 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Донецький національний медичний університет

імені М. Горького

# Огнівенко Олена Володимирівна

УДК 616.216.1: 616.379-008.64

**КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ГНІЙНОГО ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСИТУ У ХВОРИХ НА ІНСУЛІНЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

14.03.08 – імунологія та алергологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Харків – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України.

|  |  |
| --- | --- |
| Науковий керівник: | доктор медичних наук, професор  Попов Микола Миколайович,  Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, завідувач кафедри загальної та клінічної імунології та алергології. |
| Офіційні опоненти: | доктор медичних наук, професор, академік НАН України  Гольцев Анатолій Миколайович,  Інститут проблем кріобіології і кріомедицини АМН України (м. Xарків), керівник відділу кріопатофізіології та імунології;  доктор медичних наук, професор  Трунова Ольга Арнольдівна,  професор кафедри мікробіології, вірусології та епідеміології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України. |

Захист відбудеться « 19 » червня 2009 р. о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д11.600.04 при Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України (83048, м. Донецьк, вул. Артема, 106).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча,  16).

Автореферат розісланий « 18 » травня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

#### **кандидат медичних наук, доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_А. М. Колесніков**

#### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Актуальною проблемою клінічної імунології та ринології на теперішній час є запальні захворювання носа та параназальних синусів. Гострі та хронічні риносинусити зустрічаються у будь-якому віці і вражають понад 80% працездатного населення України і країн СНД (Л. Г. Волков, 2000; Л. Ф. Азнабаева и др., 2002; Г. З. Пискунов и др., 2003). За статистичними даними в Україні кількість пацієнтів ЛОР-стаціонара із захворюваннями носа та навколоносових пазух щорічно збільшується на 2% і на сьогодні складає 62% (С. Б. Безшапочний та ін., 2002).

Особливо важко протікають риносинусити на фоні цукрового діабету. Захворювання характеризуються млявим, тривалим плином, високою антибіотикорезистентністю. Для цих хворих притаманне залучення у запальний процес орбіти і порожнини черепа, ураження судин слизової оболонки носу та навколоносових пазух (М. И. Балаболкин, 2000; Г. З. Пискунов и др., 2003). У вітчизняній та закордонній літературі відомості про незвичний перебіг ЛОР-патології у хворих на цукровий діабет обмежені описанням окремих клінічних випадків (М. С. Плужников и др., 2003, Таннинех Эяд та ін., 2003; Г. І. Гарюк та ін., 2002, 2003). На цей час не визначені характер та ступінь імунних розладів, їх місце і роль в патогенезі захворювання, не сформульовані підходи до їх корекції. Проведені імунологічні дослідження верхньощелепних синуситів головним чином стосуються хворих, які не потерпають від ендокринних розладів, зокрема, цукрового діабету. Отримані дані, головним чином, стосуються вмісту в секреті навколоносових пазух секреторного IgA, сироваткових IgA, IgG, вмісту в крові Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій, концентрації у крові циркулюючих імунних комплексів, прозапальних та протизапальних цитокінів (О. Ф. Мельников та ін., 2001, 2007; Л. Ф. Азнабаева и др., 2002; A. Ghazarian et al., 2000).

Враховуючи складність протікання інфекційно-запальних захворювань ЛОР-органів при наявності супутніх ендокринопатій та беручи до уваги недостатність даних щодо глибини імунних розладів у хворих даної групи, важливим вбачається вивчення особливостей імунологічного підгрунтя обтяженості перебігу гнійного верхньощелепного синуситу (ГВС) у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет (ІЗЦД) та запропонування їх ефективної корекції.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Обраний напрямок досліджень пов'язаний з планом наукових досліджень Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, з програмою науково-дослідної роботи кафедри загальної та клінічної імунології та алергології «Розробка ефективних технологій реабілітації імунної системи дітей та дорослих, які страждають на інфекційно-запальні захворювання ЛОР-органів», № держреєстрації 015U002857.

**Мета дослідження** – визначити характер, ступінь та особливості імунних порушень у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при інсулінзалежному цукровому діабеті та ефективність їх корекції за допомогою внутрішньовенного застосування хлорофіліпту.

**Задачі дослідження:**

1. Дослідити особливості клінічного перебігу гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет.

2. Вивчити особливості біоценозу верхньощелепних пазух у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті.

3. Вивчити імунні розлади у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті.

4. Вивчити динаміку імунних змін у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті під впливом внутрішньовенного застосування хлорофіліпту.

5. Дослідити клінічний перебіг гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет у лікуванні котрих застосовувався хлорофіліпт.

*Об’єкт дослідження* – оцінка стану імунітету хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті та вплив внутрішньовенного застосування хлорофіліпту на перебіг захворювання у даної категорії хворих.

*Предмет дослідження*– хворі на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають від інсулінзалежного цукрового діабету, та хворі на гнійний верхньощелепний синусит без інсулінзалежного цукрового діабету.

*Методи дослідження*– клінічні, імунологічні, біохімічні, мікробіологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Впершевизначені клініко-імунологічні особливості перебігу гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет. Встановлено, що у хворих на ІЗЦД гнійний верхньощелепний синусит, що з'явився вперше, будучі анамнестично гострим захворюванням, клінічно маніфестується симптомами хронічного процесу і характеризується імунними змінами, які притаманні хронічному захворюванню. Показано, що клінічний перебіг гнійного верхньощелепного синуситу при супутньому ІЗЦД тісно асоційований з порушеннями у фагоцитарній та гуморальній ланках імунітету.

Вперше визначені характер, ступінь та особливості імунних зрушень у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому ІЗЦД, дана комплексна оцінка стану їх імунореактивності. Доведено, що у цієї групи хворих зниження фагоцитарної та біоцидної активності нейтрофілів та моноцитів пов’язано з порушеннями аеробного та анаеробного гліколізу, станом гіпоксії, зі змінами фосфоліпідного складу і фізико-хімічних властивостей їх мембран. На фагоцитуючих клітинах знижена щільність експресії молекул, які відповідають за імунні реакції та їх афінність, порушена здатність нейтрофілів повноцінного реагування на моделюючу дію цитокінів. Для цієї категорії хворих також характерним є низькі опсонуючі властивості сироватки, низька афінність та ступінь глікозилювання антитіл, що продукуються, високий вміст в крові автоантитіл до колагену та еластину, а також високі концентрації дрібно- та середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів.

Вперше для корекції імунних зрушень, що спостерігаються у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому ІЗЦД, запропоновано внутрішньовенне застосування хлорофіліпту та доведені його високі терапевтичні властивості. Встановлено, що така терапія сприяє підвищенню імунореактивності організму, позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, запобігає виникненню рецидивів впродовж року.

**Практичне значення одержаних результатів.** За результатами досліджень для підвищення якості лікування та корекції імунних розладів у хворих нагнійний верхньощелепний синусит при ІЗЦД, запропоновано внутрішньовенне введення хлорофіліпту. Доведено його позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання та запобігання рецидивів.

Визначені імунологічні критерії несприятливого перебігу гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на ІЗЦД, показники ефективності проведення імунокорегуючої терапії та повноти відновлення імунореактивності у цієї групи хворих (Патент № 34156 замовл. 27.03.2008; опубл. 25.07.2008, Бюл. №14.). Запропоновано враховувати при оцінці гуморального імунітету пацієнтів разом з концентрацією sIgA в слині та IgA, IgМ, IgG у сироватці крові, такі показники як афінність, ступінь глікозилювання антитіл, що продукуються. Встановлено, що в разі відсутності відновлення зазначених показників хворим загрожують рецидиви захворювання впродовж року.

Запропоновані заходи впроваджені в лікувально-профілактичну практику клінік міста Харкова: обласної клінічної лікарні, поліклініки № 6. Результати дослідження використовуються в учбовому процесі і практичній роботі на медичному факультеті Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, кафедрі оториноларингології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

**Особистий внесок здобувача.** Автором був проведений науково-патентний пошук по заданій темі, узагальнені дані літератури. Спільно з керівником сформульовані мета та завдання роботи, сплановані клінічні та імунологічні дослідження. Самостійно проведено клінічне обстеження хворих, аналіз історій хвороб, виконані імунологічні дослідження, статистична обробка отриманих результатів. Автором узагальнені результати досліджень, сформульовані основні теоретичні і практичні положення, висновки роботи та практичні рекомендації, здійснено впровадження матеріалів дослідження в лікувальну практику.

У роботах [1, 13, 14] автором з’ясовані особливості імунних розладів та клінічний перебіг гострого гнійного верхньощелепного синуситу. У роботі [2] - визначені якісні та кількісні характеристики антитілоутворення у хворих ГВС при ІЗЦД. У роботах [3, 12, 18] ‑ з’ясовані особливості імунних розладів та клінічний перебіг гнійного верхньощелепного синуситу при ІЗЦД. У роботі [4] виявлені фізико-хімічні властивості мембран нейтрофілів, у роботах [5, 16] ‑ метаболічний статус нейтрофілів у хворих на ГВС при ІЗЦД. У роботах [6, 17] визначено спонтанний та ФГА-індукований рівень продукції цитокінів in vitro лейкоцитів хворих ГВС при ІЗЦД. У роботі [7] виявлені особливості функціонування фагоцитуючих клітин у хворих на ГВС при ІЗЦД у порівнянні з групою відносно здорових осіб і [8] – у порівнянні з хворими на ГВС без супутнього ІЗЦД. У роботі [9] визначено стан антимікробного імунітету хворих на ГВС при ІЗЦД. У роботах [10, 15] визначено вміст sIg А та Ig А, Ig М, Ig G в сироватці крові, афінність антитіл, що продукуються, коефіцієнт їх глікозилювання та зв'язок цих показників з ефективністю імунотерапії хворих на ГВС при ІЗЦД. У роботі [11] отримані зміни у часі (3, 7, 12 доба) імунних показників у хворих на ГВС при ІЗЦД при включенні хлорофіліпту до їх комплексного лікування.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень, що включені в дисертацію, доповідалися на: Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та спеціалістів «Від фундаментальних досліджень до медичної практики» (Харків, 2005); Міжнародній студентській конференції «Актуальні питання в сучасній медицині» (Харків, 2006)*;* науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики та лікування алергійних захворювань» (Київ, 2006); Українських науково-практичних конференціях по актуальним питанням клінічної та лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації (Київ, 2006, 2007); засіданні Харківського наукового товариства імунологів та алергологів (2007, 2008); засіданні Харківського наукового товариства оториноларингологів (2007, 2008); II Національному конгресі з імунології, алергології та імунореабілітації «Сучасні досягнення клінічної імунології та алергології» (Миргород, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 18 робіт, у тому числі 10 – у наукових фахових журналах, 7 – у працях конференцій. Отримано патент України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація містить вступ, п’ять розділів основної частини, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел. Повний обсяг дисертації складає 145 сторінок, включаючи 10 ілюстрацій, 34 таблиці. Список використаних літературних джерел складається з 228 найменувань.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Особливостіклінічного перебігу вперше маніфестованого ГВС досліджено у 110 хворих з супутнім ІЗСД – 1 група. Серед них 89 жінок (81%) та 21 чоловік (19%). Вік хворих становив від 18 до 50 років. Групу порівняння склали 150 хворих без супутнього ІЗЦД: 120 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит (ХГВС) – 2 група та 30 хворих на гострий гнійний верхньощелепний синусит (ГГВС) – 3 група. У пацієнтів інша супутня патологія була в стадії ремісії. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Основні клінічні показники хворих основної і порівняльної групи враховують вік, стать, анамнез, об’єктивні дані, що свідчить про репрезентативність груп і проведених досліджень. При постановці діагнозу ГВС використовували загальноклінічні (збір скарг, анамнезу, огляд ЛОР-органів, клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові) та інструментальні методи дослідження (ендоскопічне, променеве).

Мікробіологічні дослідження вмісту верхньощелепних пазух проводили загальноприйнятими методами. Ідентифікацію ізолятів проводили у відповідності з положенням Наказу МЗ СРСР № 535 (1985) та відповідно таксономічних тестів визначення бактерій Берджі (Дж. Хоулт и др., 1997). Методи досліджень описані в роботах О. І. Поздеева (2001).

Імунологічне обстеження проведено у 62 хворих із вперше маніфестованим ГВС з супутнім ІЗЦД – 1 група, 30 хворих ХГВС без супутнього ІЗЦД – 2 група, 30 хворих ГГВС – 3 група та 30 практично здорових осіб. Вік хворих становив від 18 до 50 років.

Програма імунологічних досліджень включала оцінку загального імунітету з зосередженням на фагоцитарній та гуморальній ланках. Мононуклеарні лейкоцити з крові отримували на градієнті густини фікола-верографіна 1,077, нейтрофіли – на градієнті подвійної густини 1,093:1,077. Фагоцитарну активність нейтрофілів та моноцитів оцінювали по здатності клітин поглинати S. aureus (штам 209) (Е. У. Пастер и др., 1989). Визначали фагоцитарне число (ФЧ) та фагоцитарний індекс (ФІ). Ефективність внутріклітинного кілінгу (ВК) оцінювали за методом S. Nielsen (1995). Кисеньзалежну метаболічну активність фагоцитів вивчали у спонтанному та індукованому суспензією зимозану НСТ-тесті (Е. У. Пастер и др., 1989).

Анаеробний гліколіз в клітинах оцінювали фотометрично, використовуючи ензиматичний метод (В. С. Аситиани, 1969). Активність сукцинатдегидрогенази (СДГ) визначали в кріолізаті нейтрофілів фотометрично (В. С. Аситиани, 1969). Активність міелопероксидази (МПО) в клітинах визначали спектрофотометрично (М. З. Саидов, Л. Д. Пинегин, 1991). Вміст катіонних білків у нейтрофілах визначали за допомогою лізосомально-катіонного тесту (ЛКТ) (В. Е. Пигаревський, 1988). Активність лізоцима в клітинах визначали турбодиметричним методом (И. В. Бухарин и Н. В. Васильев, 1974).

Титр антитіл до умовнопатогенних мікроорганізмів та загальної антигенної детермінанти (ЗАД) бактерій визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) (С. В. Филатова, 2001).

Стан білкових і ліпідних компонентів мембран лімфоцитів досліджували методом спектрофлюорометрії з використанням флуоресцентних зондів АНС (анілінафталінсульфокислота), МНКС (2-метіл-5-нітроізокарбостріл) та ГГБАК (7-гідрокси-6гексил-3(2-бензімідазолін)-амінокумарин) (Ю. А. Владимиров и др., 1979). Фосфоліпідний склад мембран нейтрофілів вивчали хроматографічно. Екстракцію ліпідів проводили за методом Folch et al (1972). Активність рецепторного апарату нейтрофілів (C3b и FcIgG рецептори) оцінювали за морфофункціональним показником афінності (МПА) рецепторів (В. Н. Шаблин и др., 1990).

Цитокінпродукуючу здатність мононуклеарів та нейтрофілів крові вивчали в культурі клітин in vitro (А. П. Лыков, 1998). Вивчали спонтанну та ФГА-індуковану продукцію мононуклеарами ІЛ-1β, ФНПβ, ГМ-КСФ, та нейтрофілами – Г-КСФ і М-КСФ. Концентрацію в середовищі цих факторів визначали ІФА. Вплив ГМ-КСФ на фагоцитарну активність та активність рецепторного апарату нейтрофілів вивчали in vitro.

Вміст сироваткових Ig G, А, М і sIg А у ротоглотковому секреті визначали спектрофотометрично (В. В. Чиркин и др., 1990). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів у крові та їхні розміри визначали методом селективної преципітації з ПЕГ-6000 (В. М. Фролов и др., 1991). Автоантитіла до еластину та колагену визначали за допомогою ІФА. Афінність антитіл (IgG) до загальної антигенної детермінанти в сироватці крові оцінювали за допомогою відносної величини за методом R. Luxton, Е. Tompson (1990) та визначали ступінь глікозилювання антитіл, що продукуються.

Ефективність застосування хлорофіліпту у хворих на ГВС з ІЗЦД було вивчено на 32 пацієнтах (основна група – ОГ), які сумісно з традиційною терапією отримували внутрішньовенно 0,25 % розчин хлорофіліпту по 2 мл 2 рази на добу протягом 7 діб. Враховуючи, що зміни фагоцитарної активності клітин асоційовані зі структурними перебудовами в їх мембранах та змінами в їх фосфоліпідному складі, а також розладами в метаболізмі клітин, хворим на ГВС з ІЗЦД були рекомендовані: ессенціале по 2 капсули 3 рази на добу впродовж 30 діб, нестероїдний анаболічний препарат калія оротат по 0,5 г 3 рази на добу курсом 30 діб, полівітаміни.

Групу порівняння – (ГП) – склали 30 пацієнтів, які отримували аналогічну терапію за виключенням хлорофіліпту. Клінічне обстеження та імунологічні дослідження пацієнтів виконувались на 3, 7, 12 добу від початку лікування, спостереження пацієнтами проводилось впродовж 1 року.

У роботах автора за темою дисертації використані методи математичної статистики для аналізу отриманих даних. Зокрема, методи оцінки, за допомогою яких з певною імовірністю зроблені висновки відповідно параметрів розподілу, визначені розбіжності між середніми значеннями. Перевірка знайдених розбіжностей проводилась на рівні значущості р<0,05. Крім того статистична обробка результатів дослідження була здійснена за допомогою Microsoft Exel та програми «MedStat» (серійний № МS000055) ДНПП ТОВ «Альфа», м. Донецьк, згідно рекомендацій до статистичної обробки медико-біологічних даних (Лакин Г. Ф., 1990, Гланц С., 1999;).

Дослідження проводилися на базі клінічної лікарні № 30 та поліклініки № 6 міста Харкова, ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова АМН України», кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Анамнестично вперше маніфестований верхньощелепний синусит у хворих на ІЗЦД клінічно проявляється симптомами хронічного процесу. Перебіг захворювання характеризується тривалим, млявим плином, відсутністю гострого періоду, розвитком астеновегетативного синдрому. Для цієї категорії хворих притаманною є перевага загальних симптомів захворювання над місцевими. 89,1% хворих відмічали слабкість, 86,4% – підвищену стомлюваність, 65,4% – розлитий головний біль, підвищення температури тіла до 37,3±0,2◦С. Значна носова обструкція та відсутність позитивного ефекту від застосування судинозвужувальних препаратів спостерігалась у 89% пацієнтів, виділення з носу слизово-гнійного характеру – у 64,2% хворих.

Особливостями ГВС у хворих на ІЗЦД є також часта запальна реакція з боку 5-ї пари черепно-мозкових нервів (50,9%), підвищена больова чутливість (46,4%) та гіперсекреція слизової оболонки носу (55,4%) при її подразненні. При передній риноскопії у обстежених спостерігається застійна гіперемія слизової оболонки носу (51,8 %), синюшний або білястий її колір, набряк носових раковин (переважно середньої) – 71,0 %.

Рентгенологічно у хворих на ГВС з ІЗЦД виявляється зниження прозорості верхньощелепних пазух, потовщення слизової оболонки синусів (50,0 %), зниження прозорості гратчастого лабіринту (87,3 %), зниження прозорості фронтальних пазух (39,1 %). У більшості пацієнтів (92%) спостерігається двобічне ураження синусів, у хворих, які не страждають ІЗЦД, відношення одно: двобічне ураження було рівним. У 52% хворих відзначається залучення у запальний процес ґратчастого лабіринту та фронтальних пазух, що діагностується як гнійний полісинусит.

Мікробіологічне дослідження показало, що мікрофлора верхньощелепних пазух у хворих на ГВС при супутньому ІЗЦД представлена більш великою кількістю патогенних та умовнопатогенних бактерій, які належать до різних таксонів, ніж у хворих на ГГВС та ХГВС. Мікрофлора частіше представлена бактеріальними та мікобактеріальними асоціаціями – у 83% випадків (при ХГВС – 75%, ГГВС – 28%), у складі яких гриби роду Candida висівались у 31,4% пацієнтів (ХГВС – 10%), а мікробна колонізація верхньощелепних пазух була дещо вищою, ніж у хворих на ХГВС та ГГВС (ГВС при ІЗЦД – 3,3×106КУО/л; ХГВС – 3,1×105КУО/мл; ГГВС – 3,9×104 КУО/мл).

Проведені імунологічні дослідження засвідчили, що ГВС у хворих з ІЗЦД плине на тлі зниження загальної імунореактивності, пригнічення фагоцитарної здатності лейкоцитів та розладів у гуморальній ланці імунітету. Порушення, що спостерігаються в імунному статусі цих хворих, є характерними для хронічного процесу. На відміну від хворих на ХГВС вони більш вагомі і супроводжуються розвитком автоімунних реакцій. При вивченні фагоцитарної ланки імунітету встановлено, що нейтрофіли та моноцити крові хворих на ГВС при супутньому ІЗЦД виявляють низьку поглинаючу та перетравлюючу активність, на цих клітинах щільність експресії основних молекул (CD14, CD16, CD11b, CD35), відповідальних за імунні реакції, значно нижча (р<0,05), ніж у хворих на ГГВС та ХГВС(табл.1).

Таблиця 1

Фагоцитарна та біоцидна активність нейтрофілів та моноцитів

хворих на синусит 1 та 2 груп

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Обстежені | Нейтрофіли | Моноцити |
| Фагоцитарний індекс(ФІ), % | хворі 1 гр.  2 гр. | 56,1±6,2\*  61,3±6,2\* | 54,8±6,5\*  60,9±6,3\* |
| здорові | 75,6±7,2 | 76,0±7,0 |
| Фагоцитарне число (ФЧ) | хворі 1 гр.  2 гр. | 3,2±0,4\*  4,3±0,4\*,\*\* | 3,0±0,4\*  4,1±0,4\*,\*\* |
| здорові | 5,7±0,6 | 5,4±0,6 |
| Число бактерій, які вижили після фагоцитозу (БЦ), % | хворі 1 гр.  2 гр. | 17,3±1,8\*  11,5±1,3\*,\*\* | 18,1±1,9\*  12,3±1,3\*,\*\* |
| здорові | 5,0±0,5 | 4,8±0,5 |

\* р<0,05 достовірність відмінностей показників хворих від показників здорових осіб,

\* \* р<0,05 достовірність відмінностей між показниками хворих 1 та 2 груп.

Виявлено, що у хворих 1 групи, на відміну від хворих 2 групи, спостерігаються значні зрушення у фосфоліпідному складі мембран фагоцитуючих клітин. Було встановлено, що в мембранах нейтрофілів хворих 1 групи знижено вміст фосфатиділхоліну (ФХ), сфінгоміеліну (СМ), фосфатиділсеріну (ФС) відповідно на 27,7%, 39,1% та 24,2% в порівнянні з їх вмістом в клітинах здорових осіб, а вміст фракцій фосфатиділетаноламіну (ФЕА), лізофосфатиділхоліну (ЛФХ) та фосфатиділінозитолів (ФТІ) підвищений на 22,9%, 28,1% та 20,6%. У хворих 2 групи зміни у фосфоліпідному складі мембран клітин не перевищували 6,8% (р>0,05).

Вивчення мембран за допомогою зондів засвідчило, що інтенсивність флюоресценції нейтрофілів хворих 1 групи з зондом АНС, що зв’язується з білковими компонентами мембран, слабкіша на 63,5% ніж клітин здорових осіб; з зондом ГГБАК, який має ліпофільні властивості – на 56,7% ; з зондом МНКС, розчинного в полярних ліпідах, напроти, спостерігається посилення флюоресценції клітин на 180,9%. У хворих 2 групи подібних змін не виявлено (р>0,05 у порівнянні із здоровими особами).

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ГВС з ІЗЦД в мембранах імунокомпетентних клітин порушені білок-ліпідні взаємодії, підвищена полярність ліпідів, зменшена в мембранах частка нейтральних ліпідів, що приводить до зміни їх мікров’язкості й функціональних властивостей. Збільшення вмісту ненасичених жирних кислот у фосфоліпідному біслої мембран нейтрофілів приводить до збільшення рідинних властивостей мембран і сприяє зануренню рецепторів у мембрану, що знижує ефективність їх взаємодії з лігандом.

Дослідження біоцидних систем клітин показало, що як кисеньзалежні так і кисеньнезалежні біоцидні механізми у гранулоцитах хворих 1 групи пригнічені набагато значніше, ніж у хворих 2 групи. Так, у хворих 1 групи активність продукції супероксидних радикалів була знижена на 20,3%, у хворих 2 групи – на 11%, активність мієлопероксидази (МПО) у хворих 1 групи становила 72,3% норми, у хворих 2 групи – 88%. Вивчення вмісту катіонних білків (КБ) та активності лізоциму показало їх зниження у нейтрофілах хворих 1 групи в 1,6 і 1,8 разів у порівняні з нормою, у хворих 2 групи – в 1,2 та 1,3 разів.

Було встановлено, що зниження перетравлюючої здатності фагоцитуючих клітин у хворих 1 групи щільно пов’язано з порушенням гліколізу (коефіцієнт кореляції = 0,790, р<0,05) та тканинного дихання, їх тривалим перебуванням у стані гіпоксії (коефіцієнт кореляції = 0,836, р<0,001). Так, активність сукцинатдегидрогенази, одного з ключових ферментів тканинного дихання, в нейтрофілах хворих 1 групи становила 0,107±0,03, хворих 2 групи - 0,140±0,04 (р<0,05), здорових осіб – 0,147±0,04. В клітинах здорових осіб інтенсивність анаеробного гліколізу дорівнювала 1,36±0,10 мкмоль молочної кислоти на 107 клітин за 1 годину інкубації при 37ºС, у нейтрофілах хворих 1 групи цей показник складав 0,88±0,09 (р<0,05 у порівнянні із здоровими особами), в клітинах хворих 2 групи – 1,27±0,11 (р>0,05 у порівнянні із здоровими особами та р<0,05 у порівнянні з 1 групою хворих).

В окремій серії досліджень in vitro встановлено, що у мононуклеарах та нейтрофілах хворих 1 групи значно знижена здатність до індукованої продукції відповідно ІЛ-1β, ФНПβ, ГМ-КСФ та Г-КСФ і М-КСФ, ніж у хворих 2 групи та здорових осіб (р<0,05).

Додавання комерційного ГМ-КСФ до культури нейтрофілів in vitro хворих 1 групи, на відміну від клітин хворих 2 групи та здорових осіб, не приводило до достовірного посилення фагоцитарної та біоцидної активності. Під впливом комерційного ГМ-КСФ на нейтрофілах хворих також не підвищувалась експресія та афінність FcIgG- і C3b-рецепторів. Отриманні дані свідчать про порушення у нейтрофілах хворих 1 групи як здатності продукувати цитокіни, так і повноцінно реагувати на їх модулюючу дію.

Дослідження гуморального імунітету виявило, що ГВС у хворих з ІЗЦД, на відміну від хворих на ГГВС та ХГВС, протікає на тлі значного зниження афінності антитіл, які продукуються (у хворих 1 групи – 417±92,7 у о, у хворих 2 групи – 909±99,3 у о, у здорових осіб > 1000 у о), ступеня їх глікозилювання (у хворих 1 групи – 1,09±0,09 у о, у хворих 2 групи – 2,63±0,19 у о, у здорових осіб 2,76±0,18 у о), низької опсонізуючої активності сироватки, підвищеного вмісту в сироватці циркулюючих дрібно- та середньомолекулярних імунних комплексів, високої концентрації автоантитіл до колагену та еластину (рис. 1).

|  |  |
| --- | --- |
| *а* | *б* |

Рис. 1. Вміст в крові у хворих на ГВС: *а* ‑ ЦІК крупномолекулярних (К), середньомолекулярних (С), дрібномолекулярних (Д); *б* ‑ антитіл до колагену та еластину. ‑ 1 група, ‑ 2 група, ‑ здорові особи.

При вивченні ефективності застосування внутрішньовенно хлорофіліпту в комплексному лікуванні хворих на ГВС з ІЗЦД було встановлено, що на 3 добу від початку лікування спостерігається значне зменшення основних клінічних симптомів захворювання: зниження температури тіла до значень норми спостерігається у 96,6% пацієнтів (в групі порівняння – у 85,2 %), відновлення носового дихання – у 43,7% пацієнтів (в групі порівняння – у 23,3%), зменшення виділень з носа – у 75,0% (в групі порівняння – у 25,0%), та повне їх припинення – у 18,7% пацієнтів. Відновлення нюху відбувалось у 50,0% пацієнтів (в групі порівняння – у 10,0%), у 84,3% пацієнтів зникала біль при пальпації 5-ї пари черепно-мозкових нервів та перкуссії у проекції гайморової пазухи (в групі порівняння – у 40,0% пацієнтів).

На 7 добу лікування 71,8% хворих основної групи не пред’являли скарг (в групі порівняння – 30% хворих), 28,2% пацієнтів скаржилися на закладеність носу (в групі порівняння – 70,0% пацієнтів) та 12,5% – на виділення з носа (в групі порівняння – у 40,0%).

Проведені імунологічні дослідження показали, що під впливом хлорофіліпту відбуваються динамічні зміни в імунореактивності хворих.

На 3 добу від початку лікування вірогідних змін у фагоцитарній та гуморальній ланках імунітету хворих не спостерігається. На 7 добу у хворих основної групи, на відміну від групи порівняння, відбувається достовірне підвищення фагоцитарної та біоцидної активності нейтрофілів, опсонізуючих властивостей сироватки крові (табл. 2).

Таблиця 2

Фагоцитарна та біоцидна активність нейтрофілів крові хворих на ГВС до та після початку лікування

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи хворих | Хворі ГВС+ІЗЦД | | | | Здорові особи |
| До лікування | Після початку лікування | | |
| 3 доба | 7 доба | 12 доба |
| Фагоцитарний індекс (ФІ) | ОГ | 55,4±6,3\* | 60,1±6,4\* | 69,8±6,4^,# | 74,8±6,8^,# | 75,8±7,1 |
| ГП | 55,3±6,3\* | 55,4±6,3\* | 56,9±6,0\* | 60,9±6,1\* |
| Фагоцитарне число (ФЧ), % | ОГ | 3,1±0,4\* | 3,7±0,4\* | 4,7±0,5^,# | 5,3±0,6^,# | 5,5±0,6 |
| ГП | 3,1±0,4\* | 3,2±0,4\* | 3,3±0,4\* | 3,8±0,4\* |
| Число бактерій, які вижили після фагоцитозу(БЦ),% | ОГ | 17,7±1,8\* | 14,3±1,6\* | 7,1±0,6\*,^,# | 5,4±0,6^,# | 4,9±0,5 |
| ГП | 17,8±1,8\* | 17,1±1,8\* | 16,4±1,7\* | 13,1±1,5\*,^ |

*Примітки*: \* р<0,05 – достовірність відмінностей показників хворих від показників здорових осіб; ^ р<0,05 – достовірність відмінностей показників хворих після лікування від показників хворих до лікування; # р<0,05 – достовірність відмінностей між показниками хворих основної групи (ОГ) та групи порівняння (ГП).

Повне відновлення функціонального стану фагоцитарних клітин у хворих основної групи відбувалось на 12 добу від початку терапії, у хворих групи порівняння зазначені показники в цей строк ще значно відрізнялись від показників здорових осіб.

На 7 добу у хворих основної групи також відбувались позитивні зміни в гуморальному імунітеті. Спостерігалось підвищення титру антитіл до інфекційних етіологічних збудників, IgG до ЗАД бактерій, поліпшувались афінність антимікробних антитіл та ступінь їх глікозилювання (рис.2).

|  |  |
| --- | --- |
|  | *б* |

Рис. 2. Афінність антитіл (IgG, в о) до загальної антигенної детермінанти бактерій (рис. *а*) та коефіцієнт глікозилювання (КГ) (рис. *б*) у хворих на ГВС при супутньому ІЗЦД до та після початку лікування.

Під впливом внутрішньовенного застосування хлорофіліпту у хворих знижувалась концентрація циркулюючих імунних комплексів та автоантитіл до колагену та еластину (рис. 3, 4). У хворих групи порівняння зміни цих показників впродовж всього терміну спостереження (12 діб) були повільними.

Рис. 3. Вміст ЦІК у хворих на ГВС при супутньому ІЗЦД до та після початку лікування.

Рис. 4. Вміст автоантитіл до колагену та еластину у хворих на ГВС при супутньому ІЗЦД до та після початку лікування.

У пацієнтів, які внутрішньовенно отримували хлорофіліпт, впродовж року не спостерігалось рецидивів ГВС, вони значно менше, ніж пацієнти групи порівняння, хворіли на гострі респіраторні захворювання. В групі порівняння рецидиви ГВС спостерігались у 40 % осіб, з них у 28% пацієнтів – 3-4 рази на рік. В основній групі у 40% пацієнтів гострі респіраторні захворювання впродовж року не реєструвались, у 44% пацієнтів – реєструвались 1-2 рази на рік, у 16% – 3 рази на рік. В групі порівняння 30% пацієнтів перенесли гостре респіраторне захворювання 1 -2 рази на рік, 70% – 3 і більше разів на рік, яке у 20% випадках було ускладнене гострим бронхітом. У 3 пацієнтів (10%) було діагностовано пневмонію.

Встановлено, що рецидиви ГВС відбуваються у хворих, якщо відновлення імунореактивності організму не супроводжується підвищенням афінності та ступеня глікозилювання антитіл, що продукуються. Між цими показниками та несприятливим перебігом ГВС встановлено тісний зв’язок.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та розв’язання науково-практичної задачі клінічної імунології, що полягає у встановленні особливостей клініко-імунологічного перебігу гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет, та визначення характеру, ступеня імунних розладів у цих хворих; запропоновано та доведено ефективність їх корекції за допомогою внутрішньовенного застосування хлорофіліпту.

1. Анамнестично гострий гнійний верхньощелепний синусит у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет клінічно маніфестується симптомами хронічного процесу, а також характеризується імунними змінами, які притаманні хронічному захворюванню.
2. Мікрофлора навколоносових пазух хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на інсулінзалежний цукровий діабет, представлена великою кількістю патогенних та умовнопатогенних бактерій, які належать до різних таксонів. На відміну від хворих на гострий гнійний верхньощелепний синусит та хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, які не страждають на ендокринопатії, у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті мікрофлора частіше представлена бактеріальними та мікобактеріальними асоціаціями ( ГВС при ІЗЦД – 83%, ХГВС – 75%, ГГВС – 28%) та характеризується великим ступенем колонізації слизової оболонки навколоносових пазух (ГВС при ІЗЦД – 3,3×106КУО/л; ХГВС – 3,1×105КУО/мл; ГГВС – 3,9×104КУО/мл).
3. У хворих на інсулінзалежний цукровий діабет гнійний верхньощелепний синусит плине на тлі зниження загальної імунореактивності організму, значних розладів у фагоцитарній та у гуморальній ланках імунітету, які більш вагомі ніж у хворих на ХГВС і супроводжуються розвитком автоімунних реакцій, появою у сироватці крові у високих концентраціях автоантитіл до колагену (1,9±0,2 в о, р<0,05) та еластину (1,8±0,2 в о, р<0,05), а також дрібномолекулярних циркулюючих імунних комплексів (0,59±0,08 г/л, у здорових осіб 0,20±0,02 г/л, р<0,05).
4. Доведено, що пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів у хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на інсулінзалежний цукровий діабет, асоційовано із структурно-функціональними перебудовами їх мембран, змінами в фосфоліпідному складі, зниженням щільності експресії рецепторів, які відповідають за імунні реакції (CD14, CD16, CD11b, CD35), та їх афінності. Характерною рисою гнійного верхньощелепного синуситу у хворих при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті є нездатність фагоцитуючих клітин повноцінно реагувати на модулюючу дію регуляторних цитокінів (ГМ-КСФ).
5. У хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на інсулінзалежний цукровий діабет зниження біоцидної активності фагоцитарних клітин тісно пов’язано з порушенням гліколізу (коефіцієнт кореляції =  0,790 відповідно, р<0,05), перебуванням клітин у стані хронічної гіпоксії (коефіцієнт кореляції = 0,836, р<0,001).
6. Розлади в гуморальній ланці імунітету у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті характеризуються тим, що антимікробні антитіла, які продукуються, мають низьку афінність (417±92,7 у о, у здорових осіб >1000 у о, р<0,05) та ступінь глікозилювання (коефіцієнт глікозилювання = 1,09±0,09, у здорових осіб 2,76±0,18, р<0,05), а сироватці крові притаманні низькі опсонізуючі властивості. Зазначене є притаманним тільки хворим на ІЗЦД.
7. Встановлено взаємозв’язок між низькою афінністю антимікробних антитіл, що продукуються, ступенем їх глікозилювання та несприятливим перебігом гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет і його рецидивами. Зазначені показники можуть виступати прогностичними критеріями ускладнень перебігу захворювання.
8. Застосування внутрішньовенно хлорофіліпту в комплексному лікуванні хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на інсулінзалежний цукровий діабет, підвищує ефективність противомікробної терапії, сприяє підвищенню в короткий термін (7-12 діб) імунореактивності пацієнтів, позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, запобігає виникненню рецидивів впродовж року.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

* + - 1. Для підвищення ефективності терапії гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на ІЗЦД та корекції імунних розладів, що відбуваються у цих хворих, доцільним є включення в комплексне лікування хлорофіліпту – внутрішньовенне введення 0,25% розчину по 2 мл 2 рази на добу впродовж 7 діб (ex tempore).
      2. Враховуючи, що пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів асоційовано зі структурно-функціональними перебудовами їх мембран та змінами у їх фосфоліпідному складі, хворим на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на інсулінзалежний цукровий діабет, доцільно призначення мембраностабілізуючих та мембрановідновлюючих засобів (ессенціале по 2 капсули 3 рази на добу впродовж 30 діб), а для усунення розладів в метаболізмі імунокомпетентних клітин нестероїдні анаболічні препарати (калію оротат по 0,5 мг 3 рази на добу, курсом 30 діб) та полівітаміни.
      3. При визначенні ефективності проведення імунокорегуючої терапії та повноти відновлення імунореактивності хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті слід разом з дослідженням загальноприйнятих імунологічних показників вивчати такі показники гуморального імунітету як афінність та ступінь глікозилювання антитіл, що продукуються.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Попов Н. Н. Характер иммунных перестроек у больных острым гнойным верхнечелюстным синуситом / Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко, Е. А. Романова // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна*.* – 2005. – № 705. – Віп. 11. – С. 89–93.
2. Попов Н. Н. Особенности спектра антител у больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом на фоне сахарного диабета / Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко, Е. А. Романова // Проблеми медичної науки та освіти. – 2007. – № 1. – С. 26–28, 48.
3. Попов Н. Н. Клинико-иммунологическая характеристика течения хронического гнойного верхнечелюстного синусита у больных сахарным диабетом / Н. Н. Попов, Г. И. Гарюк, И. В. Филатова, Е. В. Огнивенко // Международный медицинский журнал. – 2007. – Т. 13., № 1. – С. 103–107.
4. Попов Н. Н. Физико-химические и биологические свойства мембран нейтрофильных гранулоцитов больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом / Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007. – № 3. – С. 8–12.
5. Попов Н. Н. Особенности метаболизма нейтрофилов больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом / Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко // Вісник невідкладної і відновної медицини.– 2008. – Т. 9., № 1. – С. 82–84.
6. Попов Н. Н. Цитокинпродуцирующая и цитокинреагирующая способность лейкоцитов крови больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом / Е. В. Огнивенко, Н. Н. Попов, Е. А. Романова // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2008. – Т. 9., № 2. – С. 202–205.
7. Огнивенко Е. В. Функциональная активность фагоцитарных клеток больных верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом / Е. В. Огнивенко, Н. Н. Попов, Е. А.  Романова // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна*.* – 2007. – № 774. – Віп. 14. – С. 113–119.
8. Попов Н. Н. Особенности функционирования системы фагоцитарных клеток больных верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом / Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко, Е. А. Романова // Медицинская иммунология. – 2008. – № 2–3. – С. 145–150.
9. Огнивенко Е. В. Состояние антимикробного иммунитета у больных гнойным верхнечелюстным синуситом / Е. В. Огнивенко, Н. Н. Попов, Е. А. Романова // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна*.* – 2008. – № 797. – Віп. 15. – С. 110–114.
10. Пат. u200803841 Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб контролю ефективності проведення терапії хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на цукровий діабет / Попов М. М. , Огнівенко О. В.; заявник та патентовласник Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. – № 34156 замовл. 27.03.2008; опубл. 25.07.2008, Бюл. № 14.
11. Огнивенко Е. В. Клинико-иммунологический эффект хлорофиллипта при гнойном верхнечелюстном синусите у больных сахарным диабетом // Аннали Мечниковського Інституту. – 2008. – № 4. – С. 38–44. – Режим доступу до журн. :

http://[www.imiamn.org/journal.htm](http://www.imiamn.org/journal.htm).

1. Огнівенко О. В. Особливості клінічного плину та змін імунологічних показників у паціентів з хронічним гнійним верхньощелепним синуситом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету / О. В. Огнівенко // Від фундаментальних досліджень до медичної практики : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених і спеціалістів, 16 лист. 2005 р. : тези докл. – Х. 2005. – С. 124.
2. Огнивенко Е. В. Состояние иммунитета у больных риносинуситами / Е. В. Огнивенко, А. В. Кобец // Актуальні питання в сучасній медицині : Міжнародна студентська наукова конференція, 26-27 квітня 2006 р. : тези докл. – Х. 2006. – С. 24.
3. Попов М. М. Iмунні механізми запалення у хворих на верхньощелепний синусит на тлі цукрового діабету / М. М. Попов, О. В. Огнівенко // Сучасні методи діагностики та лікування алергійних захворювань :наук.-практ. конф., 24 травня 2006 р. : тези докл. – К., 2006. – С. 24–25.
4. Попов Н. Н. Клинико-иммунологическая эффективность применения полиоксидония в лечении больных хроническим верхнечелюстным синуситом на фоне инсулинзависимого сахарного диабета / Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко // **-**Імунологія та алергологія. – 2006. – № 2'. – Матеріали VIII Української науково-практичної конференції з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації. – С. 80.
5. Огнивенко Е. В. Метаболическая активность нейтрофильных гранулоцитов больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом на фоне сахарного диабета / Е. В. Огнивенко, Н. Н. Попов // Імунологія та алергологія. – 2007. – № 2'. – Матеріали IX Української науково-практичної конференції з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації. Київ. – С. 77 – 78.
6. Огнивенко Е. В. Цитокинреагирующая способность нейтрофилов крови больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом, страдающих сахарным диабетом / Е. В. Огнивенко, Н. Н. Попов // Імунологія та алергологія. – 2007. – № 3'. – Матеріали ІІ Національного конгресу з імунології, алергології та імунореабілітації на тему «Сучасні досягнення клінічної імунології й алергології». Київ-Миргород. – С. 111.
7. Гарюк Г. И. Клинико–метаболические аспекты гнойного риносинуита у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом / Г. И. Гарюк, Н. Н. Попов, Е. В. Огнивенко [и др.] // Нові технології в оториноларингології. Сучасні методи фармакотерапії в оториноларингології: щорічна традиційна осіння конференція наукового медичного товариства оториноларингологів, 13-14 жовтня 2008. – К., 2008. – С. 35.

АНОТАЦІЯ

Огнівенко О. В. Клініко-імунологічна характеристика перебігу гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового степеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.08 – імунологія та алергологія**. –** Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Донецьк, 2009.

Дисертація присвячена дослідженню характеру, ступеня та особливостей імунних порушень у хворих на гнійний верхньощелепний синусит при супутньому інсулінзалежному цукровому діабеті та ефективності їх корекції за допомогою хлорофіліпту. Встановлено, що гнійний верхньощелепний синусит у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет клінічно маніфестується симптомами хронічного процесу, а також характеризується імунними змінами, які притаманні хронічному захворюванню. Встановлено, що у хворих при інсулінзалежному цукровому діабеті гнійний верхньощелепний синусит протікає на тлі значних змін у фагоцитарній та гуморальній ланках імунітету, які супроводжуються розвитком автоімунних реакцій. Запропоновано заходи відновлення імунореактивністі хворих на гнійний верхньощелепний синусит, які страждають на інсулінзалежний цукровий діабет.

Ключові слова: імунні порушення, гнійний верхньощелепний синусит, інсулінзалежний цукровий діабет.

АННОТАЦИЯ

Огнивенко Е. В. Клинико-иммунологическая характеристика течения гнойного верхнечелюстного синусита у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08 – иммунология и аллергология**.**

Диссертация посвящена изучению характера, ступени и особенностей иммунных нарушений у больных гнойным верхнечелюстным синуситом при инсулинзависимом сахарном диабете и эффективности их коррекции с помощью хлорофиллипта.

Анамнестически острый гнойный верхнечелюстной синусит у больных инсулинзависимым сахарным диабетом клинически манифестируется симптомами хронического процесса, а также характеризуется иммунными изменениями, присущими хроническому процессу. Микрофлора отделяемого верхнечелюстных пазух у больных гнойным верхнечелюстным синуситом при инсулинзависимом сахарном диабете представлена большим количеством патогенных и условнопатогенных бактерий, которые принадлежат к разным таксонам, чаще бактериальными и микобактериальными ассоциациями, и характеризуется высокой степенью обсеменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи

У больных при инсулинзависимом сахарном диабете гнойный верхнечелюстной синусит протекает на фоне значительных изменений в фагоцитарном и гуморальном звеньях иммунитета, которые сопровождаются развитием аутоиммунных реакций, появлением в сыворотке крови в высоких концентрациях аутоантител к коллагену и эластину, а также мелкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов. У этих больных угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов ассоциировано с функциональными перестройками их мембран, изменениями в фосфолипидном составе, снижением плотности экспрессии молекул рецепторов, отвечающих за иммунные реакции, и их аффинности, неспособностью фагоцитирующих клеток полноценно реагировать на модулирующее действие регуляторных цитокинов. У больных гнойным верхнечелюстным синуситом при инсулинзависимом сахарном диабете, снижение биоцидной активности фагоцитирующих клеток связано с нарушением кислородзависимых и кислроднезависимых механизмов и тесно ассоциировано с нарушением аэробного и анаэробного гликолиза, нахождением клеток в состоянии хронической гипоксии. Развитие гнойного верхнечелюстного синусита сопровождается выработкой антимикробных антител, которые имеют низкую аффинность и степень гликозилирования, значительным снижением опсонизирующих свойств сыворотки. Указанные показатели могут выступать прогностическими критериями осложнений течения заболевания.

Предложен способ восстановления иммунореактивности больных гнойным верхнечелюстным синуситом при инсулинзависимом сахарном диабете.

Ключевые слова: иммунные нарушения, гнойный верхнечелюстной синусит, инсулинзависимый сахарный диабет.

ABSTRACT

Ognivenko O. V. Clinical-immune characteristics of purulent maxillary sinusitis course in patients suffering from insulin-dependent diabetes mellitus. — Manuscript.

Candidate of Medicine’s thesis (specialty 14.03.08 – immunology and allergology). — Donetsk Gorky National Medical University, 2009.

The thesis is devoted to the study of character, degree and characteristics of immune disorders in patients with purulent maxillary sinusitis concurrent with insulin-dependent diabetes mellitus, as well as efficacy of their correction using chlorophylliptum. It has been determined that purulent maxillary sinusitis in patients suffering from insulin-dependent diabetes mellitus is clinically manifested by symptoms of chronic process and also characterized by chronic disease-specific immune changes. It has been found out that the course of purulent maxillary sinusitis in patients with insulin-dependent diabetes mellitus is associated with considerable changes in phagocytic and humoral immunities accompanied by development of auto-immune reactions. The measures are suggested for immune reactivity recovery in patients with purulent maxillary sinusitis concurrent with insulin-dependent diabetes mellitus.

Keywords: immune disorders, purulent maxillary sinusitis, insulin-dependent diabetes mellitus.

**Огнівенко** Олена Володимирівна

**Клініко-імунологічна характеристика перебігу гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет**

Автореферат

Підписано до друку 23.04.09 Формат 60х84/16 Папір офсетний. Друк ризографічний

Ум.-друк. арк.. 0,95

Обл.-вид. арк. 1,0 Наклад 160 прим.

61077, Харків-77, майдан Свободи 4, Харківський національний університет

імені В. Н. Каразіна

Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна

Надруковано ФОП «Петрова І. В.»

61144, Харків-144, вул. Гв. Широнінців 79в, к. 137. Тел. 362-01-52

Свідоцтво про державну реєстрацію ВОО № 948011 від 03.01.03

1. Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>