

Малиновская Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИИ медицинской и биологической физики, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. (391)2280769; e-mail: kopsuelo81@mail.ru.

Лопатина Ольга Леонидовна – доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. (391)2280769; e-mail: ol.lopatina@gmail.com.

Салмина Алла Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. (391)2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru.

© КУРТАСОВА Л. М., ЛУБНИНА Т. В.

УДК 616.155.34:616.322-007.61-053.2

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Л. М. Куртасова¹, Т. В. Лубнина²

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра клинической иммунологии, зав. – д. м. н., проф. Н. И. Камзалакова; ² КГБУЗ Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД, гл. врач – д. м. н. С. Е. Скударнов.

Цель исследования. Изучение фагоцитарной активности и параметров кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины.

Материалы и методы. Обследовано 115 детей с гипертрофией глоточной миндалины в возрасте 1-6 лет. Тесты для определения фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа проводили с частицами латекса. Оценку люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофилов крови осуществляли по методу De Sole et al. (1983).

Результаты. У детей с гипертрофией глоточной миндалины на фоне снижения количества активно фагоцитирующих клеток отмечается сохранение нейтрофилами крови поглотительной способности. Изменения параметров хемилюминесцентного ответа нейтрофилов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины зависели от возраста обследованных детей и оказались более существенными в возрастной группе 4-6 лет.

Заключение. Полученные данные, вероятно, необходимо учитывать при разработке иммунокорректирующих мероприятий у детей с патологическим увеличением глоточной миндалины.

Ключевые слова: глоточная миндалина, нейтрофилы, фагоцитоз, хемилюминесценция.

CHANGES IN THE FUNCTIONAL-METABOLIC ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN CHILDREN WITH HYPERTROPHY OF THE PHARYNGEAL TONSIL

L. M. Kurtasova¹, T. V. Lubnina²

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky;

² Center of AIDS Prophylaxis, Krasnoyarsk.

The aim of the research. To study the phagocytic activity and parameters of oxygen-dependent metabolism of peripheral blood neutrophils in children with pharyngeal tonsil.

Materials and Methods. Were studied 115 children with hypertrophy of the pharyngeal tonsil in age of 1 - 6 years old. The tests for determination the phagocytic index and phagocytic number were carried out with latex particles. Evaluation of luminol-dependant chemiluminescence of blood neutrophils was performed by the method of De Sole et al. (1983).

Results. In children with hypertrophy of the pharyngeal tonsils due to lower number of actively phagocytizing cells was noted the persistence of blood neutrophils absorbency. The changes in the parameters of the chemiluminescence response of blood neutrophils in children with hypertrophy of the pharyngeal tonsil were depended on the age of the examined children and were more significant in the age group of 4 - 6 years old.

Conclusion. The received data are likely to consider when designing immunocorrecting measures in children with abnormal increase of the pharyngeal tonsil.

Key words: pharyngeal tonsil, neutrophils, phagocytosis, chemiluminescence.

Введение

Патология органов лимфоглоточного кольца занимает ведущее место по распространенности среди всех ЛОР заболеваний в детском возрасте. Так, по данным Н.В. Терсковой с соавт. (2013), в городе Красноярске увеличение в размерах и воспаление глоточной миндалины в детском возрасте — одна из самых часто встречающихся патологий среди всех заболеваний верхних дыхательных путей [2].

Высокая антигенная нагрузка, персистенция в носоглотке патогенной микрофлоры, плохая аэрация носоглотки, снижение, прежде всего, местного иммунитета у детей с патологическим увеличением глоточной миндалины могут привести к формированию хронического аденоидита.

Широко известно, что нейтрофильные гранулоциты осуществляют первую линию антимикробной защиты [5,9] и от их функционального потенциала во многом зависит течение и исход воспалительного процесса.

Согласно современным представлениям, киллинговый механизм нейтрофилов опосредован активацией кислородного метаболизма при различных стимулирующих воздействиях, а непосредственными индикаторами цитотоксичности выступают активные метаболиты кислорода, генерируемые в системе НАДФ (Н) — зависимых оксидаз, миелопероксидаза, а также окислительные метаболиты арахидоновой кислоты [3,6,7,8]. При этом установлено, что нейтрофилы обладают наибольшей из всех клеток организма способностью генерировать активные формы кислорода (АФК) [1].

В связи с чем исследование функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины является актуальным и целесообразным.

Цель исследования — изучение фагоцитарной активности и параметров кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины.

Материалы и методы

Обследованы 115 детей с гипертрофией глоточной миндалины в возрасте 1-6 лет, из них: 57 детей в возрасте 1-3 года, 58 детей в возрасте 4-6 лет. Диагноз: гипертрофия глоточной миндалины был установлен на основании жалоб и клинической картины: затруднение носового дыхания, дыхание через рот, отделяемое из носа, храп в ночное время; эндоскопической картины: наличие аденоидных вегетаций II, III степени в полости носоглотки; данных передней активной риноманометрии. Контрольную группу в возрасте 1-3 года составили 24 практически здоровых ребенка, контрольную группу в возрасте 4-6 лет составил 21 здоровый ребенок.

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови изучали в реакции с частицами латекса. Рассчитывали процент фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарное число, т.е. среднее число поглощенных одним нейтрофилом частиц латекса.

Оценку люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов крови проводили по методу De Sole et al. [4] на биохемилюминесцентном анализаторе «CL 3606 М» (Россия).

Определяли следующие параметры: время выхода на максимум (Т-*max*), максимальное значение (I *max*) и площадь хемилюминесцентной кривой (S²). В качестве индуктора «дыхательного взрыва» использовали опсонизированный зимозан в концентрации 2 мг/мл «Sigma», США). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, относительно спонтанной хемилюминесценции оценивали соотношением S²зим./S²спон. и определяли как индекс активации.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью прикладных программ «Statistica 6.0» (Stat Soft Ins., США). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде М — средней арифметической величины и ошибки средней арифметической ($\pm m$). Оценка статистической значимости различий средних величин проводилась с использованием *t* — критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных исследований у детей с гипертрофией глоточной миндалины установлено статистически значимое уменьшение количества нейтрофилов периферической крови вступивших в реакцию фагоцитоза с частицами латекса по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы (рис. 1). В то же время у детей с гипертрофией глоточной миндалины поглотительная способность нейтрофилов крови не имела статистически значимых различий с параметрами контроля (ФЧ, 5,99 \pm 0,15 у.е.; контроль — 5,98 \pm 0,27 у.е. — 1-3 года; 6,73 \pm 0,23 у.е.; контроль — 6,17 \pm 0,22 у.е. — 4-6 лет).

Изучение показателей спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины в возрастной группе 1-3 года не выявило статистически значимых различий с параметрами контрольной группы (табл. 1).

При индукции хемилюминесцентной реакции нейтрофилов крови опсонизированным зимозаном у детей с гипертрофией глоточной миндалины сокращается время реагирования на стимул, снижается в 1,56 раза (*p* < 0,01)

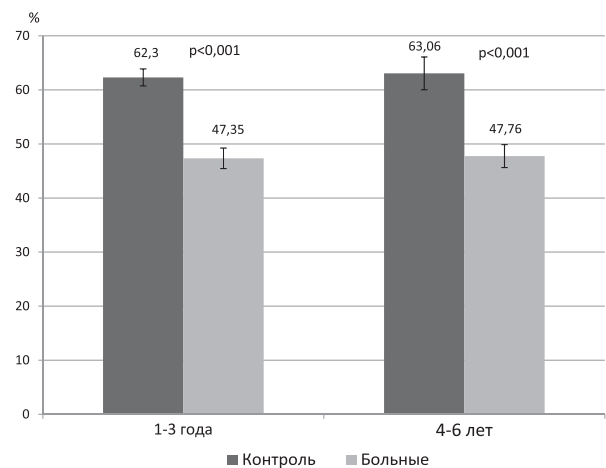


Рис. 1. Показатели фагоцитарного индекса у детей с гипертрофией глоточной миндалины.

Таблица 1

**Показатели хемилюминесценции
нейтрофилов крови у детей в возрасте 1-3 лет
с гипертрофией глоточной миндалины**

Показатель	Контрольная группа (n = 24)	Больные дети (n = 57)	Статистически значимые различия (p)
Хемилюминесценция спонтанная			
T max, (сек.)	2220,62 ± 181,63	1886,00 ± 132,41	
I max, (о.е.* 10 ³)	2,99 ± 0,24	3,66 ± 0,37	
S ² , (о.е.* 10 ⁵)	3,58 ± 0,30	2,87 ± 0,28	
Хемилюминесценция индуцированная			
T max, (сек.)	2460,00 ± 81,24	2150,66 ± 73,92	0,01
I max, (о.е.* 10 ³)	11,51 ± 1,03	7,38 ± 0,66	0,01
S ² , (о.е.* 10 ⁵)	11,27 ± 1,08	5,99 ± 0,58	0,001
S ² зим./ S ² спон.	3,94 ± 0,38	3,05 ± 0,32	

величина «дыхательной вспышки» и уменьшается в 1,88 раза (p < 0,001) площадь под хемилюминесцентной кривой относительно показателей группы контроля (табл. 1). При этом показатели индекса активации не имеют статистически значимых различий с величинами контрольной группы. Это свидетельствует о сохранных компенсаторных метаболических возможностях АФК-продуцирующих систем нейтрофильных гранулоцитов.

Оценка показателей фоновой хемилюминесценции нейтрофилов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины в возрастной группе 4-6 лет установила ускорение времени выхода на максимум спонтанной хемилюминесцентной кривой, повышение интенсивности и увеличение площади спонтанной хемилюминесценции по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 2).

После индукции хемилюминесцентного ответа нейтрофилов крови опсонизированным зимозаном сокращается время реагирования на стимул и увеличивается в 2,92 раза (p < 0,001) площадь под стимулированной хемилюминесцентной кривой относительно параметров контрольной группы (табл. 2).

Следует отметить, что в исследуемой возрастной группе детей с гипертрофией глоточной миндалины отмечается статистически значимое снижение в 2,32 раза (p < 0,001) величины индекса активации в сравнении с параметрами контрольной группы (табл. 2). В то же время известно, что именно нагрузочные пробы позволяют выявить компенсаторные возможности клетки.

Следовательно, у детей с гипертрофией глоточной миндалины в возрастной группе 4-6 лет наблюдается повышенный уровень фоновой хемилюминесцентной реакции нейтрофилов крови. При этом стимуляция «дыхательного взрыва» опсонизированным зимозаном не приводит к увеличению продукции АФК, что отражает пониженные резервные метаболические возможности данной клеточной популяции.

Заключение

Результаты проведенных исследований выявили односторонние изменения показателей фагоцитарной активности у детей с гипертрофией глоточной миндалины в изучаемых возрастных группах. У детей с гипертрофией глоточной

Таблица 2

**Показатели хемилюминесценции
нейтрофилов крови у детей в возрасте 4-6 лет
с гипертрофией глоточной миндалины**

Показатель	Контрольная группа (n = 21)	Больные дети (n = 58)	Статистически значимые различия (p)
Хемилюминесценция спонтанная			
T max, (сек.)	2237,00 ± 136,14	1525,32 ± 88,10	0,001
I max, (о.е.* 10 ³)	2,03 ± 0,19	3,74 ± 0,36	0,001
S ² , (о.е.* 10 ⁵)	1,27 ± 0,12	3,48 ± 0,35	0,001
Хемилюминесценция индуцированная			
T max, (сек.)	2595,64 ± 78,51	2067,32 ± 132,00	0,001
I max, (о.е.* 10 ³)	6,09 ± 0,55	7,08 ± 0,69	
S ² , (о.е.* 10 ⁵)	3,42 ± 0,31	9,99 ± 0,97	0,001
S ² зим./ S ² спон.	5,97 ± 0,58	2,57 ± 0,29	0,001

миндалины установлено снижение количества активно фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови на фоне сохраненной ими поглотительной способности.

В то же время изменения параметров хемилюминесцентного ответа нейтрофилов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины зависели от возраста обследованных детей и оказались более существенными в возрастной группе 4-6 лет. Подобное состояние кислород-зависимого метаболизма в нейтрофилах периферической крови в данной возрастной группе, вероятно, обусловлено длительной антигенной стимуляцией. Известно, что в условиях длительной антигенной стимуляции значительно снижаются, а порой и истощаются компенсаторные метаболические возможности клетки.

Литература

1. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Евглевский А.А. Двойственная роль нейтрофильных гранулоцитов в реализации противоопухолевой защиты // Иммунология. – 2012. – Т. 33, № 5. – С. 281-287.
2. Терскова Н.В., Николаева А.И., Вахрушев С.Г., Смбастьян А.С. Загрязнение атмосферного воздуха как фактор риска гипертрофии глоточной миндалины // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5. – С. 59-64.
3. De Oliveira-Junior E.V., Bustamante J., Newburger P.E., Condino-Neto A. The human NADPH oxidase: primary and secondary defects impairing the respiratory burst function and the microbicidal ability of phagocytes // Scand. J. Immunol. – 2011. – Vol. 73, № 5. – P. 420-427.
4. De Sole P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to assess oxygen – dependent microbial activity of granulocytes // J. Clin. Lab. Autom. – 1983. – Vol. 3. – P. 391-400.
5. El Kebir D., Filep J.G. Role of neutrophil apoptosis in the resolution of inflammation // Scientific World Journal. – 2010. – Vol. 10. – P. 1731-1748.
6. Marcoux J., Man P., Petit-Haertlein I. P 47 phox molecular activation for assembly of the neutrophil NADPH oxidase complex // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285, № 37. – P. 28980-28990.

7. Papayannopoulos V., Metzler K.D., Hakkim A., Zychlinsky A. Neutrophil elastase and myeloperoxidase regulate the formation of neutrophil extracellular traps // J. Cell. Biol. – 2010. – Vol. 191, № 3. – P. 677-691.

8. Prokopowicz Z., Marcinkiewicz J., Katz D.R., Chain B.M. Neutrophil myeloperoxidase: soldier and statesman // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.). – 2012. – Vol. 60, № 1. – P. 43-54.

9. Summers C., Rankin S.M., Condliffe A.M., Singh N., Peters A.M., Chilvers E.R. Neutrophil kinetics in health and disease // Trends Immunol. – 2010. – Vol. 31, № 8. – P. 318-324.

References

1. Nesterova I.V., Kovaleva S.V., Chudilova G.A., Lomtadze L.V., Yevglevskiy A.A. The dual role of neutrophilic granulocytes in realization of anti-tumor protection // Immunology. – 2012. – Vol. 33, № 5. – P. 281-287.

2. Terskova N.V., Nikolaeva, A.I., Vakhruchev S.G., Smbatyan A.C. Atmospheric air pollution as a risk factor in pharyngeal tonsil hypertrophy // Siberian Medical Review. – 2013. – № 5. – P. 59-64.

3. De Oliveira – Junior E.V., Bustamante J., Newburger P.E., Condino – Neto A. The human NADPH oxidase: primary and secondary defects impairing the respiratory burst function and the microbicidal ability of phagocytes // Scand. J. Immunol. – 2011. – Vol. 73, № 5. – P. 420-427.

4. De Sole P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to access

oxygen – dependent microbial activity of granulocytes // J. Clin. Lab. Autom. – 1983. – Vol. 3. – P. 391-400.

5. El Kebir D., Filep J.G. Role of neutrophil apoptosis in the resolution of inflammation // Scientific World Journal. – 2010. – Vol. 10. – P. 1731-1748.

6. Marcoux J., Man P., Petit – Haertlein I. P 47 phox molecular activation for assembly of the neutrophil NADPH oxidase complex // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285, № 37. – P. 28980-28990.

7. Papayannopoulos V., Metzler K.D., Hakkim A., Zychlinsky A. Neutrophil elastase and myeloperoxidase regulate the formation of neutrophil extracellular traps // J. Cell. Biol. – 2010. – Vol. 191, № 3. – P. 677-691.

8. Prokopowicz Z., Marcinkiewicz J., Katz D.R., Chain B.M. Neutrophil myeloperoxidase: soldier and statesman // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.). – 2012. – Vol. 60, №1. – P. 43-54.

9. Summers C., Rankin S.M., Condliffe A.M., Singh N., Peters A.M., Chilvers E.R. Neutrophil kinetics in health and disease // Trends Immunol. – 2010. Vol. 31, №8. – P. 318-324.

Сведения об авторах

Куртасова Людмила Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2200628; e-mail: sibmed-obozrenie@yandex.ru.

Лубнина Татьяна Викторовна – врач педиатр, КГБУЗ Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД.

Адрес: 660049, г. Красноярск, ул. Карла Маркса, г. 45; тел. 8 (391) 2121624; e-mail: Lubnina@aids.krsn.ru.

Случаи из практики



© ЧАВКУНЬКИН Ф. П.

УДК 616.441-006-06

НЕСВОЕВРЕМЕННО РАСПОЗНАННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРИВЕДШЕЕ К СМЕРТИ БОЛЬНОЙ

Ф. П. Чавкункин

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. – д. м. н., проф. Ю. С. Винник.

Резюме. Представлен случай рака щитовидной железы, осложненный кровотечением в органоккомплекс шеи и развитием механической асфиксии, приведшей к летальному исходу.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, осложнение.

UNTIMELY RECOGNIZED COMPLICATIONS OF THYROID CANCER, THAT LED TO THE DEATH OF THE PATIENT

F. P. Chavkunkin

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. A case of thyroid cancer with bleeding complication in organocomplex of the neck and development of mechanical asphyxia, which led to death.

Key words: thyroid cancer, complication.