

## ОСОБЕННОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ

Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Савченко А.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН, г. Красноярск, Россия

**Резюме.** Проведено исследование функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов с помощью люминол- или люцигенин-зависимой хемилюминесценции при стимуляции зимозаном и бактериальной культурой *Staphylococcus aureus* при полипозном риносинусите. Люминол-усиленная хемилюминесценция регистрировала весь пул АФК и отражала суммарную активность миелопероксидазы и NADPH-оксидазы и др., а люцигенин-усиленная хемилюминесценция измеряла образование супероксидного анион-радикала ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) и оценивала активность NADPH-оксидазы. Использование нагрузочных тестов *in vitro* позволяет, как смоделировать условия патологического процесса, так и оценить характер реагирования нейтрофилов на стимуляцию, их мобилизационный потенциал и интеграцию внутриклеточных процессов. Обнаружено увеличение скорости образования активных форм кислорода (АФК) как при спонтанной, так и при индуцированной хемилюминесцентной реакции, в люминол-зависимом процессе. При исследовании реакции нейтрофильных гранулоцитов в ответ на разные стимулы было выявлено увеличение интенсивности образования АФК при ПРС в ответ на индукцию бактериальной культурой в люминол-зависимом процессе.

**Ключевые слова:** нейтрофильные гранулоциты, функциональная активность, *Staphylococcus aureus*, зимозан, люминол, люцигенин, полипозный риносинусит

### Введение

Нейтрофильные гранулоциты способны осуществлять киллинг микроорганизмов с помощью кислородозависимого механизма, к которому относят «респираторный взрыв», развивающийся при взаимодействии нейтрофилов с объектами фагоцитоза. «Респираторный взрыв» относится к серии метаболических процессов, имеющих место при стимуляции нейтрофилов: увеличение потребления кислорода и усиление окисления глюкозы в пентозофосфатном цикле (ПФП), и как результат этого — продукция активных форм кислорода, обладающих бактерицидным действием [1, 7]. Функциональное состояние фагоцитирующих клеток можно охарактеризовать через уровень «респираторного взрыва», при котором наблюдается резкое увеличение по-

требления кислорода за счет преобразования его в активные формы. Способность нейтрофильных гранулоцитов образовывать нужное количество АФК может служить прогностическим признаком для оценки дальнейшего хода воспалительного процесса, а уровень ответа на индуктор «респираторного взрыва» может характеризовать активность защитных сил организма [11, 13, 17, 18]. Именно на регистрации интенсивности «респираторного взрыва» основаны многие клинико-диагностические методы оценки состояния организма, в частности и хемилюминесцентный анализ (ХЛ). Хемилюминесцентный метод основан на применении в качестве активаторов хемилюминесценции люминол и люцигенин.

В процессе эволюции стафилококки приобрели способность к угнетению фагоцитарной

### Авторы:

Коленчукова О.А. — к.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН, г. Красноярск, Россия

Смирнова С.В. — д.м.н., профессор, врио директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН, г. Красноярск, Россия

Савченко А.А. — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН, г. Красноярск, Россия

### Адрес для переписки:

Коленчукова Оксана Александровна

к.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН  
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
Тел./факс: 8 (391) 228-06-83, 228-06-62.

E-mail: Kalina-chyikova@mail.ru

Поступила 10.04.2013

Отправлена на доработку 15.04.2013

Принята к печати 18.11.2013

© Коленчукова О.А. и соавт., 2014

функции лейкоцитов крови путем блокирования опсонизирующих веществ (комплемента и иммуноглобулина G), а также путем непосредственного токсического действия на фагоциты. Нейтрофилы не способны к образованию интермедиатов кислорода, при нарушении окислительного метаболизма, вследствие этого организм становится особенно чувствителен к золотистому стафилококку, который имеет ферменты, обладающие антирадикальными свойствами, например, такими как каталаза [2, 9, 12, 18].

Несмотря на возрастающее количество научных исследований и результаты многочисленных клинических наблюдений, патогенез полипозного риносинусита (ПРС) до настоящего времени окончательно не ясен [3, 4]. Считается, что это заболевание является следствием последовательно развивающегося в слизистой оболочке носа хронического воспаления, сопровождающееся специфической тканевой реакцией [6, 15]. В основе полипоза образованного в результате хронического гнойного воспаления пазух лежат риногенные синуситы после острой респираторной инфекции, ведущей причиной которых является бактериальная микрофлора, в частности золотистый стафилококк [4].

Целью исследования является определение особенностей функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при воздействии в качестве индуктора живой бактериальной суспензии *Staphylococcus aureus* при ПРС.

## Материалы и методы

Объектом исследования являлись больные полипозным риносинуситом (ПРС, n = 54) в возрасте от 25 до 45 лет. Тяжесть заболевания оценивалась с учетом выраженности клинических симптомов. Контрольную группу составили практически здоровые люди (n = 71) аналогичного возрастного диапазона.

Из венозной крови обследуемого пациента выделяли нейтрофильные гранулоциты. Для этого к 5 мл крови с гепарином добавляли 1 мл полиглюкина и инкубировали в течение 30 мин при 37 °С для ускорения осаждения эритроцитов. Надосадочную жидкость наслаивали на двойной градиент плотности фиколл-верографин ( $\rho = 1,077$  – для отделения популяции лимфоцитов;  $\rho = 1,199$  – для выделения популяции нейтрофильных гранулоцитов) и центрифугировали в течение 45 минут при 400 g. Полученную суспензию нейтрофильных гранулоцитов дважды отмывали в растворе Хенкса без фенолового красного по 10 мин при 400 g. Супернатант сливали, оставшиеся нейтрофильные гранулоциты разводили в 1 мл раствора Хенкса и получали взвесь. Подсчитывали количество нейтрофильных гранулоцитов в камере Горяева. Для контроля морфологического состава лейкоцитарных взвесей определяли чистоту выхода нейтрофильных гра-

нулоцитов, которая составляла 97%. Для хемилюминесцентного анализа использовали  $2 \cdot 10^6$  клеток. Измеряли величину спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) нейтрофилов, которая характеризует базальный уровень активации этих клеток. Для определения резервных возможностей активации нейтрофилов осуществляли индукцию кислородного метаболизма посредством добавления к ним опсонизированного зимозана и живой суспензии бактерий *Staphylococcus aureus* в концентрации  $10^6$  КОЕ/мл.

В качестве активаторов ХЛ использовали люминол и люцигенин. Люминол-усиленная хемилюминесценция регистрировала весь пул АФК и отражала суммарную активность миелопероксидазы и NADPH-оксидазы и др., а люцигенин-усиленная хемилюминесценция измеряла образование супероксидного анион-радикала ( $\cdot O_2^-$ ) и оценивала активность NADPH-оксидазы [8].

Функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов оценивали с помощью хемилюминесцентного метода по методу De Sole P. et al. (1983). Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществлялась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе "CL3604" (Россия). Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (Tmax), максимальное значение интенсивности (Imax), а также площадь под кривой (S<sup>2</sup>) ХЛ. Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном и бактериальной культурой *S. aureus*, оценивали отношением площади индуцированной ХЛ к площади спонтанной ХЛ и определяли как индекс активации (ИА).

Для всех полученных данных определяли медиану (Me) и 25 и 75 перцентили (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>). Проверку гипотезы о статистической достоверности исследуемых параметров проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., 2004).

## Результаты и обсуждение

При изучении параметров ХЛ, активатором которой является люминол и регистрируется весь пул АФК, у больных ПРС обнаружено увеличение S<sup>2</sup> при спонтанной и индуцированной ХЛ, где в качестве стимуляторов участвуют зимозан и бактериальная культура (табл. 1). Кроме того, установлено повышение Imax при индукции зимозаном и штаммами *S. aureus*, а также увеличение в 1,5 раза ИА при индукции бактериальной культурой относительно лиц контрольной группы.

Следовательно, на фоне базовой повышенной функциональной активности дополнительная стимуляция «респираторного взрыва» нейтрофилов опсонизированным зимозаном и бактериальной культурой *S. aureus* приводит к соответствующему увеличению продукции

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЮМИНОЛ-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ (Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>))

Показатели	Контрольная группа	Полипозный риносинусит	p
	n = 60	n = 55	
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>			
Tmax, сек.	969 (627-1514)	865 (669-1227)	
I <sub>max</sub> (× 10 <sup>3</sup> ), о.е.	7,5 (3,1-15,1)	15,4 (2,9-37,5)	
S <sup>2</sup> (× сек. × 10 <sup>3</sup> ), о.е.	237 (109-571)	1240 (111-2030)	0,019
<b>Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном</b>			
Tmax, сек.	1123 (814-1513)	1092 (544-1209)	
I <sub>max</sub> (× 10 <sup>3</sup> ), о.е.	16,2 (6,2-26,6)	35,9 (10,9-72,7)	0,005
S <sup>2</sup> (× сек. × 10 <sup>3</sup> ), о.е.	464 (171-971)	1450 (573-3730)	< 0,001
ИА	1,7 (1,3-2,4)	2,4 (1,4-2,9)	
<b>Хемилюминесценция, индуцированная суспензией <i>Staphylococcus aureus</i></b>			
Tmax, сек.	1191 (713-1703)	1199 (853-1826)	
I <sub>max</sub> (× 10 <sup>3</sup> ), о.е.	8,4 (3,5-12,4)	29,2 (15,3-55,9)	< 0,001
S <sup>2</sup> (× сек. × 10 <sup>3</sup> ), о.е.	300 (142-431)	1700 (763-2945)	< 0,001
ИА	1,1 (0,6-1,5)	1,6 (1,2-6,1)	0,005

АФК нейтрофильными гранулоцитами крови, что отражает повышенные резервные метаболические возможности данной клеточной популяции при ПРС.

Изучение параметров спонтанной люцигенин-зависимой ХЛ нейтрофильных гранулоцитов крови позволило обнаружить у больных ПРС статистически значимое ускорение выхода на максимум по сравнению с аналогичным показателем лиц контрольной группы (табл. 2). Также при спонтанной ХЛ установлено увеличение в 1,9 раза S<sup>2</sup>. Кроме того, при ПРС выявляется значительное увеличение S<sup>2</sup> при зимозан-индуцированном ХЛ ответе. При этом не обнаружено изменений показателей ХЛ, индуцированной *S. aureus*.

При сравнительной оценке функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от индуктора дыхательного взрыва при ПРС были обнаружены, что S<sup>2</sup> в люминол-зависимом процессе увеличивается в 1,2 раза при индукции бактериальной культурой *S. aureus* относительно воздействия зимозаном (p = 0,026). При этом в группе контроля наблюдается снижение I<sub>max</sub> в 1,9 раза (p < 0,001), S<sup>2</sup> в 1,5 раза (p < 0,001) и индекса активации в 1,5 раза (p < 0,001) в нагруженных тестах с суспензией золотистого стафилококка относительно стимуляции зимозаном.

При исследовании реакции нейтрофильных гранулоцитов в ответ на индукцию бактерией *S. aureus* в люцигенин-зависимой ХЛ установлено снижение I<sub>max</sub> у больных ПРС (p = 0,03) и в контроле (p < 0,001). Также понижается величина S<sup>2</sup> (у больных – p = 0,003; в контроле – p < 0,001) и ИА (у больных – p = 0,036; в контроле – p < 0,001). Только у лиц контрольной группы наблюдалось увеличение Tmax (p < 0,001) после стимуляции нейтрофильных гранулоцитов бак-

териальной культурой относительно показателей полученных после индукции зимозаном.

Анализ полученных результатов позволяет отметить увеличение интенсивности образования АФК в ответ на неспецифический индуктор в виде зимозана при люцигенин-зависимой ХЛ как у больных ПРС, так и в контрольной группе. При этом в люминол-зависимом процессе наблюдается активация нейтрофилов в ответ на бактериальный стимул. Известно, что на мембране лейкоцитов выявлены рецепторы, взаимодействующие с опсонизированными бактериями (для Fc-фрагмента иммуноглобулинов – FcR и пептидов, образующихся при расщеплении C3-компонента комплемента, – CR) [10]. Полисахаридная капсула, которая образуется у золотистого стафилококка, препятствует распознаванию рецептором CR1 нейтрофилов фрагментов C3-комплемента на поверхности *S. aureus*, что существенно снижает фагоцитоз, при этом прилипание и поглощение бактерии может происходить через CR3-рецептор, поскольку он обладает лектиноподобными свойствами и содержит поверхностные вещества, с помощью которых этот микроорганизм проникает внутрь клетки с образованием фаголизосомы. Взаимодействие опсонизированного зимозана с нейтрофильным гранулоцитом происходит через Fc-рецептор [14].

При микробиологическом исследовании в группе лиц с ПРС у 87,9% больных был выявлен золотистый стафилококк, тогда как в группе контроля носителями бактерии *S. aureus* являлись только 5% обследуемых лиц. По-видимому, в связи с этим в группе больных ПРС нейтрофильные гранулоциты значительно сильнее активируются при стимуляции *S. aureus*. Вероятно, при индукции бактериальной культурой нейтрофильных гранулоцитов полученных от больных

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЮЦИГЕНИН-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНСИТИТОМ (Me (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>))

Показатели	Контрольная группа	Полипозный риносинусит	p
	n = 60	n = 55	
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>			
Tmax, сек.	2632 (1987-3736)	1772 (1269-2838)	0,024
lmax (× 10 <sup>3</sup> ), о.е.	7,4 (2,5-15,1)	8,1 (3,1-22,1)	
S <sup>2</sup> (× сек. × 10 <sup>3</sup> ), о.е.	247 (88-624)	480 (218-1420)	0,034
<b>Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном</b>			
Tmax, сек.	2015 (1650-2719)	1678 (1371-2390)	
lmax (× 10 <sup>3</sup> ), о.е.	14,0 (7,6-28,5)	19,4 (9,7-27,4)	
S <sup>2</sup> (× сек. × 10 <sup>3</sup> ), о.е.	485 (251-890)	1100 (603-2060)	0,002
ИА	1,9 (1,2-3, 5)	1,7 (1,5-2,5)	
<b>Хемилюминесценция, индуцированная суспензией <i>Staphylococcus aureus</i></b>			
Tmax, сек.	2568 (2029-3401)	1471 (1319-2844)	
lmax (× 10 <sup>3</sup> ), о.е.	5,1 (2,2-10,2)	13,5(3,8-20,9)	
S <sup>2</sup> (× сек. × 10 <sup>3</sup> ), о.е.	179 (96-400)	622(183-1370)	
ИА	0,7 (0,5-1,3)	0,8 (0,3-0,9)	

ПРС, в процесс фагоцитоза включаются CR3- или Toll-подобные рецепторы, при этом процесс распознавания бактерий происходит значительно активнее, по сравнению с таковым в группе здоровых лиц. При этом взаимодействие нейтрофильных гранулоцитов с неспецифическим индуктором (зимозаном) происходит через Fc-рецептор.

При сравнительном анализе люминол- и люцигенин-зависимой ХЛ нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПРС и лиц контрольной группы обнаружено, что интенсивность люминол-зависимой реакции значительно выше люцигенин-зависимого ХЛ процесса. Следовательно, при ПРС в механизмах синтеза АФК в нейтрофильных гранулоцитах активно участвует миелопероксидаза. Известно, что формирование супероксидных радикалов связано только с мембранной NADPH-оксидазой [5]. Также известно, что люминол способен проникать через мембраны и регистрировать пул АФК внутри

клетки, тогда как люцигенин взаимодействует с супероксидным анион-радикалом в околоклеточной среде, характеризуя только внешний киллинг [8].

Таким образом, исследование ХЛ активности нейтрофилов крови в зависимости от активатора респираторного взрыва обнаружено, что при ПРС миелопероксидаза в большей степени участвует в синтезе АФК в нейтрофильных гранулоцитах, чем у лиц контрольной группы. При исследовании особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от индуктора респираторного взрыва установлено увеличение интенсивности образования АФК у больных ПРС при стимуляции *S. aureus* в люминол-зависимой ХЛ. В контрольной группе как в люминол- так и в люцигенин-зависимой ХЛ скорость и интенсивность образования АФК более выражено увеличивается при стимуляции зимозаном.

## Список литературы / References

1. Грачева Т.А., Бондарев В.П., Дармов И.В., Нестеров Г.Н. Способ диагностики специфической сенсibilизации организма человека к бактериальным антигенам по показателям хемилюминесцентного свечения нейтрофилов // Иммунология. 2007. № 5. С. 297-299. [Gracheva T.A., Bondarev V.P., Darmov I.V., Nesterov G.N. Sposob diagnostiki spetsificheskoy sensibilizatsii organizma cheloveka k bakterial'nyum antigenam po pokazatelyam khemilyuminestsentnogo svecheniya neyetrofilov [Way of diagnostics of a specific sensitization of a human body to bacterial antigens on indicators of hemilyuminestsentny of neutrophils]. *Immunologiya = Immunology*, 2007, no. 5, pp. 297-299.]
2. Грачева Т.А. Совершенствование хемилюминесцентного метода исследования функциональной активности фагоцитирующих клеток // Клиническая лабораторная диагностика. 2008. № 2. С. 54-55. [Gracheva T.A. Sovershenstvovanie khemilyuminestsentnogo metoda issledovaniya funktsional'noy aktivnosti fagotsitiruyushchikh kletok [Improvement of a chemiluminescent method of research of functional activity of fagotsitis cells]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics*, 2008, no. 2, pp. 54-55.]
3. Завгородняя Е.Г. Цитокины и их место в диагностике и лечении целого ряда заболеваний ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. 2008. № 3. С. 74-76. [Zavgorodnyaya E.G. Tsitokiny i ikh

mesto v diagnostike i lechenii tselogo ryada zabolevaniy LOR-organov [Cytokines and their place in diagnostics and treatment of a number of diseases of ENT organs]. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otolaryngology*, 2008, no. 3, pp. 74-76.]

4. Кадричева Т.Г. Особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у детей с острым лимфобластным лейкозом // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 62-66. [Kadricheva T.G. Osobennosti funktsional'noy aktivnosti neytrofil'nykh granulotsitov u detey s ostrym limfoblastnym leykozom [Features of functional activity of neutrophilic granulocytes at children with a sharp lymphoblastic leukemia]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology*, 2011, no. 2, pp. 62-66.]

5. Коленчукова О.А., Савченко А.А., Смирнова С.В. Особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от активатора хемилюминесцентной реакции у больных хроническим риносинуситом // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12, № 4-5. С. 437-440. [Kolenchukova O.A., Savchenko A.A., Smirnova S.V. Osobennosti funktsional'noy aktivnosti neytrofil'nykh granulotsitov v zavisimosti ot aktivatora khemilyuminestsentnoy reaktsii u bol'nykh khronicheskim rinosinusitom [Features of functional activity of neutrophilic granulocytes depending on the activator of chemiluminescent reaction at patients chronic rhinosinusitis]. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2010, Vol. 12, no. 4-5, pp. 437-440.]

6. Ким И.А., Носуля Е.В. Функциональная активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носовой полости при полипозном риносинусите // Российская ринология. 2007. № 1. С. 11-15. [Kim I.A., Nosulya E.V. Funktsional'naya aktivnost' mertsatel'nogo epiteliya slizistoy obolochki nosovoy polosti pri polipoznom rinosinusite [Functional activity of a vibrating epithelium of a mucous membrane of a nasal cavity in polypous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*, 2007, no. 1, pp. 11-15.]

7. Пинегин Б.В., Маянский А.Н. Нейтрофилы: структура и функции // Иммунология. 2007. № 6. С. 374-381. [Pinegin B.V., Mayanskiy A.N. Neytrofily: struktura i funktsii [Neutrophilic granulocytes: structure and functions]. *Immunologiya = Immunology*, 2007, no. 6, pp. 374-381.]

8. Пискунов Г.З., Миракян Р.Г. Дифференциальный подход в лечении хронического полипозного риносинусита // Российская ринология. 2008. № 2. С. 6-12. [Piskunov G.Z., Mirakyan R.G. Differentsial'nyu podkhod v lechenii khronicheskogo polipoznogo rinosinusita [Differential approach in treatment chronic polypous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*, 2008, no. 2, pp. 6-12.]

9. Попов Н.Н., Огнивенко Е.В., Романова Е.А. Особенности функционирования системы фагоцитарных клеток больных верхнечелюстным синуситом, страдающим сахарным диабетом // Медицинская иммунология. 2008. Т. 10, № 2-3. С. 145-150. [Popov N.N., Ognivenko E.V., Romanova E.A. Osobennosti funktsionirovaniya sistemy fagotsitarnykh kletok bol'nykh verkhnechelyustnym sinusitom, stradayushchim sakharnym diabetom [Features of functioning of system of phagocytic cells of patients with the maxillary sinusitis having diabetes]. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2008, Vol. 10, no. 2-3, pp. 145-150.]

10. Рудой Б.А., Грачева Т.А., Рассанов В.П., Медведев Н.П. Использование метода регистрации хемилюминесценции нейтрофилов для оценки сенсибилизации лабораторных животных, иммунизированных бруцеллезной вакциной // Иммунология. 2005. № 3. С. 191-193. [Rudoy B.A., Gracheva T.A., Rassanov V.P., Medvedev N.P. Ispol'zovanie metoda registratsii khemilyuminestsentsii neytrofilov dlya otsenki sensibilizatsii laboratornykh zivotnykh, immunizirovannykh brutselleznoy vaksinoi [Use of a method of registration of a chemiluminescence of neutrophilic granulocytes for an assessment of a sensitization of laboratory animals, immunized with a brucellar vaccine]. *Immunologiya = Immunology*, 2005, no. 3, pp. 191-193.]

11. Саидов М.З., Джамалудинов Ю.А., Даудов Х.Ш., Нажмудинов И.И. Изучение состояния макрофагального звена местного иммунитета у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов // Иммунология. 2007. № 5. С. 303-307. [Saidov M.Z., Dzhamaludinov Yu.A., Daudov H.Sh., Nazhmudinov I.I. Izuchenie sostoyaniya makrofagal'nogo звена mestnogo immuniteta u chasto boleyushchikh detey s patologiyey LOR-organov [Studying of a condition of a macrophage link of local immunity at often ill children with pathology of ENT organs]. *Immunologiya = Immunology*, 2007, no. 5, pp. 303-307.]

12. Соколов Д.И., Старикова Э.А., Селютин А.В., Сельков С.А., Фрейдлин И.С. Оценка функции адгезии различных субпопуляций мононуклеаров периферической крови человека к эндотелиальным клеткам // Медицинская иммунология. 2007. Т. 9, № 4-5. С. 473-478. [Sokolov D.I., Starikova E.A., Selyutin A.V., Sel'kov S.A., Freydlin I.S. Otsenka funktsii adgezii razlichnykh subpopulyatsiy mononuklearov perifericheskoy krovi cheloveka k endotelial'nykh kletkam [Assessment of function of adhesion of various subpopulations monocytic peripheral blood of the person to endothelial cells]. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2007, Vol. 9, no. 4-5, pp. 473-478.]

13. Тюрин-Кузьмин А.Ю. Ячейка для хемилюминесцентного анализа взаимодействия клеток крови с макроскопической твердой поверхностью // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 6. С. 36-39. [Tyurin-Kuz'min A.Yu. Yacheyka dlya khemilyuminestsentnogo analiza vzaimodeystviya kletok krovi s makroskopicheskoy tverдой poverkhnost'yu [Cell for the hemiluminescence of interaction of blood cells

with a macroscopic firm surface]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics*, 2007, no. 6, pp. 36-39.]

14. Швыдченко И.Н., Нестерова И.В., Синельникова Е.Ю. Цитосекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов // Иммунология. 2005. № 1. С. 31-34. [Shvydchenko I.N., Nesterova I.V., Sinel'nikova E.Yu. Tsitosekretiruyushchaya funktsiya neytrofil'nykh granulotsitov [Tsitosekretiruyushchaya function of neutrophilic granulocytes]. *Immunologiya = Immunology*, 2005, no. 1, pp. 31-34.]

15. Prestwich R.J., Errington F., Hatfield P., Roodman D.G. The immune system – is it relevant to cancer development, progression and treatment? *Clin. Oncol. (R. Coil. Radiol.)*, 2008, Vol. 20, pp. 101-112.

16. Schins R.P.F., Borm P.J.A., Van Schooten F.J. Neutrophilic and respiratory tract DNA damage and mutagenesis: a review. *Mutagenesis*, 2006, Vol. 21, pp. 225-236.

17. Stewart T.J., Greeneltch K.M., Lutsiak M.E., Abrams S.I. Immunological responses can have both pro- and antitumor effects: implications for immunotherapy. *Expert. Rev. Mol. Med.*, 2007, Vol. 9, pp. 1-20.

18. Viola A., Bronte V. Metabolic mechanisms of cancer-induced inhibition of immune responses. *Semin. Cancer Biol.*, 2007, Vol. 17, pp. 309-316.

19. Yamashita S., Suzuki A., Yanagita T., Ueta E., Osaki T. Analysis of neutrophil proteins of patients with Behcet's disease by two-dimensional gel electrophoresis. *Biol. Pharm. Bull.*, 2000, Vol. 23, pp. 519-522.

Meditsinskaya Immunologiya/ Medical Immunology  
2014, Vol. 16, No 4, pp. 385-390

SHORT COMMUNICATIONS

## CHARACTERISTICS OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Kolenchukova O.A., Smirnova S.V., Savchenko A.A.

Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Abstract.** We have studied functional parameters of neutrophilic granulocytes in patients with polypous rhinosinusitis by means of luminol- or lucigenin-dependent chemiluminescence induced by zymosan and *Staphylococcus aureus*. Luminol-enhanced chemiluminescence registered the entire pool of reactive oxygen species (ROS), reflecting total activity of myeloperoxidase and NADPH oxidase etc., whereas lucigenin-dependent chemiluminescence detected production of superoxide radical anion ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), as well as NADPH oxidase activity. Usage of the *in vitro* stimulation tests allows both modeling of disease conditions, and to suggest origins of granulocyte stimulation, their mobilization potential and integration of intracellular processes. We found the increased rate of ROS formation, both in spontaneous and induced chemiluminescent reaction in luminol-dependent process. We have studied neutrophilic granulocyte response to different stimuli and found an increased luminol-dependent ROS formation in polypous rhinosinusitis in response to bacterial induction. (*Med. Immunol.*, 2013, vol. 15, N 3, pp 385-390)

**Keywords:** neutrophilic granulocytes, functional activity, *Staphylococcus aureus*, zymosan, luminol, lucigenin, polypous rhinosinusitis

### Авторы:

Kolenchukova O.A., PhD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch, Krasnoyarsk, Russian Federation

Smirnova S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, director, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch, Krasnoyarsk, Russian Federation

Savchenko A.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of Laboratory of Cellular Molecular Physiology and Pathology, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch, Krasnoyarsk, Russian Federation

### Address for correspondence:

Kolenchukova Oksana A.

PhD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch

660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, P. Zhelesniak str., 3g.

Phone/fax: 7 (391) 228-06-83, 228-06-62.

E-mail: Kalina-chyikova@mail.ru

Received 10.04.2013

Revision received 15.04.2013

Accepted 18.04.2013