

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ РИНОСИНУСИТЕ

О.А. Коленчукова

ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия

Резюме. Исследована функциональная и метаболическая активность нейтрофильных гранулоцитов при остром бактериальном риносинусите. Сравнительная характеристика показателей хемилюминесценции и биолюминесценции нейтрофилов, выделенных из венозной крови и гайморовых пазух, показала снижение интенсивности выработки АФК в нейтрофилах, выделенных из очага воспаления, на фоне снижения интенсивности пластических и увеличения скорости энергетических процессов относительно аналогичных показателей клеток крови.

Ключевые слова: бактериальный риносинусит, нейтрофильные гранулоциты, хемилюминесценция, метаболизм.

Введение

Нейтрофильные гранулоциты занимают одну из наиболее активных позиций в системе гуморально-клеточной кооперации крови. Эти клетки составляют первую линию неспецифической противомикробной защиты. Они первыми мобилизуются в очаг воспаления, и от их фагоцитарной активности зависит элиминация возбудителя. Цитопатогенное действие нейтрофилов связано главным образом с генерацией активных форм кислорода (АФК) [3, 5, 17]. Нарушение функциональной активности следует искать не только в циркулирующих клетках, но и тканевом пуле, где происходят основные реакции фагоцитоза. Быстрый выход нейтрофильных гранулоцитов из сосудистого русла по направлению к очагу воспаления или инфицированным тканям является ключевым этапом в системе защиты организма от внедрения микроорганизмов [6, 15, 18]. Вместе с тем клинических работ, направленных на изучение фагоцитов из очага воспаления, немного.

Фагоцитоз является одной из главных систем защиты организма от чужеродных агентов и играет важную роль при бактериальных заболеваниях. Одним из первых этапов при взаимодействии организма с чужеродным

объектом являются реакции так называемого «неспецифического иммунитета», в частности «дыхательный взрыв». Под этим термином понимают резкое увеличение потребления кислорода за счет преобразования его в АФК клетками-фагоцитами. Выделение АФК направлено на уничтожение чужеродных объектов, при этом недостаточное образование АФК может свидетельствовать о слабости защитных сил организма [7, 9, 14, 16]. Таким образом, способность нейтрофильных гранулоцитов образовывать достаточное количество АФК может служить прогностическим признаком для оценки дальнейшего хода воспалительного процесса, а ответ на стандартный стимул может характеризовать активность защитных сил организма.

Существуют различные способы оценки образования АФК. Одним из наиболее чувствительных является хемилюминесцентный метод, особенно после открытия активаторов хемилюминесценции (ХЛ), из которых наиболее широко используются люминол и люцигенин. Известно, что существует химическая специфичность активаторов: люминол вступает в реакцию с АФК образуемыми различными ферментами, а люцигенин — только с супероксидным анион-радикалом [3, 4, 5, 10, 13].

Автор:

Коленчукова О.А., к.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБУ НИИМПС СО РАМН, г. Красноярск.

Адрес для переписки:

Коленчукова Оксана Александровна
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г, ФГБУ НИИМПС СО РАМН.
Тел./факс: (391) 228-06-83, 228-06-62. E-mail: kalina-chyikova@mail.ru

поступила в редакцию 17.03.2013
принята к печати 18.04.2013

© Коленчукова О.А., 2013

Патогенез гнойных воспалений околоносовых пазух сложен, а причины не всегда ясны, что вызывает затруднение в их лечении, частые рецидивы и осложнения. В возникновении и развитии бактериального риносинусита наряду с особенностями возбудителя, его патогенными, вирулентными и инвазивными свойствами большую роль играют иммунные нарушения как системного, так и местного характера и расстройства во взаимодействии различных звеньев иммунной системы [1, 2, 7, 8, 12].

Целью исследования являлась оценка функциональной и метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от индуктора и активатора респираторного взрыва при бактериальном риносинусите.

Материалы и методы

Объектами исследования являлись больные острым бактериальным риносинуситом (ОБРС, $n = 31$) в возрасте от 25 до 45 лет. Тяжесть заболевания оценивалась с учетом выраженности клинических симптомов. Контрольную группу составили практически здоровые люди ($n = 87$) аналогичного возрастного диапазона.

Функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов оценивали с помощью хемилюминесцентного метода по методу De Sole P. et al. (1983). Из венозной крови и гайморовых пазух 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°C для ускорения осаждения эритроцитов. Надсадочную жидкость насылали на двойной градиент плотности фиколл-верографин ($\rho = 1,077$ для выделения популяции лимфоцитов; $\rho = 1,199$ для выделения популяции нейтрофильных гранулоцитов) и центрифугировали при 400г в течение 45 мин. При контроле морфологического состава лейкоцитарных взвесей определяют чистоту выхода нейтрофильных гранулоцитов, которая составляла 97%. Полученную суспензию нейтрофильных гранулоцитов дважды отмывали в растворе Хенкса без фенолового красного по 10 мин при 400г. Супернатант сливали, оставшиеся нейтрофильные гранулоциты разводили в 1 мл раствора Хенкса и получали взвесь. Подсчитывали количество нейтрофильных гранулоцитов в камере Го-ряева. Для хемилюминесцентного анализа использовали 2×10^6 клеток. Измеряли величину спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) нейтрофилов, которая характеризует базальный уровень активации этих клеток. Для определения резервных возможностей активации нейтрофилов осуществляли стимуляцию кислородного метаболизма посредством добавления к ним опсонизированного зимозана. В качестве усилителей люминесценции использова-

ли люминол и люцигенин. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществлялась в течение 90 мин на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3604» (Россия). Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (T_{max}), максимальное значение интенсивности (I_{max}), площадь кривой (S^2). Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном, оценивали отношением площади индуцированной ХЛ к площади спонтанной ХЛ и определяли как индекс активации (ИА). Регистрация результатов и управление хемилюминесцентным анализатором осуществлялась через компьютер.

Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в нейтрофилах крови и отделяемого гайморовых пазух проводили биолюминесцентным методом [6, 11]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), малик-фермента (НАДФМДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и НАДФН-ГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДН-ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ соответственно) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ в лимфоцитах крови выражали в ферментативных единицах (1 Е = 1 мкмоль/мин [11]) на 104 клеток.

Для всех полученных данных определяли медиану и 25 и 75 перцентили. Проверку гипотезы о статистической достоверности исследуемых параметров проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

Результаты

При исследовании функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных острым бактериальным риносинуситом были выявлены существенные различия между показателями хемилюминесценции клеток, выделенных из периферической крови, относительно отделяемого гайморовых пазух. Обнаружено значительное снижение функциональной активности нейтрофилов, выделенных из очага воспаления, относительно клеток крови при спонтанной и зимозан-индуцированной люминол-зависимой хемилюминесцентной реакции (табл. 1). Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов крови в группе больных ОБРС достоверно увеличена относительно клеток крови здоровых лиц.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЮЦИГЕНИН-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОБРС, Ме (C₂₅–C₇₅)

Показатели	Контроль, n = 87	ОБРС Венозная кровь, n = 31	ОБРС Смывы, n = 31
Хемилюминесценция спонтанная			
Tmax (с)	2718,00 (166,00–4991,01)	1296,00 (401,02–2815,20)	1061,00 (600,05–1563,12)
I _{max} × 10 ³ (о.е.)	5,68 (1,23–15,89)	24,40 (3,98–40,12) <i>P</i> ₁ < 0,001	12,62 (0,42–15,01) <i>P</i> ₂ = 0,004
S _{max} × 10 ³ (о.е.)	228,0 (76,5–652,0)	2906,81 (155,13–4231,02) <i>P</i> ₁ < 0,001	379,33 (20,52–512,23) <i>P</i> ₂ < 0,001
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном			
Tmax (с)	2056,00 (1023,00–3521,00)	1251,20 (510,50–1686,00)	1536,00 (723,00–2412,05)
I _{max} × 10 ³ (о.е.)	12,87 (5,21–43,12)	37,82 (10,54–60,12) <i>P</i> ₁ < 0,001	21,33 (1,02–35,21) <i>P</i> ₂ = 0,019
S _{max} × 10 ³ (о.е.)	453,01 (125,00–952,00)	4072,91 (401,23–5123,05) <i>P</i> ₁ < 0,001	823,71 (35,14–1223,02) <i>P</i> ₂ < 0,001
ИА	2,07 (1,05–4,02)	2,8 (0,81–3,00)	3,84 (0,98–6,01)

При исследовании функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, выделенных из периферической крови, у больных ОБРС с помощью люцигенин-зависимой хемилюминесценции было обнаружено снижение времени выхода на максимум в спонтанном и зимозан-индуцированном процессе относительно группы контроля (табл. 2). В группе больных ОБРС значительно снижена функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов, выделенных из гайморовых пазух, относительно показателей клеток, полученных из венозной крови. Так, снижена площадь под кривой в спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции.

При сравнительном анализе показателей активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах, выделен-

ных из периферической крови, в группе больных ОБРС наблюдалось снижение активности Г6ФДГ относительно показателей группы контроля (рис. 1). Снижение активности Г6ФДГ, отражает интенсивность окислительных реакций пентозофосфатного цикла и, соответственно, наработки НАДФН и рибозо-5-фосфата, использующихся для макромолекулярного синтеза в нейтрофилах крови и отделяемого гайморовых пазух в группе больных ОБРС. Пентозофосфатный путь конкурирует с гликолизом за окисляемый субстрат: при сниженном оттоке глюкозо-6-фосфата в пентозофосфатный цикл, уровень реакций гликолиза будет повышен следствием чего будет являться интенсификация энергетических процессов. Активность таких ферментов как МДГ, малик-фермент и НАДГДГ в нейтрофильных гранулоцитах,

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЮЦИГЕНИН-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОБРС, Ме (C₂₅–C₇₅)

Показатели	Контроль, n = 87	ОБРС Венозная кровь, n = 31	ОБРС Смывы, n = 31
Хемилюминесценция спонтанная			
Tmax (с)	2781,60 (1908,50–4212,20)	2200,23 (1187,04–3360,02) <i>P</i> ₁ < 0,001	1850,21 (1258,31–21123,51)
I _{max} × 10 ³ (о.е.)	10,9 (2,50–14,10)	11,92 (2,15–15,63)	9,31 (0,10–6,54)
S _{max} × 10 ³ (о.е.)	441,61 (85,23–610,30)	867,92 (212,03–1002,12)	340,00 (16,02–170,25) <i>P</i> ₂ = 0,006
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном			
Tmax (с)	2227,50 (1410,10–2913,50)	2017,02 (1202,10–2863,15) <i>P</i> ₁ = 0,005	2032,01 (1210,05–3285,04)
I _{max} × 10 ³ (о.е.)	22,90 (6,25–31,10)	17,21 (3,85–30,25)	17,60 (0,31–21,01)
S _{max} × 10 ³ (о.е.)	726,69 (213,00–912,10)	1443,52 (401,03–1920,52)	523,52 (20,01–712,20) <i>P</i> ₂ = 0,013
ИА	3,20 (1,00–3,89)	4,00 (0,75–3,85)	2,58 (0,74–4,88)

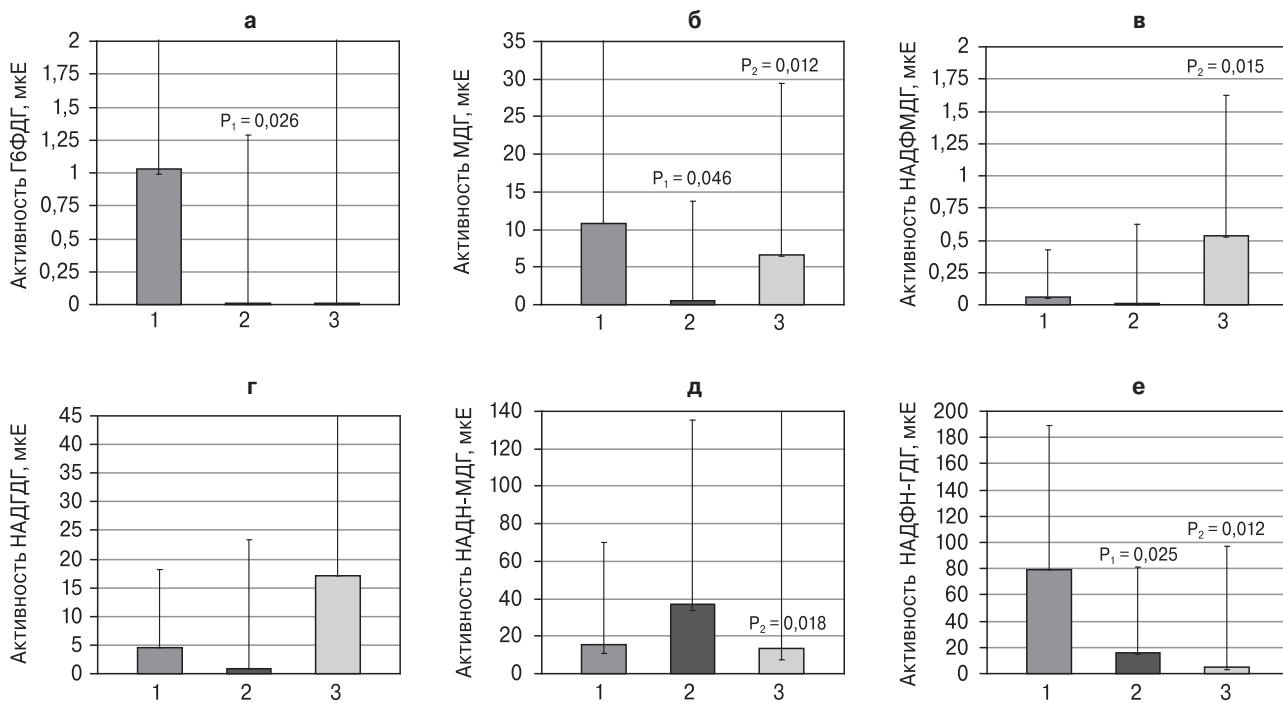


Рисунок. Показатели метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов в группе больных ОБРС

Примечание: 1 — контрольная группа (венозная кровь); 2 — больных ОБРС (венозная кровь); 3 — больные ОБРС (смывы гайморовых пазух).

выделенных из гайморовых пазух, достоверно выше по сравнению с показателями клеток крови в группе больных. НАДН-МДГ устраняет избыточное образование оксалоacetата, способного ингибировать цикл Кребса. Субстратное наполнение реакций цикла продуктами аминокислотного обмена снижено, о чем свидетельствует ингибирование НАДГДГ. Уровень активности ферментов Г6ФДГ и НАДФН-ГДГ в нейтрофильных гранулоцитах, выделенных из гайморовых пазух и венозной крови, в группе больных достоверно снижен относительно контроля. Активность НАДН-МДГ, в нейтрофилах, выделенных из венозной крови, напротив, была достоверно увеличена у больных ОБРС относительно контрольной группы. Обратная ситуация наблюдалась в нейтрофилах, выделенных из гайморовых пазух: так, происходит увеличение активности фермента НАДГДГ, поставляющего продукты аминокислотного обмена в цикл Кребса, и малик-фермента, в результате реакции которого образуется пируват, поступающий в цикл трикарбоновых кислот, и НАДФН, необходимый для синтеза липидов, а также снижение НАДН-МДГ, что характеризует снижение скорости аминокислотного катаболизма. При этом обнаружено повышение МДГ, что может свидетельствовать об интенсификации реакций цикла трикарбоновых кислот, являющегося конечным путем окисления углеводов, белков и липидов и поставляющего водородные эквиваленты в дыхательную цепь.

Вместе с тем, наблюдается снижение оттока α -кетоглютарата на аминокислотный синтез, за счет ингибирования НАДФН-ГДГ и снижение субстратного наполнения реакций цикла трикарбоновых кислот продуктами аминокислотного катаболизма.

Обсуждение

Таким образом, сравнительная характеристика функциональной и метаболической активности нейтрофилов, выделенных из венозной крови и гайморовых пазух, показала снижение интенсивности выработки АФК в нейтрофилах, выделенных из очага воспаления, на фоне снижения интенсивности пластических и увеличения скорости энергетических процессов относительно аналогичных показателей клеток крови. В результате можно заметить угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов, нарушение процессов захвата и киллинга бактерий, что может быть обусловлено повышенной и длительной антигенной нагрузкой, которая привела к перегрузке емкости фагоцитарно-макрофагальной системы. Снижение бактерицидности нейтрофилов при снижении их окислительного метаболизма довольно часто наблюдается при бактериальной инфекции и может быть объяснено избыточной продукцией оксидантов гиперстимулированными фагоцитами, что повышает уровень внутриклеточных аутоокислительных процессов, приводя к подавлению активности клеток.

Список литературы

1. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммуногенетические аспекты патогенеза хронического гнойного риносинусита. Перспективы рациональной фармакотерапии // Российская ринология. — 2008. — № 1. — С. 535–540.
2. Азнабаева Л.Ф., Шарипова Э.Р., Арефьева Н.А., Зайнулина А.Г. Иммуногенетические особенности продукции интерлейкина-1 β при затяжной и хронической (рецидивирующей) форме бактериального воспаления верхних дыхательных путей (гнойного риносинусита) // Медицинская иммунология. — 2007. — Т. 9, № 4–5. — С. 535–540.
3. Грачева Т.А., Бондарев В.П., Дармов И.В., Нестеров Г.Н. Способ диагностики специфической сенсибилизации организма человека к бактериальным антигенам по показателям хемилюминесцентного свечения нейтрофилов // Иммунология. — 2007. — № 5. — С. 297–299.
4. Грачева Т.А. Совершенствование хемилюминесцентного метода исследования функциональной активности фагоцитирующих клеток // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 2. — С. 54–55.
5. Дмитриева Н.Ю., Елизаров Д.В., Маергойз Л.С., Савченко А.А. Вычислительное моделирование динамики хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Математика и физика. — 2008. — Т. 1, № 4. — С. 435–442.
6. Кадричева Т.Г. Особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у детей с острым лимфобластным лейкозом // Сибирский онкологический журнал. — 2011. — № 2. — С. 62–66.
7. 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.
8. Коленчукова О.А., Акчебаш С.В., Чижмотря И.М., Парилова О.В., Капустина Т.А., Отто В.С. Микрофлора слизистой оболочки носа у больных гайморитом // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2008. — № 3. — С. 77–78.
9. Пинегин Б.В., Маянский А.Н. Нейтрофилы: структура и функции // Иммунология. — 2007. — № 6. — С. 374–381.
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.
11. Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. Клинико-иммунологические проявления и нарушения метаболизма внутриклеточных ферментов лимфоцитов у больных хроническим лимфолейкозом // Сибирский онкологический журнал. — 2007. — № 2. — С. 15–21.
12. Тарасов А.А., Каманин Е.И., Крюков А.И., Страчунский Л.С. Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антимикробной терапии в амбулаторных условиях // Вестник оториноларингологии. — 2003. — № 2. — С. 46–54.
13. Тюрин-Кузьмин А.Ю. Ячейка для хемилюминесцентного анализа взаимодействия клеток крови с макроскопической твердой поверхностью // Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 6. — С. 36–39.
14. Швыдченко И.Н., Нестерова И.В., Синельникова Е.Ю. Цитосекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов // Иммунология. — 2005. — № 1. — С. 31–34.

Ссылки 15–18 см. в References (c. 274). See References for numbers 15–18 at p. 274.

Infekciâ i immunitet (Infection and Immunity)
2013, vol. 3, pp. 269–274

SHORT COMMUNICATIONS

FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN CASE OF ACUTE BACTERIAL RHINOSINUSITIS

Kolenchukova O.A.

Federal State Budget Institution “Scientific Research Institute for Medical Problems of the North” of Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. The functional and metabolic activities of neutrophilic granulocytes in patients with acute bacterial rhinosinusitis (ABRS) have been studied. Characteristics of the indices of chemiluminescence and bioluminescence for neutrophils, extracted from venous blood and maxillary sinus were compared. It was demonstrated the decrease of intensity of APK production in neutrophils, extracted from inflammation point, with simultaneous decrease of intensity of plastic processes and increasing of energy processes in compare with the same indices in blood cells.

Key words: *bacterial rhinosinusitis, neutrophilic granulocytes, chemiluminescence, metabolism.*

Author:

Kolenchukova O.A.✉, PhD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology, Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, RAMS, Siberian Branch, Krasnoyarsk, Russian Federation. 660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, P. Zheleznyaka str., 3g.
Phone/fax: +7 (391) 228-06-83 (office); +7 962 070-17-10 (mobile). E-mail: Kalina-chyikova@mail.ru.

References

1. Aznabaeva L.F., Aref'eva N.A. Immunogeneticheskie aspekty patogeneza khronicheskogo gnoynogo rinosinusita. Perspektivy ratsional'noy farmakoterapii [Immunogenetical aspects of pathogenesis of chronic purulent rhinosinusitis. The perspectives of rational pharmacotherapy]. *Rossiyskaya rinologiya — Russian Rhinology*, 2008, no. 1, pp. 535–540.
2. Aznabaeva L.F., Sharipova E.R., Aref'eva N.A., Zaynulina A.G. Immunogeneticheskie osobennosti produktsii interleykina-1 β pri zat�azhnoy i khronicheskoy [retsidiviruyushchey] forme bakterial'nogo vospaleniya verkhnikh dykhatel'nykh putey [gnoynogo rinosinusita] [Immunogenetical features of interleukin-1 β production in protracted and chronic (relapsed) forms of bacterial inflammation of upper respiratory tract [purulent rhinosinusitis]]. *Meditinskaya immunologiya — Medical Immunology*, 2007, vol. 9, no. 4–5, pp. 535–540.
3. Gracheva T.A., Bondarev V.P., Darmov I.V., Nesterov G.N. Sposob diagnostiki spetsificheskoy sensibilizatsii organizma cheloveka k bakterial'nym antigenam po pokazatelyam khemilyuminestsentrnogo svecheniya neyrofilov [The method of diagnostics of specific sensitization of human organism to bacterial antigens by the index of chemiluminescence of neutrophils]. *Immunologiya — Immunology*, 2007, no. 5, pp. 297–299.
4. Gracheva T.A. Sovrshenstvovanie khemilyuminestsentrnogo metoda issledovaniya funktsional'noy aktivnosti fagotsitiruyushchikh kletok [The improvement of chemiluminescent method for study of functional activity of phagocytes]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika — Clinical Laboratory Diagnostics*, 2008, no. 2, pp. 54–55.
5. Dmitrieva N.Yu., Elizarov D.V., Maergoyz L.S., Savchenko A.A. Vychislitel'noe modelirovanie dinamiki khemilyuminestsentsii neyrofil'nykh granulotsitov [The computing modeling of of chemiluminescence dynamics of neutrophil granulocytes]. *Zhurnal Sibirskego federal'nogo universiteta. Seriya: Matematika i fizika — Journal of the Siberian Federal University. Series: Mathematics and physics*, 2008, vol. 1, no. 4, pp. 435–442.
6. Kadricheva T.G. Osobennosti funktsional'noy aktivnosti neyrofil'nykh granulotsitov u detey s ostrym limfoblastnym leykozom [The patterns of functional activities of neutrophil granulocytes in children with acute lymphoblastic leucosis]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal — Siberian Oncology Journal*, 2011, no. 2, pp. 62–66.
7. Kolenchukova O.A., Savchenko A.A., Smirnova S.V. Osobennosti funktsional'noy aktivnosti neyrofil'nykh granulotsitov v zavisimosti ot aktivatora khemilyuminestsentnoy reaktsii u bol'nykh khronicheskim rinosinusitom [The patterns of functional activity of neutrophil granulocytes depending on activator of chemiluminescence reaction in patients with chronic rhinosinusitis]. *Meditinskaya immunologiya — Medical Immunology*, 2010, vol. 12, no. 4–5, pp. 437–440.
8. Kolenchukova O.A., Akchebash S.V., Chizhmotrya I.M., Parilova O.V., Kapustina T.A., Otto V.S. Mikroflora slizistoy obolochki nosa u bol'nykh gaymoritom [Microorganisms of mucosal membranes of nose in patients with antritis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2008, no. 3, pp. 77–78.
9. Pinegin B.V., Mayanskiy A.N. Neytropily: struktura i funktsii [Neutrophils: structure and functions]. *Immunologiya — Immunology*, 2007, no. 6, pp. 374–381.
10. Rudoy B.A., Gracheva T.A., Rassanov V.P., Medvedev N.P. Ispol'zovanie metoda registratsii khemilyuminestsentsii neyrofilov dlya otsenki sensibilizatsii laboratornykh zhivotnykh, immunizirovannykh brutselleznoy vaksinoy [The using of method for registration of neutrophils chemiluminescence for evaluation of sensitization of laboratory animals immunized by brucellosis vaccine]. *Immunologiya — Immunology*, 2005, no. 3, pp. 191–193.
11. Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T. Kliniko-immunologicheskie proyavleniya i narusheniya metabolizma vnutrikletchnykh fermentov limfositov u bol'nykh khronicheskim limfoleykozom [Clinical and immunological evidences and breach of metabolism of intracellular enzymes of lymphocytes in patients with chronic lympholeucosis]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal — Siberian Oncology Journal*, 2007, no. 2, pp. 15–21.
12. Tarasov A.A., Kamanin E.I., Kryukov A.I., Strachunskiy L.S. Ostryy bakterial'nyy rinosinusit: sovremennye podkhody k diagnostike i antimikrobnoy terapii v ambulatornykh usloviyakh [An acute bacterial rhinosinusitis: modern approaches to diagnostics and antimicrobial therapy in ambulatory conditions]. *Vestnik otorinolaringologii — Herald of Otorhinolaringology*, 2003, no. 2, pp. 46–54.
13. Tyurin-Kuz'min A.Yu. Yacheyka dlya khemilyuminestsentrnogo analiza vzaimodeystviya kletok krovi s makroskopicheskoy tverdoy poverkhnostyu [The cell for chemiluminescence analysis of interaction between blood cells and macroscopic hard surface]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika — Clinical Laboratory Diagnostics*, 2007, no. 6, pp. 36–39.
14. Shvydchenko I.N., Nesterova I.V., Sinel'nikova E.Yu. Tsitosekretiruyushchaya funktsiya neyrofil'nykh granulotsitov [The cell secretion function of neutrophil granulocytes]. *Immunologiya — Immunology*, 2005, no. 1, pp. 31–34.
15. Ikemoto A., Bole D.G., Ueda T. Glycolysis and glutamate accumulation into synaptic vesicles. Role of glyceraldehydes phosphate dehydrogenase and 3-phosphoglycerate kinase. *J. Biol. Chem.*, 2003, vol. 278, no. 8, pp. 5929–5940.
16. Grabowska D., Chelstowska A. The ALD6 gene product is indispensable for providing NADPH in yeast cells lacking glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. *J. Biol. Chem.*, 2003, no. 2, pp. 126–128.
17. Viola A., Bronte V. Metabolic mechanisms of cancer-induced inhibition of immune responses. *Semin. Cancer Biol.*, 2007, vol. 17, pp. 309–316.
18. Schins R., Borm P.F., Van P.J.A., Schooten F.J. Neutrophils and respiratory tract DNA damage and mutagenesis: a review. *Mutagenesis*, 2006, vol. 21, pp. 225–236.

Received 17.03.2013

Accepted 18.04.2013