

# ХАРАКТЕР МЕТАБОЛИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИНОСОВЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

## NATURE OF METABOLIC AND FUNCTIONAL CONDITION OF CELLULAR FACTORS OF CONGENITAL IMMUNITY IN RHINOSURGICAL PATIENTS IN EARLY POST-OPERATIVE PERIOD

Коркмазов А.М.

Гизингер О.А.

Коркмазов М.Ю.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Korkmazov AM

Gizinger OA

Korkmazov MYu

South Ural State Medical University

**Цель** — изучить особенности метаболической и функциональной активности клеточных факторов врожденного иммунитета у лиц, перенесших ринохирургические вмешательства на ранних стадиях послеоперационного периода.

**Материал и методы.** Исследовали качественный и количественный состав лейкоцитов назального секрета, их жизнеспособность, фагоцитарную, лизосомальную активность, кислородзависимый метаболизм нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте первые сутки после хирургического вмешательства по поводу искривления носовой перегородки.

**Результаты.** Исследования показали, что у пациентов, в первые сутки после хирургического вмешательства по поводу искривления носовой перегородки с последующей 24 часовой тампонадой регистрируется повышение количества жизнеспособных нейтрофильных гранулоцитов, усиление их лизосомальной активности, снижение активности и интенсивности фагоцитоза, угнетение биоцидных свойств по данным спонтанного НСТ-теста.

**Заключение.** Выявленное повышение количества жизнеспособных нейтрофильных гранулоцитов, усиление их лизосомальной активности, прослеживаемое при этом снижение активности и интенсивности фагоцитоза с угнетением биоцидных свойств подтверждает необходимость поиска дополнительных методов послеоперационной реабилитации.

**Ключевые слова:** носовая перегородка, назальный секрет, врожденный иммунитет, нейтрофильные гранулоциты.

**Aim** — to study the peculiarities of metabolic and functional activity of cell factors of congenital immunity in patients after rhinosurgical treatment in early stages of post-operative period.

**Materials and methods.** The authors examined leukocyte profile of nasal secretion and their viability, phagocytic and lysosomal activity, oxygen-dependent biotransformation of neutrophilic granulocytes in NBT—test during the first 24 hours after the operation for deflection of the nasal septum.

**Results.** The study showed that spontaneous NBT—test during the first 24 hours of postoperative period revealed that patients after the operation for deflection of the nasal septum with the following 24-hour tamponade have increased number of viable neutrophilic granulocytes with better lysosomal activity, decreased phagocytosis activity and intensity, and depressed biocidal characteristics.

**Conclusion.** The revealed increase in the number of viable neutrophilic granulocytes, their better lysosomal activity, associated with decreased phagocytosis activity and intensity, and depressed biocidal characteristics prove the need for the search of additional methods of postoperative rehabilitation.

**Keywords:** nasal septum, nasal secretion, congenital immunity, neutrophilic granulocytes.

### ■ ВВЕДЕНИЕ

По данным большинства оториноларингологов, занимающихся ринохирургией, девиация носовой перегородки (НП) регистрируется у 68–90% взрослого населения и достигает 25% от общей назальной патологии [1]. Нередко выраженные искривления НП, вызывая нарушение носового дыхания, приводят к морфологическим изменениям и функциональ-

ным нарушениям факторов антимикробной защиты слизистой оболочки полости носа [2]. Наблюдаемый дисбаланс мукоцилиарного клиренса сопровождается дополнительно цефалгиями различной степени, повышает риск возникновения синуситов [3]. При этом значимые патологические проявления искривлений НП связаны с нарушением аэродинамики полости носа [4]. Изменения потока воздушной струи

препятствуют нормальному функционированию слизистой оболочки полости носа, эвакуации назального секрета, дисфункции евстахиевых труб и определяют возможность возникновения острых и хронических синуситов и отитов [5]. В этом контексте коррекция смещенной носовой перегородки востребована и является одним из самых распространенных хирургических вмешательств в практике врачей-оториноларингологов.

Как правило, риносептопластика дополняется коррекцией вторично видоизмененных носовых раковин (подслизистая вазотомия, частичная конхотомия, конхоплексия и т.д.) и требует наложения тампонов [6]. Длительное нахождение тампонов в носу приводят к неконтролируемым патофизиологическим изменениям слизистой оболочки полости носа [7]. Создаются благоприятные условия для бактериального инфицирования, снижаются факторы колонизационной резистентности и антимикробной защиты слизистых оболочек, отмечается дисфункция функционально-метаболического статуса нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в назальном секрете [8]. Роль нейтрофильных гранулоцитов в послеоперационном периоде особенно важна, поскольку доказана их ключевая роль в развитии воспаления слизистых оболочек полости носа и перехода в хронические формы [9]. Реализация протективных функций клеточной популяции обеспечивается механизмами внутри и вне клеточной бактерицидности.

В ходе реализации фагоцитарной реакции включается захват и поглощение чужеродных объектов с выделением содержимого биоцидных гранул во внеклеточное пространство и формируются нейтрофильные внеклеточные ловушки [10]. Дисфункции НГ определяют вектор развития инфекционного процесса на слизистых оболочках носа в ранний послеоперационный период [11].

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить функционально-метаболический статус клеточных факторов врожденного иммунитета назального секрета ринохирургических больных в ранний послеоперационный период с тампонадой полости носа 24 часа и более.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Период проведения исследования с января 2017 по июнь 2017 г. на базе городской клинической больницы №1. Для проведения исследования были сформированы группы, стратифицированные между собой по возрасту. 30 пациентов в возрасте  $35,21 \pm 4,28$  лет были прооперированы по поводу искривления носовой перегородки. В качестве группы сравнения использованы показатели назального секрета 30 здоровых в возрасте  $36,11 \pm 3,38$  лет, которым риносептопластика не проводилась. Исследование иммунного статуса назального секрета включало подсчет качественного и количественного состава лейкоцитов, анализ фагоцитарной активности НГ назального смыва, кислородзависимый метаболизм НГ в тесте нитросинового тетразоля (НСТ-тест).

Назальный смыв, помещенный в 1,0 мл физиологического раствора, перемешивался, затем 0,2 мл полученной смеси помещали в одноразовую пробирку с 0,02 мл 1% раствором трипанового синего с целью определения общего количества лейкоцитов и процента их жизнеспособности. Общее количество лейкоцитов в назальном секрете нами был определен следующим образом:  $X = (A \times 4000 \times 10^6 \times B) / n$ , где  $X$  – количество лейкоцитов в 1 л;  $n$  – количество малых квадратов счетной камеры Горяева;  $A$  – количество лейкоцитов назального смыва в  $n$  квадратах;  $B$  – частное от деления суммы объемов назального смыва и физиологического раствора (1,0 мл) на объем назального смыва. Для иммунологических исследований использовали концентрацию нейтрофильных гранулоцитов  $-1 \times 10^6$ /мл. Жизнеспособность НГ определяли с помощью окраски клеток 1% раствором трипанового синего. Для чего 0,2 мл взвеси НГ в физиологическом растворе (концентрация  $5 \times 10^6$  клеток/мл) смешивали с 0,02 мл 1% раствора трипанового синего, клетки ресуспендировали и помещали в камеру Горяева, где исследовали в световом микроскопе. Оценивали трипанонегативные живые (прозрачные) и трипанопозитивные нежизнеспособные (фиолетовые) НГ. Подсчет производили на 100 НГ, результат выражали в процентах. Способность нейтрофилов, находящихся в назальном смыве к участию в фагоцитарной реакции проводили на модели поглощения частиц латекса. Для этого 0,2 мл суспензии нейтрофильных гранулоцитов назального смыва смешивали с 0,02 мл взвеси монодисперсного латекса диаметром 1,7 мкм (10 частиц/мл), (С-Петербург). Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест. В исследовании определяли способность нейтрофилов отвечать повышением метаболической активности на стимуляцию частицами латекса.

От пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на проведение оперативного вмешательства и участие в исследовании.

План обследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Сеул, 2008), с учетом разъясняющего примечания к пункту 29, внесенного Генеральной Ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002). Функционально-метаболический статус нейтрофильных гранулоцитов назального секрета был исследован в иммунологическом отделе НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ г. Челябинска.

## ■ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистический анализ данных проводился с использованием непараметрических критериев Манна—Уитни, при помощи пакета статистических программ STATISTICA 12.5, статистически достоверными считались значения  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В назальном секрете прооперированных больных преобладающими клеточными элементами были НГ, содержание которых практически вдвое превышало показатели непрооперированных людей ( $p < 0,05$ ):

Клеточный состав назального секрета	Прооперированные пациенты (n=30)	Контрольная группа (n=30)
	%	%
Нейтрофильные гранулоциты	95,15±0,15*	27,31±0,4
Лимфоциты	2,18±0,16*	3,05±0,04
Эпителиальные клетки	2,19±0,05*	24,18±0,42
Макрофаги	4,44±0,03*	1,28±0,11
Эозинофилы	0,08±0,02*	0,01±0,01

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы прооперированных пациентов и не прооперированных ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.** Содержание клеточных факторов назального секрета пациентов в раннем послеоперационном периоде

95,5±0,1% и 27,1±0,4% соответственно. По нашему мнению, данный процесс связан с физиологической ролью НГ в очаге воспалительной реакции, на фоне хирургического вмешательства (**таблица 1**).

При изучении функционально-метаболического статуса НГ по их способности поглощать микросферы латекса были выявлены выраженные нарушения поглощательной способности и функции переваривания, проявляющиеся в снижении активности ( $p < 0,05$ ) и интенсивности фагоцитоза ( $p < 0,05$ ) у прооперированных пациентов.

Исследование биоцидных возможностей НГ в НСТ-тесте выявило снижение показателей спонтанного НСТ-теста НГ в абсолютных и относительных величинах по сравнению с показателями здоровых людей (**таблицы 2, 3**).

Таким образом, у ринохирургических больных, прооперированных по поводу искривления носовой перегородки, в ранний послеоперационный период с тампонадой 24 часа и более наблюдаются нарушения функциональной активности НГ. Они выражаются в увеличении относительного содержания НГ, повышении абсолютного и относительного содержания жизнеспособных НГ и их лизосомальной активности, снижении биоцидных показателей НСТ-тесте, активности и интенсивности фагоцитоза. Это говорит о наличии выраженных дисфункций клеточных факторов местной противомикробной защиты и, по нашему мнению, является свидетельством истощения адаптационно-приспособительных механизмов НГ, снижения их резистентности и способности к осуществлению противомикробной защиты, что в конечном итоге может приводить к развитию длительного отека и бактериальной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Роздильская О.Н., Звегинцева Л.Г., Почуева Т.В. и др. Эффективность включения методов физиотерапии в восстановительное лечение больных с искривлением носовой перегородки в раннем периоде после операции септопластики. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. 2014;(2):20—23. [Rozdilskaya ON, Zvegintseva LG, Pochueva TV et al. Effectiveness of incorporating methods of physiotherapy in the restorative treatment of patients

Показатели функциональной активности НГ назального секрета	Прооперированные пациенты (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Лизосомальная активность НГ, у.е.	59,65±0,98*	29,40±0,23
Активность фагоцитоза НГ, %	41,36±0,24*	53,49±0,15
Интенсивность фагоцитоза НГ, у.е.	1,67±0,04*	2,36±0,076

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы прооперированных пациентов и не прооперированных ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.** Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов назального секрета пациентов в раннем послеоперационном периоде (M±m)

Показатели функциональной активности НГ назального секрета в НСТ-тесте	Прооперированные пациенты (n=30)	Контрольная группа (n=30)
НСТ-тест НГ спонтанный, %	22,18±0,24*	28,18±0,12
НСТ-тест НГ спонтанный, у.е.	0,15±0,01*	0,35±0,003
НСТ-тест НГ индуцированный, %	29,94±0,11*	54,67±0,13
НСТ-тест НГ индуцированный, у.е.	0,36±0,01*	0,66±0,01

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы прооперированных пациентов и не прооперированных ( $p < 0,05$ ). НСТ-тест-тест восстановления нитросинего тетразолия.

**Таблица 3.** Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов назального секрета пациентов в раннем послеоперационном периоде в НСТ-тесте

## ВЫВОД

На ранних стадиях послеоперационного периода, у пациентов, перенесших внутриносые хирургические вмешательства, в назальном секрете изменяется функционально-метаболический статус клеточных факторов врожденного иммунитета. Регистрируется повышение количества жизнеспособных нейтрофильных гранулоцитов в 1,24 раза, усиление их лизосомальной активности в 3,95 раза, снижение активности в 1,25 раза и интенсивности фагоцитоза в 1,65 раз, угнетение биоцидных свойств в 2,35 раза (по данным спонтанного НСТ-теста), в 2,2 раза (по данным индуцированного НСТ-теста). ■

with a distortion of nasal septum in the early period after septoplasty surgery. Meditsinskaya reabilitatsiya, kurortologiya, fizioterapiya. 2014; (2):20-23. (In Russ.)].

2. Кормазов М.Ю., Кормазов А.М. Отдельные объективные показатели носового дыхания в лечении вазомоторного ринита у детей с применением фотохромотерапии. Вестник оториноларингологии. 2016;(81):31—33. [Korkmazov MYu, Korkmazov AM. Separate objective indicators of nasal breathing in the treatment of vasomotor rhinitis in children with

photochromotherapy. Vestnik otorinolaringologii. 2016;(81):31—33. (In Russ.).

3. Кормазов М.Ю., Корнова Н.В., Чиньков Н.А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. Российская оториноларингология. 2009;(2):96—101. [Korkmazov MYu, Kornova NV, Chin'kov NA. Character of cephalgia at sharp and chronic sinusitis, their influence on quality of life. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2009; (2): 96—101. (In Russ.).]

4. Пискунов С.З., Должиков О.Ю., Мезенцева О.Ю. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости носа, развивающиеся при искривлении носовой перегородки. Российская оториноларингология. 2004;(2):90—92. [Piskunov SZ, Dolzhikov OYu, Mezentseva OYu. Morphofunctional features of the mucous membrane of the nasal cavity, developing in the curvature of the nasal septum. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2004;(2):90—92. (In Russ.).]

5. Кормазов М.Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в ЛОР-практике. Российская оториноларингология. 2009;(2):92—96. [Korkmazov MYu. Theories of bioresonance and the possibility of its application in the ENT practice. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2009;(2):92—96. (In Russ.).]

6. Ленгина М.А., Кормазов М.Ю., Синицкий А.И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. Российская оториноларингология. 2012;(6):96—100. [Lengina MA, Korkmazov MYu, Sinitzkiy AI. Biochemical indicators of an oxidative stress of a mucous membrane of a cavity of a nose at a rhinoseptoplasty and a possibility of their correction. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2012;(6):96—100. (In Russ.).]

7. Hillberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendation for technical specifications and standard operating procedures. Rhinology. 2000;(16):3—17.

8. Гизингер О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы и факторы мукозального иммунитета: Дис. ... д-ра биол. наук. Челябинск; 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com/docreader/338630/d?#?page=1>. Ссылка активна на 01.02.2018. [Gizinger OA. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na neitrofilny I factory mukoza/nogo immuniteta : Dis. ... d-ra biol. nauk. Chelyabinsk; 2010. Avialable at: <http://medical-diss.com/docreader/338630/d?#?page=1> (In Russ.).]

9. Национальное руководство по ЛОР-болезням. Под ред. Богомильского М.Р., Чистяковой В.Р. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [Natsional'noe rukovodstvo po LOR-boleznyam. Eds. Bogomil'skiy M.R., Chistyakova VR. M.: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.).]

10. Гизингер О.А., Щетинин С.А., Кормазов М.Ю., Никушкина К.А. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. Врач. 2015;(7):56—59. [Gizinger OA, Shchetinin SA, Korkmazov MYu, Nikushkina KA. Ozonated oil in the combination therapy of adenoiditis in children. Vrach. 2015;(7):56—59. (In Russ.).]

11. Гизингер О.А., Ишпахтина К.Г., Колесников О.Л. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы периферической крови доноров в условиях эксперимента. Иммунология. 2009;(5):263—267. [Gizinger OA, Ishpakhtina KG, Kolesnikov OL. The influence of low-intensity laser radiation on neutrophils of donor peripheral blood under experimental conditions. Immunologiya. 2009;(5):263—267. (In Russ.).]

## Участие авторов

Концепция и дизайн исследования, редактирование: Карабаев Х.Э.

Сбор и обработка материала, написание текста: Насретдинова М.Т.

Конфликт интересов отсутствует.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кормазов А.М.** — ассистент кафедры оториноларингологии ЮУГМУ.  
E-mail: [korkmazov09@gmail.com](mailto:korkmazov09@gmail.com)

**Гизингер О.А.** — д.б.н., доцент, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ЮУГМУ.

**Кормазов М.Ю.** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ЮУГМУ.  
E-mail: [korkmazov74@gmail.com](mailto:korkmazov74@gmail.com)

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Korkmazov AM** — research assistant at the Department of Otorhinolaryngology of South Ural State Medical University.  
E-mail: [korkmazov09@gmail.com](mailto:korkmazov09@gmail.com)

**Gizinger OA** — PhD, Associate Professor, professor at the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics of South Ural State Medical University.

**Korkmazov MYu** — PhD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology of South Ural State Medical University.  
E-mail: [korkmazov74@gmail.com](mailto:korkmazov74@gmail.com)

## Контактная информация

**Кормазов Мусос Юсуфович**  
Адрес: Южно-Уральский государственный медицинский университет,  
ул. Воровского, 64, г. Челябинск, Россия 454092.  
E-mail: [korkmazov74@gmail.com](mailto:korkmazov74@gmail.com)  
Тел: +7 (932) 010 0006.

## Contact information

**Korkmazov Musos Yusufovich**  
Address: South-Ural State Medical University,  
64 Vorovskogo st., Chelyabinsk, Russia, 454092.  
E-mail: [korkmazov74@gmail.com](mailto:korkmazov74@gmail.com)  
Phone: +7 (932) 010 0006.