



грессу клинической картины воспалительного процесса в среднем ухе.

Концентрация IL-6 в сыворотке крови у больных ХГСО при поступлении в стационар составляла $5,5 \pm 0,2$ пг/мл, что превышало в 5 раз нормальные показатели. Уровень IL-6 при эпитимпаните соответствовал в среднем $8,0 \pm 0,3$ пг/мл. Более высокие показатели были зарегистрированы у пациентов с отогенной внутричерепной патологией – $15,3 \pm 0,3$ пг/мл. У пациентов с доброкачественным течением заболевания среднего уха продукция интерлейкина 6 была равной $3,0 \pm 0,2$ пг/мл.

Синтез IL-6, как и остальных провоспалительных медиаторов воспаления, коррелировал со степенью выраженности гиперпластического процесса в барабанной полости ($r = 0,375$; $p < 0,05$), площадью кариозно-деструктивного процесса ($r = 0,421$; $p < 0,05$), наличием грануляционной ткани ($r = 0,418$; $p < 0,05$). При разном течении воспалительного процесса в среднем ухе, прямой зависимости продукции изучаемого цитокина от вариантов генотипов и аллелей гена IL-6 (C174G) обнаружено не было. По данным литературы известно, что IL-8 является сильнейшим хемоаттрактантом для нейтрофилов в среднем ухе и его синтез напрямую зависит от холестеатомного эпителия [9]. В отличие от него корреляции между уровнем IL-6 и объемом холестеатомного процесса в ухе в нашем исследовании не выявлялось. Однако, продукция этого цитокина в первые сутки после оперативного лечения, как и ФНО- α , мало изменилась, что говорит о влиянии операционной травмы и деструктивного процесса на его синтез.

Через 10 дней терапии у больных с неосложненным течением заболевания концентрация IL-6 достоверно снижалась; при этом у пациентов с эпитимпанитом отмечался регресс в 42% до $3,0 \pm 0,1$ пг/мл, при мезотимпаните – более чем у половины – $2,6 \pm 0,1$ пг/мл. При наличии внутричерепных осложнений, несмотря на оперативное вмешательство, интенсивную антибактериальную терапию снижение цитокина было незначительным, независимо от носительства полиморфизма гена IL-6.

Концентрация IL-10 у больных, страдающих хроническим гнойным средним отитом, составляла $21,6 \pm 0,2$ пг/мл. У лиц с доброкачественным течением отита без наличия грануляционного процесса в барабанной полости максимальный уровень был зарегистрирован на цифрах $35,8 \pm 0,1$ пг/мл, при кариозно-деструктивном течении с грануляциями, холестеатомой – $14,2 \pm 0,1$ пг/мл. Достоверная разница между значениями цитокина при двух формах отита доказывает немаловажную роль в работе защитной системы организма противовоспалительных цитокинов, обуслови-

вающих течение заболевания [11]. Прямая корреляционная связь между уровнем IL-10 и носительством полиморфизма гена IL-10 (G1082A), полученная в результате нашего исследования, подтверждает значение генетической предрасположенности в развитии хронического гнойного среднего отита ($r = 0,63$; $p < 0,05$), относящегося к мультифакториальным заболеваниям. Носительство низкопродукующего аллеля G гена IL-10 (G1082A) у лиц с эпитимпанитом, осложненным внутричерепной патологией, определяло недостаточный синтез исследуемого цитокина и регистрируемую низкую концентрацию его в сыворотке пациентов.

При сопоставлении результатов исследования медиаторов воспаления, генотипов генов исследуемых цитокинов, морфологической картины среднего уха у больных с разными вариантами течения хронического гнойного среднего отита были получены следующие закономерности. При поступлении у большинства пациентов отмечалось повышение всех провоспалительных и противовоспалительных цитокинов как результат ответной реакции иммунной системы на воспаление. Установлены достоверные корреляционные связи между содержанием в крови ФНО- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 ($r = 0,729$; $p < 0,05$), выраженностью местных проявлений в ухе, интоксикационным синдромом и предикторной направленностью в виде носительства определенного полиморфизма генов про- и противовоспалительных цитокинов в разгар заболевания. Через 10 дней терапии наблюдалась однонаправленная тенденция к снижению всех показателей, наиболее выраженная для IL-1 β при мезотимпаните и IL-6 при эпитимпаните (рис.). Уровень продукции ФНО- α и IL-6 в ходе нашего исследования не зависел от полиморфизма гена, но был обусловлен активностью воспалительного процесса и операционной травмой. Выраженный дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, проявляющийся в максимальных значениях ФНО- α , IL-1 β , IL-6 и довольно низкой концентрацией IL-10, был характерен для холестеатомно-деструктивного процесса в среднем ухе и при отогенных внутричерепных осложнениях.

Показано, что повышению концентрации противовоспалительных цитокинов соответствуют выраженные морфофункциональные изменения слизистой оболочки среднего уха в виде «мукозита» I–III степени, избыточного роста грануляционной ткани и формирования «ложных» кист [12]. Патологическое состояние слизистой оболочки обусловлено многочисленными факторами – гипоксией, нарушением микроциркуляции, деструктивными процессами костной основы, развитием холестеатомы, среди которых цитотоксический эффект провоспалительных цитокинов