

СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ РИНОСИНУСИТАМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Назарочкин Юрий Валерьянович^{1, 2)}, доктор медицинских наук, главный врач,
заведующий кафедрой оториноларингологии
Проскурин Александр Иванович²⁾, кандидат медицинских наук, профессор
Григорьева Алла Александровна²⁾, кандидат медицинских наук, ассистент
Саркисов Армен Акопович³⁾, врач
Черевиченко Виктория Евгеньевна³⁾, врач-ординатор
Иванов Павел Александрович³⁾, заведующий клинико-диагностической лабораторией,
главный областной специалист по клинико-лабораторной диагностике
Зубков Владимир Александрович³⁾, врач**

¹⁾Астраханский филиал ФГУ
«Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА»
Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, корп.4, Клиника оториноларингологии
Тел: (8512) 25-33-08, E-mail: nazarochkin@rambler.ru

²⁾ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,
тел (8512) 38-50-66 , E-mail:agma@astranet.ru

³⁾ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница»
Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2,
тел. (8512) 25-32-61

С позиций развития системных проявлений воспаления рассмотрены гнойные заболевания придаточных пазух носа у больных сахарным диабетом. Изучена концентрация ИЛ-8 и ИЛ-10.

Снижение показателя концентрации ИЛ-8 периферической крови у больных сахарным диабетом и риносинуситами отражает депрессию острой фазы воспаления, составляя в первые сутки заболевания $3,25 \pm 1,9$ пг/мл, снижаясь к 5-7 суткам до $1,22 \pm 1,1$ пг/мл. Показатель концентрации ИЛ-10 периферической крови у больных сахарным диабетом и риносинуситами в первые сутки $2,93 \pm 1,8$ пг/мл, на 5-7 сутки – $1,31 \pm 0,86$ пг/мл. Значительные колебания концентрации ИЛ-10 при сахарном диабете соответствует развитию синдрома системной воспалительной реакции и требуют активного поиска признаков полиорганной дисфункции.

Ключевые слова: сахарный диабет, гнойный риносинусит, цитокины, системная воспалительная реакция.

**Yu. V. Nazarochkin, A.I. Proskurin, A.A. Grigoryeva,
A.A. Sarkisov, V.E. Cherevichenko, P.A. Ivanov, V.A. Zubkov**

SYNDROM OF SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION AND LEVEL OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH PURULENT RHINOSINUSITIS AND DIABETES MELLITUS

The purulent diseases of appendage nasal sinus in patients with diabetes mellitus were studied taking into consideration the systemic manifestations of inflammation. The concentration of IL-8 and IL-10 was examined. The decrease of indicators in concentration of IL-8 in peripheral blood in patients with diabetes mellitus and rhinosinusitis reflects depression of acute phase of inflammation having $3,25 \pm 1,9$ pg/ml during the first day of illness, decreasing to $1,22 \pm 1,1$ pg/ml during 5-7 days. The indicators of IL-10 concentration in case with diabetes mellitus and rhinosinusitis

during the first day was $2,93 \pm 1,8$ pg/ml, to 5-7 days – $1,31 \pm 0,86$ pg/ml. Significant changes of IL-10 concentration in case with diabetes mellitus coincide with the development of syndrome of systemic inflammatory reaction and demand active search of features of polyorganic disfunction.

Key words: diabetes mellitus, purulent rhinosinusitis, cytokines, systemic inflammatory reaction.

Хирургические заболевания головы и шеи на фоне сахарного диабета (СД) имеют существенные особенности в диагностике и тактике лечения. Гнойная инфекция околоносовых пазух и СД – взаимно отягощающие заболевания [3]. Сроки лечения таких больных в 1,5-2 раза превышают длительность лечения пациентов с аналогичными процессами, но без диабета [3, 6, 8, 15, 20]. Медико-социальные аспекты проблемы риносинуситов, связанные с изучением заболеваемости, смертности, осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний у больных СД, в последнее время являются основанием для углубленного изучения их субклеточных патогенетических механизмов, особенностей клиники, возможностей ранней диагностики и своевременной коррекции [1, 2, 13].

Клиническое течение риносинуситов, особенно на фоне сахарного диабета, существенно отличается от остро протекающих абдоминальных хирургических инфекций, отчасти это может служить причиной небольшого количества сообщений оториноларингологов об экстраполяции имеющейся методологии оценки синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [1, 2, 13]. Возможность развития фатальных риногенных осложнений предполагает поиск тестов, которые соответствовали бы патогенетическим особенностям отдельных фаз воспалительной реакции. При тяжелом течении СД Serwin et al. (2004) [15] рекомендуют проводить профилактическое обследование больных с целью выявления наиболее частых локализаций инфекций у диабетиков: глотка, полость носа и гортань – 51,5%, придаточные пазухи носа – 32,4%, зубы – 20,6%, мочевыводящие пути – 19,1%. Процессы пероксидации при СД лимитируют функциональную активность нейтрофилов. Этот факт известен как «феномен ленивых лейкоцитов» у больных СД [3, 9, 11].

Особое место среди регуляторных посредников воспалительных реакций занимает цитокиновая сеть, которая контролирует практически все процессы развития острофазовой и иммунной реактивности. Генерализация цитокинов из очага воспаления в системный кровоток развивается при определенной степени выраженности и декомпенсации острофазовых механизмов и направлена на поддержку воспалительной реакции в очаге воспаления посредством усиления притока на его территорию лейкоцитов, субклеточных факторов, потребляемых в очаге воспаления; сохранение относительного постоянства внутренней среды организма [4, 7, 14].

При рассмотрении проблемы гнойных риносинуситов у больных СД с позиций ССВР нам представляется актуальной синдромная характеристика заболевания и поиск универсальных специфических маркеров, отражающих депрессию основных механизмов резистентности при СД. Рассматривая цитокиновый каскад при ССВР и СД как универсальный механизм противоинфекционной и противовоспалительной защиты организма, можно предположить диагностическое значение некоторых плейотропных цитокинов: интерлейкина-8 (ИЛ-8), связанного с нейтрофильными реакциями, преобладающими в преиммунную (острую) фазу и противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10), блокирующего провоспалительную фазу цитокинового каскада иммунного ответа [9, 10, 14, 16, 19].

Цель исследования. Усовершенствовать результаты выявления особенностей системной воспалительной реакции у больных гнойными риносинуситами на фоне сахарного диабета.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинического течения гнойных риносинуситов у больных сахарным диабетом.
2. Оценить возможность использования критериев синдрома системной воспалительной реакции для клинической характеристики гнойных риносинуситов у больных сахарным диабетом.

3. Изучить динамику концентрации интерлейкина-8 и интерлейкина-10 периферической крови больных гнойными риносинуситами на фоне сахарного диабета.

Материал и методы исследования. Обследованы 165 больных острыми гнойными риносинуситами и обострениями хронических гнойных риносинуситов. Больные госпитализированы в оториноларингологическое отделение Александрo-Мариинской областной клинической больницы (АМОКБ) за период с 2006 по 2008 годы. Сахарным диабетом страдали 92 больных. Возраст – от 16 до 93 лет. На этом этапе изучены особенности клинической картины.

Коррекция гипергликемии, превышающей 13-14 ммоль/л, особенно сопровождающейся кетонемией и кетонурией, осуществлялась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 АМОКБ, совместно с реаниматологом и эндокринологом в соответствии с диагностическими критериями ВОЗ (1999) и Федеральной целевой программой «Сахарный диабет», утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации (1996). Основной задачей предоперационной подготовки считали снижение уровня гликемии до 8-11 ммоль/л и ликвидацию кетоацидоза. При выборе индивидуальной программы инсулинотерапии старались использовать «режим малых доз» (согласно рекомендациям программы «Leuven Study», 2001) [18]. Несмотря на предлагаемые рядом отечественных и зарубежных специалистов схемы «интенсивной инсулинотерапии», при проведении предоперационной подготовки больных СД, мы стараемся не приближаться к т.н. «зоне риска гипогликемии» в 4,4-6,1 ммоль/л [15]. Подтверждение правомочности данной тактики мы видим в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign (2005) о расширении верхней границы уровня нормы гликемии у больных гнойной инфекцией с 6,1 до 8,3 ммоль/л [17].

Всем больным после коррекции метаболического статуса проводили соответствующий основному заболеванию объем лечения (хирургическое вмешательство на первичном гнойном очаге, дегидратационную, противовоспалительную, антибактериальную, инфузионную, антикоагулянтную терапию и т.д.).

Выраженность ССВР регистрировали при поступлении больных. В диагностике ССВР и сепсиса руководствовались критериями, предложенными согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP-SCCM) (1992) [7].

Клинико-лабораторные симптомы ССВР (ACCP-SCCM) (1992) [4, 7]:

- 1) Температура не более 36°C или не менее 38°C;
- 2) тахикардия ≥ 90 ударов в минуту;
- 3) тахипноэ ≥ 20 в минуту или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм. рт. ст.);
- 4) лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения $< 4 \times 10^9/\text{л}$, или количество незрелых лейкоцитов $> 10\%$.

Для уточнения системных нарушений при оценке тяжести состояния у всех больных проводили их количественную оценку по шкале SOFA [4].

После уточнения тяжести ССВР ряд больных приняли участие в следующем этапе исследования (все больные давали информированное согласие). Критерии включения в первую группу для исследования интерлейкинового статуса: наличие у пациентов признаков ССВР на фоне гипергликемии (СД 1 типа средней степени тяжести, СД 2 типа легкой и средней степени тяжести). Иммунологические показатели (ИЛ-8, ИЛ-10) исследованы у 25 больных (возраст от 19 до 50 лет). Во 2 группу вошли больные риносинуситами с признаками ССВР, не имевшие СД (20 больных аналогичного возраста).

Больные, поступившие позднее 3 дня заболевания, особенно с признаками полиорганной дисфункции на момент госпитализации, тромботическими поражениями сосудов головного мозга, с тяжелыми осложнениями СД и атеросклероза (диабетическая ретино- и нефропатия 2-3 степени, хроническая артериальная недостаточность 3-4 степени, инфицированная нейропатическая или смешанная «диабетическая стопа», декомпенсированная сердечная не-

достаточность), были заранее исключены из выборки, в которой проводился отбор проб для исследования иммунологических показателей.

Критерии исключения в процессе исследования: развитие у больного стенокардии III-IV функциональных классов, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, острой сердечной недостаточности, артритов, острых артериальных и венозных тромбозов, включая случаи тромбэмболии легочной артерии, декомпенсации течения СД на фоне проводимого лечения.

В 3 группу вошли образцы крови 10 здоровых доноров крови станции переливания крови АМОКБ.

Для определения концентрации ИЛ-8 и ИЛ-10 использовались коммерческие тест-системы для ИФА ООО «Цитокин», СПб, РФ. Чувствительность тест-системы ИЛ-8 – 1 пг/мл, ИЛ-10 – 0,9 пг/мл. Показатель здоровых доноров (обследовано 10 человек): ИЛ-8 – $14,18 \pm 6,28$ пг/мл, ИЛ-10 – $9,21 \pm 3,62$ пг/мл. Исследование показателей ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови проводили в динамике заболевания: при поступлении (1 сутки) и после курса лечения в периоде ранней реконвалесценции (5-7 сутки). Сыворотку получали по общепринятой методике, замораживали и хранили при температуре -20°C до момента исследования.

Отбор больных осуществлялся методом «конвертов». Минимальное количество наблюдений в выборке определяли в соответствии с методикой И.С. Случанко (1974) [5]. Анализ количественных данных проведен с помощью прикладного пакета программ «Анализ данных» MS Excel XP (описательная статистика; двухвыборочный тест Фишера для дисперсии удовлетворял условию $F > F_{\text{крит}}$ при $p < 0,05$; двусторонний t-тест Стьюдента для средних значений признака - достоверными считали различия при условии $t > T_{\text{крит}}$ при $p < 0,05$).

Результаты. Длительность основного заболевания на момент госпитализации (острый или обострение хронического риносинусита) у больных СД была меньше, чем у больных, не страдавших СД: появление болевого синдрома в проекции придаточных пазух носа больные СД отмечали за $3 \pm 0,5$ суток до госпитализации, больные, не страдающие СД, обращались за медицинской помощью и были госпитализированы спустя $7 \pm 0,5$ суток от момента появления первых клинических признаков заболевания; в ряде случаев установить момент начала острого или обострения хронического заболевания было затруднительно ввиду нечастой выраженности болевого синдрома у больных СД (проявление диабетической нейропатии) и других субъективных признаков, а также продолжительного периода амбулаторного лечения или самолечения.

При осмотре больные предъявляли многочисленные «общие» жалобы, характерные для больных СД (слабость, быстрая утомляемость, сухость во рту, жажда, полиурия, никтурия, полифагия со снижением массы тела). Среди клинических проявлений, более свойственных СД, чаще выявляется астеновегетативный синдром: слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности (90% больных СД, 40% больных без СД). Отмечали синдромы, связанные с микроангиопатией: нарушение зрения (50% больных СД, 14% больных без СД), артериальная гипертензия (25% больных СД, 10% больных без СД), отечный синдром (30% больных СД, 10% больных без СД). У больных СД чаще отмечались проявления диабетической нейропатии: полинейропатия (6% больных СД, 1,5% больных без СД), энцефалопатия и др. Синдром диабетической стопы нейропатической формы наблюдался в 11 случаях (12%).

Из лабораторных данных, отражающих течение заболевания, почти у всех больных СД выявлена гипергликемия (96%). В 18% случаев отмечалась протеинурия, микроальбуминурия – в 40% случаев, в 91% случаев - нарушения свертывающей системы крови. Больные СД на момент госпитализации имели более выраженную гиперкоагуляцию, которая сохранялась и после санации гнойного очага.

При гнойных риносинуситах у больных СД наблюдали следующие осложнения: острый средний отит (3 больных – 3,3%); невралгия тройничного нерва (1 больной – 1%); тромбофлебит поверхностных вен лица (3 больных – 3,3%); хронический остеомиелит верхней челюсти.

сти с образованием альвеолярного свища (5 больных – 5,4%); флегмона орбиты, лица и шеи (1 больной – 1%).

Среди признаков ССВР наибольшее внимание привлекла тахикардия у больных СД (17%), в 2,5 раза превышая частоту признака у больных, не страдавших СД (7%). Возможно, это является следствием микроангиопатии, снижения пластичности микроциркуляторного русла, особенно в условиях интоксикации.

Отсутствие признаков ССВР у больных риносинуситами наблюдалось нами всего в 18% случаев (30 больных). Этот факт указывает на возможность выявления более тонких признаков воспаления при риносинуситах среди остальных 82% (135 больных). Причем у больных СД, признаки ССВР отсутствовали в 8,5% случаев, а у больных без СД – в 26% случаев. По одному признаку ССВР выявили у большинства больных: 66% случаев среди общей выборки, у больных СД – в 71% случаев, у больных без СД – в 62% случаев. Больные с двумя признаками ССВР встречались реже: в 10% случаев у больных СД у 8% больных без СД. Еще реже встречались больные с тремя признаками ССВР: 6% случаев среди больных СД и 3% случаев без него.

Одновременное выявление 2 и более признаков ССВР у больных с очагом гнойной ЛОР-патологии, даже при стерильном посеве венозной крови, предполагает септическое течение заболевания [4]. Поэтому дальнейшие наши действия предполагали балльную оценку основных физиологических систем организма и поиск ранних признаков их несостоятельности (балльная оценка тяжести состояния больных по шкале SOFA) [4].

Несмотря на небольшую разницу между исходными значениями концентрации фибриногена у больных СД и без него ($3,57 \pm 1,1$ г/л и $3,1 \pm 0,9$ г/л, соответственно; $t > T_{\text{крит}}$ при $p < 0,05$), мы отметили у всех больных риносинуситами и СД рост концентрации фибриногена на 3 сутки заболевания ($3,87 \pm 1,1$ г/л), в отличие от больных без СД ($2,8 \pm 0,7$ г/л). Гиперкоагуляция (гиперфибриногенемия) встречалась часто, но, тромбоцитопения, предполагающаяся шкалой SOFA, нам не встречалась. Поэтому данный признак, наряду с нарушениями диуреза, гипербилирубинемией свыше 20 мкмоль/л, снижением насыщения периферической крови кислородом, при подсчете баллов не учитывали.

Нарушение состояния большинства больных соответствовало 0-1 баллам по шкале SOFA (14%). От 1 до 2 баллов – 1,5% больных. Очевидно, что глубокие расстройства гомеостаза, соответствующие тяжелой полиорганной недостаточности у больных риносинуситами, встречаются значительно реже, чем при абдоминальной инфекционной патологии (перитонит, панкреонекроз и пр.). Но при сравнении количества баллов у больных СД и без него, зависимость, выявленная ранее, сохранилась, причем более глубокие нарушения гомеостаза у больных СД были уже на момент поступления в стационар. С определенным постоянством выявлялись нарушения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (в шкале SOFA для оценки ЦНС используется шкала комы Глазго).

Ниже приведены результаты определения концентрации ИЛ-8 и ИЛ-10 периферической крови больных риносинуситами. Нами выявлено, что у больных СД исходная концентрация ИЛ-8 составляет $3,25 \pm 1,9$ пг/мл, у больных, не страдающих СД – $2,133 \pm 1,732$ пг/мл (у доноров – $14,18 \pm 6,28$ пг/мл; $t > T_{\text{крит}}$ при $p < 0,05$; $r^2 = 0,77$, $p = 0,02$). Показатель к 5-7 суткам заболевания продолжает достоверно снижаться, составляя $1,22 \pm 1,1$ пг/мл у больных СД, у больных без СД – $0,933 \pm 0,893$ пг/мл ($t > T_{\text{крит}}$ при $p > 0,05$; $r^2 = 0,43$, $p = 0,25$).

Концентрация ИЛ-10 у больных риносинуситами и СД снижалась от $2,93 \pm 1,8$ пг/мл в первые сутки до $1,31 \pm 0,86$ пг/мл на 5-7 сутки ($t > T_{\text{крит}}$ при $p < 0,05$; $r^2 = 0,7$, $p = 0,03$). У больных риносинуситами без СД – с $2,0 \pm 1,6$ пг/мл до $1,045 \pm 0,79$ пг/мл (у доноров – $9,21 \pm 3,62$ пг/мл; $t < T_{\text{крит}}$ при $p > 0,05$).

Обсуждение. Патогенетические механизмы неблагоприятного сочетания СД и инфекций разнообразны, однако, мы склонны поддерживать мнение большинства исследователей в оценке роли гипергликемии как ключевого фактора в развитии тяжелых осложнений [3, 6, 8, 12, 15, 17, 18]. У больных хирургической инфекционной патологией значение таких патогене-

нетических факторов СД, как инсулинрезистентность или первичный дефицит инсулина вследствие поражения островкового аппарата поджелудочной железы, представляется важным. Но, большинство авторов склонны считать, что непосредственно патогенез СД не играет ключевой роли в развитии фатальных осложнений, в отличие от резких колебаний концентрации глюкозы периферической крови [9, 12, 17, 18].

Системная воспалительная реакция является закономерным следствием контаминации патогенными микроорганизмами, и ее признаки широко используются в качестве клинических критериев абдоминальных инфекций [4, 7]. Количественные значения балльной оценки нарушений сознания у обследованных больных почти полностью совпали с суммарной оценкой органной дисфункции по шкале SOFA. Это позволило нам предположить важное клинико-диагностическое значение признаков поражения ЦНС у ряда больных СД и гнойными риносинуситами.

Другим важным признаком дисфункции физиологического состояния у больных СД, по-нашему мнению, является гиперфибриногенемия. Гиперкоагуляцию можно рассматривать как следствие гиперосмолярности и гипергликемии при СД. Возможны и другие пути ее развития: поражение эндотелия сосудов, следующее за феноменом «краевого стояния лейкоцитов», а также некроз пораженных инфекционным процессом тканей [12, 15]. Гиперкоагуляция, наряду с нейропатией, диабетической микроангиопатией и атеросклерозом, может быть причиной изменения состояния ЦНС, выявленной нами при балльной оценке [3]. Таким образом, начальный этап развития системных нарушений физиологических функций организма, следующий за ССВР в цепи септических патогенетических механизмов, при риносинуситах имеет существенные особенности.

Основная роль в регуляции нейтрофильных реакций принадлежит ИЛ-8 [9, 19, 16]. Бактерицидная активность нейтрофилов у больных СД зависит от стабильности уровня глюкозы крови [9, 11]. Поэтому выявление исходной низкой концентрации ИЛ-8 при риносинуситах, скорее всего, не предполагает септическое течение заболевания, которое среди обследованных больных не встречалось. С другой стороны, низкая концентрация ИЛ-8 как провоспалительного Th-2 цитокина, может быть следствием доминирования Th-1 типа иммунного ответа, при контаминации придаточных пазух разнообразными микроорганизмами. В этой связи уместно предполагать снижение продукции цитокинов инфицированными вирусами лимфоцитов и макрофагов, связывание цитокинов растворимыми рецепторами вирусов и т.д. [1, 13, 14, 16, 19].

У больных риносинуситами и СД, у больных риносинуситами без СД имеется сходная динамика концентрации ИЛ-10, скорее всего, обусловленная развитием и завершением типичной гуморальной Th-2 реакции на инфекционное воспаление в течение первых 7 суток [10, 14].

Низкое, относительно донорского показателя, значение концентрации ИЛ-10 у больных риносинуситами, не страдающими СД ($2,0 \pm 1,045$ пг/мл), может быть связано с развитием бактериального воспаления на фоне хронической сенсibilизации дыхательных путей другими патогенами. Для детализации значения выявленных колебаний концентрации ИЛ-10 следует учитывать, что депрессия выработки провоспалительных цитокинов и, соответственно, рост концентрации противовоспалительного ИЛ-10 являются факторами риска генерализации инфекционного процесса. Дефицит же ИЛ-10 может способствовать неконтролируемому «уклонению» провоспалительных цитокинов в системный кровоток. Этот феномен является ключевым моментом развития полиорганной дисфункции, поэтому ИЛ-10 в настоящее время является единственным противовоспалительным плеiotропным цитокином, в отношении роли которого мнения большинства исследователей единодушны [4, 7, 14].

У больных риносинуситами и СД факт выявления низкой концентрации ИЛ-8 и ИЛ-10 сыворотки крови, а также повышение концентрации ИЛ-10 относительно исходного показателя в динамике у ряда больных сопровождается появлением признаков ССВР и рассматривается как неблагоприятный признак заболевания. Таким образом, проведенное нами иссле-

дование может способствовать более детальной иммунологической интерпретации клинических признаков ССВР.

Выводы:

1. Отличительными клиническими признаками риносинуситов у больных сахарным диабетом являются: быстрое развитие основного заболевания, гипергликемия, гиперкоагуляция и синдром системной воспалительной реакции.
2. Признаки синдрома системной воспалительной реакции при риносинуситах встречаются у 91,5% больных сахарным диабетом; два и более признака синдрома системной воспалительной реакции имеются у 10% больных сахарным диабетом. В отсутствие сахарного диабета у 74% больных риносинуситами обнаружены признаки синдрома системной воспалительной реакции, а более двух его признаков – у 8% больных.
3. Снижение показателя концентрации ИЛ-8 периферической крови у больных сахарным диабетом и риносинуситами отражает депрессию острой фазы воспаления, составляя в первые сутки заболевания $3,25 \pm 1,9$ пг/мл, снижаясь к 5-7 суткам до $1,22 \pm 1,1$ пг/мл.
4. Показатель концентрации ИЛ-10 периферической крови у больных сахарным диабетом и риносинуситами в первые сутки $2,93 \pm 1,8$ пг/мл, на 5-7 сутки – $1,31 \pm 0,86$ пг/мл. Значительные колебания концентрации ИЛ-10 при сахарном диабете соответствуют развитию синдрома системной воспалительной реакции и требуют активного поиска признаков полиорганной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты патогенеза хронического гнойного риносинусита. Перспективы рациональной фармакотерапии // Российская ринология. – 2008. – № 1. – С. 13–16.
2. Завгородняя Е.Г. Цитокины и их место в диагностике и лечении ряда заболеваний ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 3. – С. 74–76.
3. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. – М.: Воскресенье, 1996. – 216 с.
4. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение: Методические рекомендации / под ред. В.С. Савельева – М.: Российская ассоциация специалистов по хирургической инфекции, 2004. – 89 с.
5. Случанко И.С. Методика санитарно-статистического исследования. – М.: Медицина, 1974. – 234 с.
6. Benfield T., Jensen J.S., Nordestgaard B.G. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome // Diabetologia. – 2007. – № 3. – P. 549–603.
7. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest. – 1992. – № 101. – P. 1644–1655.
8. Brunkborst F.M., Reinbart K. Intensive insulin therapy in the ICU: benefit versus harm? // Int. Care Med. – 2007. – Vol. 33. – P.130.
9. Delamaire M., Maugendre D., Moreno M. [et al.]. Exploration of the various steps of polymorphonuclear neutrophil function in diabetic patients // J. Mal. Vasc. – 1995. – Vol. 20, № 2. – P. 107–119.
10. Fouqueray B., Boutarol V., Philippe C. Mesangial cell-derived IL-10 modulators mesangial response to lipopolysaccharide // Am. J. Patol. – 1995. – Vol. 147, № 1. – P. 176–182.
11. Gallacher S.J., Thomson G., Fraser W.D. [et al.]. Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus: evidence for association with blood glucose control // Diabet. Med. – 1995. – Vol. 12, № 10. – P. 916–936.
12. Lipsett P.A. The importance of insulin administration in the critical care unit // Adv. Surg. – 2006. – № 40. – P. 47–57.
13. Meyer J.E., Beier U.H., Gorogh T. [et al.]. Defensin and chemokine expression patterns in the palatine tonsil: a model of their local interaction // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2006. – Vol. 263, № 4. – P. 319–345.
14. Opal S.M., DePalo V.A. Anti-Inflammatory Cytokines // Chest. – 2000. – Vol. 117. – P. 1162–1172.
15. Serwin D., Nazim-Zygadlo E. Inflammation focal spots in uncontrolled diabetes // Pol. Merkur. Lekarski. – 2004. – Vol. 17. – P. 153–158.
16. Tikhonov I., Rebenok A., Chyzh A. A study of interleukin-8 and defensins in urine and plasma of patients with pyelonephritis and glomerulonephritis // Nephrol. Dial. Transplant. – 1997. – Vol. 12, № 12. – P. 2557–2618.

17. Townsend S., Dellinger R.P., Levy M.M., Ramsay G. [et al.]. Implementing the Surviving Sepsis Campaign. – USA; Belgium, 2005. – 135 p.
18. an den Berghe G., Wouters P., Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients // N. Eng. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1359–1367.
19. Wang J.M., Xu L., Murphy W.J. [et al.]. IL-8-Induced T-Lymphocyte Migration: Direct as Well as Indirect Mechanisms // Methods. – 1996. – Vol. 10, № 1. – P. 135–179.
20. Wang L.F., Kuo W.R., Lin C.S. [et al.]. Space infection of the head and neck // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2002. – Vol. 18, № 8. – P. 386–478.