Assal J-P., Jacquemet S., Morel Y. The added value of therapy in diabetes: The education of patients for self-management of their disease. *Metabolism.* 1997;46(1):61-64. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(97\)90320-6](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(97)90320-6)

26. Бакулина Л. С., Машкова Т. А., Земсков А. М., Мальцев А. Б., Неровный А. И., Жданова И. Ю. Динамика свободно-радикального окисления при гнойно-воспалительных заболеваниях среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(4):33-38. [Bakulina L. S., Mashkova T. A., Zemskov A. M., Maltsev A. B., Nerovniy A. I., Zhdanova I. Yu. Dynamics of free-radical oxidation in suppurative otitis media. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2019;84(4):33-38] (In Russ.). <https://doi.org/otorino20198404133>
27. Антонив В. Ф., Кравченко Д. В., Кравченко А. В., Малета И. И., Короткова Т. В. Изменения общего и местного иммунитета у больных с острыми и хроническими гнойными синуситами под воздействием регионарной лимфотропной иммуностимулирующей терапии. *Вестник оториноларингологии*. 1998;(3):28-30. [Antoniv V. F., Kravchenko D. V., Kravchenko A. V., Matela I. I., Korotkova T. V. Changes in systemic and local immunity in patients with acute and chronic purulent sinusitis in response to regional lymphotropic immunostimulating therapy. *Vestnik Otorinolaringologii*. 1998;(3):28-30. (In Russ.)]
28. Шутов В. И., Шаповалова О. Е., Будяков С. В., Конопля Н. А., Быстрова Н. А., Гаврилюк В. П. Применение иммуномодуляторов и антиоксидантов при остром и хроническом верхнечелюстном синусите. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. Серия: Медицина. Фармация. 2011;105(10):102–107. [Shutov V. I., Shapovalova O. E., Budyakov S. V., Konoplya N. A., Bistrova N. A., Gavrioliouk V. P. Application of immunomodulators and antioxidants at acute and an exacerbation of chronic maxillary sinusitis. *Belgorod State University Scientific Bulletin Medicine Pharmacy*. 2011;10(105):102-107. (In Russ.)]
29. Попов Н. Н., Огнивенко Е. В., Романова Е. А. Особенности функционирования системы фагоцитарных клеток больных верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом. *Медицинская иммунология*. 2008; 10(2-3):145-150 [Popov N. N., Ognivenko E. V., Romanova E. A. Some features of phagocytic cell functions in the patients with maxillary sinusitis suffering from diabetes mellitus. *Meditinskaya Immunologiya*. 2008; 10(2-3):145-150. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2008-2-3-145-150> (In Russ.)]
30. Попов Н. Н., Гарюк Г. И., Филатова И. В., Огнивенко Е. В. Клинико-иммунологическая характеристика течения хронического гнойного верхнечелюстного синусита у больных сахарным диабетом. *Международный медицинский журнал*. 2007;1:103–107. [Popov N. N., Gariuk G. I., Filatova I. V., Ognivenko E. V. Clinical immunological characteristics of the course of purulent maxillary sinusitis in patients with diabetes mellitus. *International medical journal*. 2007;1:103-107. (In Russ.)]
31. Попов Н. Н., Огнивенко Е. В. Особенности метаболизма нейтрофилов больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2008;9(1):82-84. [Popov N. N., Ognivenko E. V. Peculiarities of neutrophils metabolism in patients with chronic purulent maxillary sinusitis suffering from diabetes mellitus. *Bulletin of Urgent and Recovery medicine*. 2008;9(1):82-84. (In Russ.)]
32. Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Мешкова Р. Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [Koval'chuk L. V., Gankovskaya L. V., Meshkova R. Ya. *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchei immunologii*. M.: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.)]
33. Yue W. L. Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. *The journal of laryngology and otology*. 1989;103(9):853–855. <https://doi.org/10.1017/s0022215100110291>
34. Schaberg D. S., Norwood J. M. Case study: infections in diabetes mellitus. *Diabetes Spectrum*. 2002;15(1):37-40 <https://doi.org/10.2337/diaspect.15.1.37>
35. Tazon C. Skin and skin structure infections in the patient at risk: Carrier state of *Staphylococcus aureus*. *American journal of medicine*. 1984;15;76(5A):166-171 [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90260-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90260-2)
36. Бирюкова Е. В., Гуров А. В., Юшкина М. А. Сахарный диабет и гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов. *Сахарный диабет*. 2012;15(2):54–59. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5519> [Biryukova E. V., Gurov A. V., Yushkina M. A. Diabetes mellitus and pyoinflammatory diseases of ENT organs. *Diabetes Mellitus*. 2012;15(2):54-59. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5519> (In Russ.)]

Информация об авторах

Машкова Тамара Александровна – заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

✉ **Мальцев Александр Борисович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

Павлов Александр Николаевич – аспирант кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: dr.pawlov@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9505-3364>

Сусленко Анна Васильевна – ординатор кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: ann9600@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3924-2034>

Information about authors

Tamara A. Mashkova – Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya st., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

✉ **Aleksandr B. Mal'tsev** – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya st., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

Aleksandr N. Pavlov – Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya st., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: dr.pawlov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9505-3364>

Anna V. Suslenko – Resident of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya st., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: ann9600@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3924-2034>