



ей Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 – поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказами Минздравсоцразвития РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Пациенты распределялись по характеру течения заболевания на две группы. Первую составили 146 пациентов, страдающих туботимпанальной формой ХГСО (мезотимпанит) с мукозным течением в среднем ухе. Вторая группа представлена 153 больными эптитимпано-антральной формой хронического отита (эпитимпанит), клинические проявления которых обусловлены кариозно-деструктивными процессами в ухе. В качестве контрольной (третьей) группы было рассмотрено 183 человека, никогда не страдавших патологией среднего уха. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем больным были выполнены стандартные общеклинические исследования. Анализу подвергали геномную ДНК человека, выделенную из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс – кровь». С образцом выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров в режиме реального времени (PCR-rt), гель-электрофорезом в ультрафиолетовом свете.

Материалом для морфологического исследования являлись биоптаты слизистой оболочки среднего уха, полученные во время оперативно-го вмешательства. Кусочки фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, а затем подвергали стандартной парафиновой проводке. Из парафиновых блоков получали серию срезов, монтировавшихся на предметные стекла. Гистологические материалы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону.

Для определения концентрации интерлейкинов использовали наборы реагентов ООО «Вектор Бест». Уровень цитокинов измеряли методом твердофазного ИФА в день поступления и на 10-е сутки после лечения. Консервативная терапия включала туалет уха, местную антибактериальную терапию, антигистаминные средства и физиолечение. Хирургическое вмешательство на среднем ухе выполняли под контролем операционного микроскопа, под общей анестезией, с применением как заушного, так и эндаурального с разрезами по Neermann A и B подходов. В ходе оперативного вмешательства оценивали степень распространения холестеатомы, состояние звукопроводящей цепи и слизистой оболочки барабанной полости, что определяло тактику и объем оперативного вмешательства.

Полученные данные обработаны с помощью пакетов программ Biostat, Statistica 6,0. Для

определения частот аллельных вариантов генов применялся закон Харди–Вайнберга. Для анализа ассоциации маркеров исследуемых генов с заболеванием сравнивали частоты аллелей и генотипов в группах больных, используя критерий χ^2 . Для сравнения частот при нормальном распределении признака применялся критерий Стьюдента. Для оценки непараметрических показателей использовали критерий Манна–Уитни, связанных – критерий Вилькоксона. Для оценки ассоциаций рассчитывали относительный риск (OR). Корреляционные зависимости устанавливались по коэффициенту Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У всех обследованных, страдающих хроническим гнойным средним отитом, при поступлении выявлялось повышение уровня ФНО- α , в среднем до $5,4 \pm 0,2$ пг/мл. При эптитимпано-антральной форме ХГСО концентрация цитокина возрастала до $8,2 \pm 0,3$ пг/мл (рис.). Уровень ФНО- α коррелировал с повышением температуры тела до фебрильных цифр, интоксикацией ($r = 0,411 \div 0,423$; $p < 0,05$), активностью местных воспалительных проявлений: значительным объемом костных разрушений, наличием холестеатомы, грануляционной ткани и интенсивным гноетечением с гнилостным запахом ($r = 0,389 \div 0,435$; $p < 0,05$). Наиболее высокий уровень ФНО- α регистрировался у 49 пациентов с эптитимпанитом при обсеменении уха *P. aeruginosa*, низкий – у 33 лиц с носительством *S. epidermidis*. У больных с отогенными внутричерепными осложнениями (12 человек) концентрация цитокина достоверно превышала показатели при неосложненном течении ($14,2 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,1$ пг/мл соответственно; $p < 0,05$).

При мезотимпаните уровень ФНО- α при поступлении возрастал в меньшей степени, чем при эптитимпаните, и составлял в среднем $4,1 \pm 0,1$ пг/мл. Максимальные показатели наблюдались при туботимпанальной форме хронического гнойного среднего отита с высеваемым из среднего уха *S. aureus*, наиболее низкие – при носительстве *S. epidermidis*. У больных с внутричерепными осложнениями (3 человека) концентрация цитокина также превышала показатели при неосложненном течении ($8,1 \pm 0,3$ и $3,9 \pm 0,1$ пг/мл соответственно; $p < 0,05$). По данным литературы, определенную роль в предикторной направленности развития онкологических, инфекционных заболеваний играют однонуклеотидные замены гена ФНО- α (G308A) [10]. В нашем исследовании у больных со «злокачественным» и доброкачественным течением ХГСО ассоциативной взаимосвязи генотипов с интенсивностью продукции ФНО- α подтверждено не было, поскольку частота полиморфизма клинических групп была сопоставима с частотой встречаемости изучаемых