**Єльський Костянтин Вікторович. Патофізіологічна інтерпретація вмісту простагландину Е-2 і цитокінів у крові хворих на запалення біляносових пазух різного ступеня важкості: Дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. - Донецьк, 2002. - 175арк. - Бібліогр.: арк. 119-143**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Єльський К.В. „Патофізіологічна інтерпретація вмісту простагландину Е-2 і цитокінів у крові в хворих на запалення біляносових пазух різного ступеня важкості” - рукопис. Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.03.04. – патологічна фізіологія – Одеський державний медичний університет МЗ України Одеса, 2002.Проведено клініко-лабораторне дослідження у 110 чоловік, з яких у 84 пацієнтів було гостре (42) або хронічне (42) запалення біляносових пазух, 26 чоловік – контроль. Методом радіоімунологічного і імуноферментного аналізу в залежності від важкості запального процесу встановлені наступні типи реакції прозапальних простагландинів і цитокінів, протизапальних інтерлейкінів.Вміст ПГЕ-2 збільшений в залежності від важкості запального процесу. Лікування, що включає блокаду циклооксигенази і Н-1 гістамінових рецепторів,значно знизило рівень ПГЕ-2.Баланс прозапальних цитокінів (ІЛ-1б, ФНП-а ІЛ-6) і протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-2, ІЛ-4) відображав стан загальбіологічних взаємовідносин між „пошкодженням” і «захистом». Установлені 4 загальнопатологічних типи цитокінових реакцій при запаленні біляносових пазух: гіперергічний, нормергічний, гіпергічний і гіпергічний, близький до анергічного.Хірургічна і консервативна санація вогнища запалення, загальне лікування, що включало імуномодуляцію, сприяли нормалізації дисбалансу цитокінів. Індекс цитокінів був значно менше, ніж до лікування.На основі інформативних імунологічних, біохімічних і фізико-хімічних показників крові хворих побудовані прогностичні уравніння як для оцінки важкості запального процесу біляносових пазух, так і встановлення слабких ланок патогенезу синуситу і вибору методу його патогенетичного лікування. Рішення цих уравнінь на практиці дозволить оптимізувати терапію хворих на запаленням біляносових пазух. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. Вміст прозапального ПГЕ-2 був збільшений в крові пацієнтів з гострим запаленням біляносових пазух на 50%, а при хронічному запаленні на 30% у порівнянні з нормою, що викликало більш значні запальні прояви у вогнищі гострого запалення. Установлено пряму і зворотню форму залежності між зміною вмісту ПГЕ-2 і прозапальних цитокінів (ІЛ-1б і ФНП-а) при синуситах.2. При гострому запаленні IV ступеня важкості в крові хворих, яким показано хірургічне лікування гострого синуситу, надмірно і багаторазово була збільшена в порівнянні з нормою, концентрація найбільш активних прозапальних цитокінів (ФНП-а в 100 разів, ІЛ-1 б у 50 разів). Вміст ІЛ-6, що є як прозапальним, так і протизапальним інтерлейкіном, був збільшений в 5 разів. Вміст самого активного протизапального інтерлейкіну - ІЛ-4 був збільшений в 30 разів, а ІЛ-2 у 8 разів, що забезпечувало достатню активацію клітинного і гуморального імунітету. Цитокінова регуляція гострого запалення IV ступеня важкості кваліфікується як гіперергічна реакція.3. При гострому запаленні III ступеня важкості в крові хворих, яким показане консервативне лікування гострого синуситу, вміст прозапальних цитокінів також був значно збільшений: ФНП-а в 20 разів, ІЛ-1в у 10 разів. Однак це збільшення хоча і було в 5 разів менше, ніж при запаленні IV ступеня, але забезпечувало реалізацію їх медіаторної функції у вогнищі запалення. Вміст ІЛ-6 при цьому був збільшений, але всього лише в 2 рази, що в 2 рази менше ніж при запаленні IV ступеня. Усе це свідчило про меншу виразність запального процесу. Вміст протизапальних інтерлейкінів був збільшений (ІЛ-2 у 8 разів, ІЛ-4 у 3 рази в порівнянні з нормою). При зменшенні важкості запалення протизапальна інтерлейкінова реакція або не змінилася (ІЛ-2), або навіть зменшилася на порядок (ІЛ-4). Цитокінова регуляція гострого запалення ІІІ ступеня важкості кваліфікується як нормергічна, досить адекватна й ефективна.4. При хронічному запаленні II ступеня важкості в крові хворих, яким показане хірургічне лікування синуситу, вміст ФНП-а збільшений у 10 разів, ІЛ-1б у 4 рази, а ІЛ-6 усього лише в 1,5 рази в порівнянні з контролем. Імовірно, цього збільшення не досить повною мірою, щоб забезпечити прозапальні явища у вогнищіцього виду запалення. Зниження приросту всіх прозапальних цитокінів у порівнянні з гострим запаленням на порядок створює відносний дефіцит прозапального впливу цих цитокінів у вогнищі запалення і є причиною переходу гострого процесу в хронічний. Абсолютний дефіцит ІЛ-4, що частково компенсований значним приростом ІЛ-2, послабляє регуляцію імунітету. Відносна недостатність прозапальних цитокінів поєднується з абсолютною недостатністю протизапальної інтерлейкінової регуляції імунітету. Цитокінова регуляція хронічного запалення II ступеня важкості визначена як гіпергічна.5. При хронічному запаленні I ступеня важкості в крові хворих, яким показане консервативне лікування синуситу, збільшення вмісту ФНП-а було в 3 рази, ІЛ-1б усього лише на 14%, у порівнянні з нормою, кількість ІЛ-6 не змінилася. Це свідчило про вкрай недостатню функціональну реакцію прозапальних цитокінів на флогогенний агент. Інтерлейкінова протизапальна реакція різнопланова: хоча вміст ІЛ-2 був збільшений в 5 разів, але вміст більш активного ІЛ-4 - зменшений в 2 рази. І це вказувало на неспроможність регуляції імунітету. Ці дві особливості (недостатність як прозапальної, так і протизапальної реакції цитокінів) характеризували стан цитокінової регуляції хронічного запалення I ступеня важкості як крайню форму гіпергічної реакції, близької до анергічної.6. Баланс цитокінів оцінювали за індексом відношення між сумою прозапальних цитокінів і протизапальних інтерлейкінів. Збільшення індексу цитокінів прямопропорційне ступеню важкості запалення і відповідало 4 загальнопатологічним типам цитокінових реакцій при запаленні. Кореляційний аналіз балансу цитокінів показав, що встановлено парні кореляції вмісту прозапальних цитокінів і протизапальних інтерлейкінів при запаленні біляносових пазух різного ступеня важкості: ФНП-а – при запаленні IV і III ступеня важкості; ФНП-а і ІЛ-1б – при запаленні I ступеня важкості (до і після лікування); ІЛ-2 при запаленні III ступеня важкості (до і після лікування), при запаленні II ступеня важкості й у контролі.7. Кореляційно-регресійний аналіз установив, що показник ступеня важкості запального процесу біляносових пазух (від 0 до 4) у прогностичних уравніннях залежав від вмісту в крові хворих прозапальних цитокінів і протизапальних інтерлейкінів, а також від вмісту гаптоглобіну і фібриногену, гемоглобіну і ШОЕ. У патогенетичному плані визначені також уравніння регресії, у яких усі досліджувані цитокіни мали чіткий зв'язок з цими фізико-хімічними і біохімічними показниками.8. Хірургічна санація вогнища запалення, що включає блокаду циклооксигенази і блокаду Н-1 рецепторів гістамина, і консервативна терапія, що включає додаткову імуномодуляцію, призвели до зменшення вмісту ПГЕ-2. Баланс цитокінів при цьому змінився у бік зниження прозапальних цитокінів і збільшення протизапальних інтерлейкінів. Після проведеного лікування у всіх формах запалення мало місце зниження індексу цитокінів, менш виражене при запаленні IV ступеня важкості. |

 |