



## Состояние местного иммунитета при флегмонах челюстно-лицевой области и шеи на фоне локальной фотодинамической терапии

Л. А. Черняк, П. В. Гарелик, М. В. Горецкая, В. М. Шейбак

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить влияние локальной фотодинамической терапии (ФДТ) на состояние местного иммунитета у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

**Материалы и методы.** Обследованы 62 пациента с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Сформированы 2 группы пациентов. Пациентам 1-й группы проводили местное лечение флегмоны по традиционной методике. У пациентов 2-й группы на фоне комплекса традиционных лечебных мероприятий применяли дополнительно локальную ФДТ.

**Результаты.** Под воздействием локальной ФДТ с препаратом «Фотолон» у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области в послеоперационной ране наблюдали активацию фагоцитоза, увеличение количества популяции CD3<sup>+</sup>Т-лимфоцитов, субпопуляции CD4<sup>+</sup>Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) при одновременном снижении уровня CD8<sup>+</sup>Т-цитотоксических лимфоцитов, CD25<sup>+</sup> активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих рецептор к интерлейкину 2, и CD95<sup>+</sup> активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих Fas-рецептор, а также снижение активности комплемента, содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), уровней IgM, IgA при возрастании IgG.

**Заключение.** Локальная ФДТ активирует местный иммунитет у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Воздействие ФДТ вызывает более сбалансированный ответ иммунной системы за счет повышения врожденного иммунного ответа у пациентов и выраженной иммунологической реактивности в области послеоперационной раны.

**Ключевые слова:** флегмоны, фотодинамическая терапия, иммунитет, челюстно-лицевая область, шея

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Финансовая поддержка отсутствует.

**Для цитирования:** Черняк ЛА, Гарелик ПВ, Горецкая МВ, Шейбак ВМ. Состояние местного иммунитета при флегмонах челюстно-лицевой области и шеи на фоне локальной фотодинамической терапии. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(1):56–64. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-07>

## State of local immune in phegmon of the maxillofacial region and neck on the background local photodynamic therapy

Liudmila A. Cherniak, Petr V. Harelik, Maryana V. Haretskaya, Vladimir M. Sheibak

*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

### Abstract

**Objective.** To study the effect of local photodynamic therapy (PDT) on local immunity in patients with maxillofacial region and neck phlegmonas.

**Materials and methods.** The study included 62 patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck. Two groups of patients were formed. Patients of the 1st group were treated locally according to the traditional methods. Patients of the second group additionally underwent local PDT on the background of the complex of traditional therapeutic measures.

**Results.** Under the influence of local PDT with the preparation «Fotolon» in patients with maxillofacial region phlegmonas in the postoperative wound we observed activation of phagocytosis, an increase in the population of CD3 + T-lymphocytes, subpopulation CD4 + T-helper, immunoregulatory index (IRI) with a simultaneous decrease in the level of CD8 + T-lymphocytes, The decrease of CD25+ activated T- and B-lymphocytes carrying the receptor

for interleukin 2, and CD95+ activated T- and B-lymphocytes carrying the Fas-receptor, the decrease of complement activity, circulating immune complexes (CIC), IgM, IgA levels with an increase of IgG.

**Conclusion.** Local PDT activates local immunity in patients with maxillofacial and neck phlegmons. Exposure to PDT causes a more balanced immune system response by increasing the innate immune response in patients and a pronounced immunological reactivity in the region of the postoperative wound.

**Keywords:** *phlegmon, photodynamic therapy, immunity, maxillofacial region, neck*

**Author contributions.** All of the authors contributed substantially to the research and analysis and to the preparation of the article, and they read and approved the final version for publication.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**For citation:** Cherniak LA, Harelik PV, Haretskaya MV, Sheibak VM. State of local immune in phlegmon of the maxillofacial region and neck on the background local photodynamic therapy. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(1):56–64. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-07>

## Введение

Проблема повышения эффективности лечения пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области занимает одно из ведущих мест в гнойной челюстно-лицевой хирургии [1–3]. Несмотря на большое количество методов лечения и внедрение новых антибактериальных препаратов, отмечается тенденция к утяжелению протекания острой гнойной инфекции, увеличению числа осложнений. В частности, отмечается рост вялотекущих, атипичных гнойно-воспалительных процессов [4–7]. В последние годы наблюдается появление все большего количества возбудителей, устойчивых к антибактериальным препаратам, что вынуждает применять высокие дозы лекарств, комбинации 2–3 антибиотиков и оказывает дополнительное супрессивное действие на иммунную систему. Очевидно, что важной задачей является активация защитных механизмов в организме пациента.

В основе гнойно-воспалительного процесса лежит инфекционный агент и реакция на него со стороны иммунной системы. Воспаление находит отражение как на уровне местной, так и системной иммунной реакции. В частности, от эффективности их взаимодействия зависят особенности течения и исход флегмон челюстно-лицевой области [8–11].

Перспективным методом воздействия на клеточные и гуморальные звенья иммунной системы является ФДТ, основанная на сочетании лазерного излучения и применения фотосенсибилизатора [12]. ФДТ не зависит от чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и оказывает бактерицидное действие. При местном применении ФДТ бактерицидный эффект носит локальный характер [13–15]. В промывной жидкости, полученной непосредственно из очага воспаления, обнаруживаются клетки и гуморальные факторы иммунной системы, спектр которых свидетельствует о состоянии воспалительного процесса.

В доступных нам литературных источниках не было обнаружено работ, посвященных исследованию показателей местного клеточного и гуморального иммунитета в промывной жидкости у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне воздействия ФДТ.

## Цель исследования

Изучить влияние локальной ФДТ на состояние местного иммунитета у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

## Материалы и методы

Обследованы 62 пациента с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами и одобрена этическим комитетом УО «Гродненский государственный медицинский университет». Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

В зависимости от метода лечения в послеоперационном периоде пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. Средний возраст в 1-й группе составил 41,5 (30; 56) года, во 2-й группе — 36,5 (23; 46,5) года. Среди обследованных пациентов большинство составили мужчины трудоспособного возраста. Основная часть пациентов (94,6 %) обратилась за стационарной помощью только на 3–4-е сутки от начала заболевания вследствие безуспешного амбулаторного лечения или ввиду позднего обращения за медицинской помощью. Пациенты 1-й группы получали стандартное лечение, включающее оперативное вмешательство, направленное на вскрытие и дренирование гнойного очага, антибиотикотерапию и дезинтоксикационную терапию и местное лечение с учетом фаз гнойного раневого процесса. Пациентам 2-й группы осуществляли дополнительно местное введение в послеоперационном периоде через трубчатый дренаж или непосредственно в клетчаточные пространства 5–10 мл 0,1 % рас-

твора фотолонна с последующей обработкой через 1 ч клетчаточных пространств красным излучением с длиной волны 660–670 нм и мощностью на выходе световода 25 мВт (патент на изобретение № 18908 (Республика Беларусь) «Способ лечения флегмоны челюстно-лицевой области», опублик. 28.02.2015).

С целью оценки особенностей функционирования местной системы иммунитета непосредственно в зоне оперативного вмешательства были исследованы иммунологические показатели в смывах, полученных из области послеоперационной раны. Для этого пациентам на 1-, 3-, 7-е сутки во время перевязки промывали послеоперационную рану 10 мл физиологического раствора. В промывной жидкости определяли общее количество лейкоцитов и клеточный состав, используя ручной подсчет. В полученной клеточной суспензии проводили иммунофенотипирование лимфоцитов для определения субпопуляций CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> с помощью моноклональных антител, используя эритроцитарные диагностикумы (Витебск, профессор Д. К. Новиков, инструкция МЗ Республики Беларусь, рег. номер 67-005, 2000). Результаты учитывали с помощью светового микроскопа.

Показатели фагоцитоза оценивали ручным методом путем вычисления фагоцитарного индекса (ФИ) — процента фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарного числа (ФЧ) — среднего количества поглощенных частиц (культуры золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* 209P — музейный штамм кафедры микробиоло-

гии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга, ГрГМУ) из расчета на один нейтрофил.

Гемолитическую активность системы комплемента (*Hemolytic Complement*, CH50) оценивали путем определения титра промывной жидкости, вызывающей гемолиз 50 % нагруженных антителами эритроцитов [16]. Наличие ЦИК оценивали на иммуноферментном анализаторе SUNRISE TECAN Austria GmbH (Австрия). Для постановки метода использовали полиэтиленгликоль. Иммуноглобулины IgM, IgA, IgG («Вектор-Бест», Россия) определяли на иммуноферментном анализаторе SUNRISE TECAN (Австрия).

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ «Statistica», 10.0. Результаты выражали в виде медианы (Me), величины верхней (q<sub>75</sub>) и нижней (q<sub>25</sub>) квартилей. При сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением значений количественных признаков использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Сравнение зависимых переменных проводили с помощью критерия Уилкоксона, для трех и более групп использовали критерий Фридмана. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05. Статистическое изучение связей между показателями проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты и обсуждение

Полученные данные по клеточному составу промывной жидкости представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клеточный состав промывной жидкости послеоперационной раны у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи

Table 1. Cellular composition of the washing fluid of the postoperative wound in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Группы, показатель	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)
Лейкоциты ×10 <sup>9</sup> /л	2,15 (1,38; 2,50)	2,15 (1,90; 2,65)	2,18 (1,69; 2,65)	1,26 <sup>#*</sup> (0,95; 1,36)	1,39 <sup>*</sup> (1,30; 1,60)	0,50 <sup>*#°</sup> (0,30; 0,60)
Нейтрофилы, %	86,5 (83,0; 89,0)	88,0 (83,5; 91,0)	89,5 (86,0; 90,0)	76,5 <sup>#*</sup> (75,5; 82,0)	87,5 (82,0; 90,0)	59,0 <sup>*#°</sup> (57,0; 66,0)
Нейтрофилы ×10 <sup>9</sup> /л	1,80 (1,18; 2,23)	1,96 (1,55; 2,22)	1,95 (1,36; 2,23)	0,99 <sup>#*</sup> (0,76; 1,10)	1,22 <sup>*</sup> (1,00; 1,47)	0,29 <sup>*#°</sup> (0,19; 0,35)
Лимфоциты, %	12,0 (10,0; 13,0)	10,0 (8,0; 14,5)	10,0 (8,0; 13,0)	18,0 <sup>#*</sup> (16,5; 19,0)	12,0 (10,0; 14,0)	31,5 <sup>*#°</sup> (23,0; 33,0)
Лимфоциты ×10 <sup>9</sup> /л	0,22 (0,16; 0,34)	0,25 (0,17; 0,32)	0,22 (0,16; 0,28)	0,22 (0,15; 0,31)	0,17 <sup>*</sup> (0,13; 0,19)	0,13 <sup>*</sup> (0,11; 0,19)

\* Достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

° Достоверность различий в процессе лечения с использованием критерия Фридмана.

# Достоверность различий при сравнении 1-й и 2-й группы с использованием критерия Манна – Уитни (p < 0,05)

Оценка состояния клеточного состава в промывной жидкости на 3-и сутки у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области при традиционном лечении статистически значимых отличий не показала по сравнению с первоначальными значениями. При использовании локальной ФДТ в комплексном лечении на 3-и сутки наблюдалось статистически значимое снижение лейкоцитов в 1,7 раза, и происходило перераспределение клеточного состава: статистически значимое снижение относительного количества нейтрофилов в 1,2 раза, абсолютного количества нейтрофилов — в 2 раза при одновременном повышении относительного количества лимфоцитов в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с первоначальными значениями.

На 7-е сутки в группе традиционного лечения отмечено снижение количества лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов и лимфоцитов при неизменном процентном отношении нейтрофилов и лимфоцитов. В группе пациентов с ФДТ на 7-е сутки наблюдалось снижение абсолютного количества лейкоцитов в 4,3 раза, нейтрофилов и лимфоцитов, а также относительного количества нейтрофилов в 1,5 раза, при этом от-

мечался рост в 3,2 раза относительного содержания лимфоцитов (сравнение с помощью критерия Фридмана,  $p < 0,001$ ).

Таким образом, применение ФДТ показало, что на 7-е сутки наблюдается более значимое снижение количества лейкоцитов в очаге послеоперационной раны, что доказывает наличие противовоспалительного ответа. Важным представляется изменение клеточного состава промывной жидкости: в разгар воспалительного процесса в ней доминировали нейтрофилы, тогда как через 7 суток применения ФДТ преобладали лимфоциты.

При исследовании клеточных факторов врожденного иммунитета на 3-и сутки в группе пациентов, получавших традиционное лечение, наблюдалось снижение относительного и абсолютного количества CD16<sup>+</sup>NK-клеток ( $p < 0,001$ ) по сравнению с 1-ми сутками наблюдения. После использования ФДТ такого снижения CD16<sup>+</sup>NK-клеток не наблюдалось, более того, регистрировалось повышение их уровня по сравнению с группой пациентов со стандартным методом лечения (таблица 2).

Таблица 2. Клеточные и гуморальные факторы врожденного иммунитета в промывной жидкости послеоперационной раны у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи  
Table 2. Cellular and humoral factors of innate immunity in the washing fluid of a postoperative wound in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Группы, показатель	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)
ФИ, %	30,0 (28,0; 44,0)	30,0 (24,5; 39,0)	32,0 (30,0; 37,0)	38,5* <sup>#</sup> (34,5; 49,0)	35,5* (32,0; 44,0)	48,5* <sup>#</sup> <sup>o</sup> (41,5; 60,0)
ФЧ, у. е.	4,8 (4,3; 5,8)	4,7 (4,1; 5,1)	4,7 (4,5; 5,0)	5,5* <sup>#</sup> (5,0; 5,8)	4,9 (4,7; 5,6)	6,6* <sup>#</sup> <sup>o</sup> (6,4; 7,3)
CD16 <sup>+</sup> , %	19,0 (19,0; 21,0)	20,0 (18,0; 27,5)	15,0* (14,0; 16,0)	21,0 <sup>#</sup> (17,5; 26,5)	17,0* (16,0; 18,0)	21,0 (19,0; 24,0)
CD16 × 10 <sup>9</sup> /л	0,046 (0,032; 0,063)	0,053 (0,031; 0,069)	0,032* (0,022; 0,042)	0,047 (0,028; 0,063)	0,031* (0,021; 0,034)	0,032* (0,022; 0,044)
СН50	25,05 (20,88; 29,45) (n = 16)	25,05 (25,05; 25,05) (n = 20)	25,05 (25,05; 33,4) (n = 16)	12,53* <sup>#</sup> (8,35; 16,70) (n = 12)	16,70* <sup>o</sup> (8,35; 16,70) (n = 14)	8,35* <sup>o</sup> (8,35; 16,70) (n = 12)

\* Достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

<sup>o</sup> Достоверность различий в процессе лечения с использованием критерия Фридмана.

<sup>#</sup> Достоверность различий при сравнении 1-й и 2-й группы с использованием критерия Манна – Уитни ( $p < 0,05$ )

Локальная ФДТ также способствовала активации функциональной активности фагоцитов: отмечено повышение ФИ в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) и ФЧ в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ). Одновременно гемолитическая активность комплемента (СН50) снижалась в 2 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с 1-ми сутками (таблица 2).

На 7-е сутки в промывной жидкости в группе пациентов, не получавших ФДТ, наблюдалось снижение относительного и абсолютного количества NK-клеток ( $p < 0,001$ ). Характеризуя фагоцитарную активность, следует отметить, что ФИ повышался ( $p < 0,05$ ), в то же время ФЧ практически не изменялось на протяжении всего периода

наблюдения. Гемолитическая активность компонента СН50 понизилась в 1,5 раза по сравнению с 1-ми сутками ( $p < 0,01$ ). В группе пациентов с ФДТ наблюдалась активация фагоцитоза: статистически значимо повышались ФИ ( $p < 0,001$ ) в 1,6 раза и ФЧ — в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). Одновременно имело место снижение абсолютного количества НК-клеток в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как гемолитическая активность компонента СН50 снижалась в 3 раза ( $p < 0,01$ ).

При исследовании спектра субпопуляций лимфоцитов промывной жидкости послеоперационной раны на 3-и сутки в группе с традиционным лечением количество CD3<sup>+</sup>T-лимфоцитов и CD4<sup>+</sup>T-хелперов не отличалось от первоначальных значений, но наблюдалась тенденция к повышению CD8<sup>+</sup>T-лимфоцитов ( $p = 0,063$ ). Значимых отличий в относительных и абсолютных значениях CD25<sup>+</sup>- и CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов по

сравнению с 1-ми сутками также не обнаружилось (таблица 3), тогда как относительное количество CD19<sup>+</sup>B-лимфоцитов снижалось в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ). У пациентов с локальной ФДТ отмечалось повышение относительного содержания CD3<sup>+</sup>T-лимфоцитов в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) и CD4<sup>+</sup>T-хелперов — в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ), снижение относительного содержания CD8<sup>+</sup> цитотоксических лимфоцитов на 13 % ( $p < 0,01$ ), тенденция к снижению абсолютных значений CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p = 0,061$ ), повышение ИРИ в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). Кроме этого отмечалось снижение относительных ( $p < 0,001$ ) и абсолютных ( $p < 0,01$ ) значений CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов. Однонаправленные изменения имели место и по уровню относительного ( $p < 0,001$ ) и абсолютного количества CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) по сравнению с 1-ми сутками наблюдения.

Таблица 3. Субпопуляционный состав лимфоцитов промывной жидкости послеоперационной раны у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи

Table 3. Subpopulation composition of lymphocytes in the washing fluid of the postoperative wound in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Группы, показатель	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)
CD3 <sup>+</sup> , %	28,0 (25,0; 31,0)	28,0 (27,0; 32,0)	28,0 (24,0; 29,0)	33,0 <sup>#*</sup> (30,0; 36,5)	29,0 (28,0; 30,0)	38,0 <sup>*#°</sup> (33,5; 45,5)
CD3 × 10 <sup>9</sup> /л	0,064 (0,042; 0,088)	0,069 (0,050; 0,102)	0,058 (0,045; 0,077)	0,073 (0,043; 0,093)	0,051 <sup>*</sup> (0,033; 0,058)	0,052 <sup>*</sup> (0,036; 0,076)
CD4 <sup>+</sup> , %	21,0 (20,0; 24,0)	20,0 (20,0; 21,0)	20,0 (20,0; 22,0)	24,0 <sup>#*</sup> (23,5; 26,0)	20,0 (19,0; 23,0)	28,0 <sup>*#°</sup> (25,0; 30,0)
CD4 × 10 <sup>9</sup> /л	0,048 (0,032; 0,068)	0,053 (0,032; 0,065)	0,044 (0,032; 0,067)	0,053 (0,033; 0,082)	0,034 <sup>*</sup> (0,026; 0,042)	0,039 <sup>*</sup> (0,029; 0,051)
CD8 <sup>+</sup> , %	22,5 (20,0; 24,0)	23,0 (20,0; 24,0)	24,0 (22,0; 26,0)	20,0 <sup>#*</sup> (16,0; 22,0)	26,0 <sup>*</sup> (22,0; 27,0)	20,0 <sup>#*</sup> (18,0; 21,0)
CD8 × 10 <sup>9</sup> /л	0,049 (0,034; 0,069)	0,054 (0,040; 0,070)	0,048 (0,040; 0,066)	0,039 (0,027; 0,062)	0,042 <sup>*</sup> (0,031; 0,048)	0,029 <sup>#*</sup> (0,021; 0,037)
ИРИ (CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> )	1,0 (1,0; 1,0)	0,9 (0,8; 1,0)	0,9 (0,8; 0,9)	1,3 <sup>#*</sup> (1,1; 1,5)	0,8 <sup>*</sup> (0,7; 0,9)	1,4 <sup>*#°</sup> (1,3; 1,7)
CD19 <sup>+</sup> , %	20,0 (18,0; 21,0)	20,0 (18,0; 22,0)	17,0 <sup>*</sup> (16,0; 19,0)	20,0 <sup>#</sup> (20,0; 29,0)	18,0 <sup>*</sup> (17,0; 20,0)	22,5 <sup>*#</sup> (18,0; 24,5)
CD19 × 10 <sup>9</sup> /л	0,043 (0,032; 0,060)	0,051 (0,031; 0,067)	0,036 (0,029; 0,069)	0,052 (0,029; 0,070)	0,031 <sup>*</sup> (0,022; 0,040)	0,032 <sup>*</sup> (0,022; 0,045)
CD25 <sup>+</sup> , %	22,0 (20,0; 24,0)	22,0 (21,0; 24,5)	21,0 (20,0; 23,0)	18,0 <sup>#*</sup> (15,5; 20,0)	20,5 (20,0; 22,0)	17,0 <sup>*#°</sup> (15,0; 18,0)
CD25 × 10 <sup>9</sup> /л	0,048 (0,032; 0,066)	0,061 (0,037; 0,078)	0,045 (0,036; 0,069)	0,041 <sup>*</sup> (0,027; 0,052)	0,037 <sup>*</sup> (0,022; 0,042)	0,022 <sup>#*</sup> (0,180; 0,030)
CD95 <sup>+</sup> , %	20,0 (19,0; 23)	21,0 (20,0; 23,5)	21,0 (20,0; 23,0)	18,5 <sup>#*</sup> (16,0; 19,5)	26,0 <sup>*</sup> (24,0; 27,0)	17,0 <sup>*#°</sup> (16,0; 20,0)
CD95 × 10 <sup>9</sup> /л	0,044 (0,034; 0,070)	0,055 (0,037; 0,072)	0,042 (0,031; 0,062)	0,040 <sup>*</sup> (0,027; 0,051)	0,043 (0,031; 0,052)	0,027 <sup>#*</sup> (0,020; 0,032)

\* Достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

° Достоверность различий в процессе лечения с использованием критерия Фридмана.

# Достоверность различий при сравнении 1-й и 2-й групп с использованием критерия Манна – Уитни ( $p < 0,05$ )

На 7-е сутки в группе с традиционным лечением относительные значения CD3<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов не отличались от первоначальных значений, наблюдалось снижение абсолютного количества CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ) и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). В то же время регистрировалось повышение относительного содержания CD8<sup>+</sup> цитотоксических лимфоцитов в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) при снижении абсолютного количества CD8<sup>+</sup> цитотоксических лимфоцитов в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ). Данные изменения привели к снижению ИРИ в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ). Уменьшалось абсолютное количество CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как относительное содержание CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов на 7-е сутки в 1-й группе имело тенденцию к снижению ( $p = 0,056$ ). Отмечалось повышение относительного количества CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), при этом снижалось абсолютное количество CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов на 27,9 % ( $p < 0,01$ ) и их относительное количество — на 10 % ( $p < 0,05$ ). В группе с применением ФДТ происходило увеличение относительного содержания CD3<sup>+</sup>Т- и CD4<sup>+</sup>Т- лимфоцитов в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) при одновременном снижении их абсолютных значений. Кроме этого отмечалось снижение относительного содержания CD8<sup>+</sup> цитотоксических лимфоцитов в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) и абсолютного их количества — в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ).

Это способствовало увеличению ИРИ в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). Наблюдалось уменьшение как относительного содержания CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), так и их абсолютного количества — в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ). Понижался уровень относительных значений CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) параллельно с их абсолютными значениями — в 2 раза ( $p < 0,001$ ) (сравнение с помощью критерия Уилкоксона). Одновременно возрастало относительное содержание CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) при уменьшении их абсолютного количества ( $p < 0,01$ ).

Уровень IgM (таблица 4) к 3-м суткам снижался как в группе с традиционным лечением (в 1,6 раза,  $p < 0,01$ ), так и в группе с ФДТ (в 2 раза,  $p < 0,001$ ). На 7-е сутки в группе без ФДТ было выявлено понижение уровня IgG ( $p < 0,05$ ) и IgA ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1-ми сутками. В группе с ФДТ наблюдалось снижение уровня IgM в 2,1 раза по сравнению с первоначальными значениями (сравнение с помощью критерия Уилкоксона,  $p < 0,001$ ) при одновременном повышении уровня IgG в 1,3 раза по сравнению с 1-ми сутками (сравнение с помощью критерия Уилкоксона,  $p < 0,01$ ). Следует отметить, что уровень IgG превышал значения в группе без применения ФДТ (сравнение с помощью критерия Манна – Уитни,  $p < 0,01$ ). Параллельно регистрировалось снижение в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) ЦИК (таблица 4).

Таблица 4. Содержание иммуноглобулинов и ЦИК в промывной жидкости у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи

Table 4. The content of immunoglobulins and CIC in the washing fluid in patients with phlegmon of the maxillofacial region and neck

Группы, показатель	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)	I (n = 30)	II (n = 32)
IgM, г/л	0,021 (0,015; 0,043)	0,030 (0,023; 0,047)	0,012* (0,008; 0,016)	0,015* (0,013; 0,022)	0,022 (0,016; 0,026)	0,014 <sup>o</sup> * (0,011; 0,022)
IgA, г/л	0,039 (0,026; 0,063)	0,040 (0,032; 0,057)	0,023 (0,015; 0,040)	0,027 (0,019; 0,047) (n = 31)	0,024 (0,015; 0,035) (n = 23)	0,028 (0,021; 0,048) (n = 26)
IgG, г/л	0,184 (0,136; 0,285)	0,205 (0,174; 0,241)	0,131 (0,106; 0,198)	0,178 (0,087; 0,328)	0,144 (0,070; 0,203)	0,261* <sup>#</sup> (0,236; 0,309)
ЦИК, у. е.	12,5 (6,0; 21,0)	11,0 (5,5; 14,5)	10,0* (4,0; 12,0)	5,5* <sup>#</sup> (2,0; 6,5)	9,0 (5,0; 13,0)	5,0* (4,0; 10,0) (n = 31)

\* Достоверность различий в процессе лечения по сравнению с 1-ми сутками с использованием критерия Уилкоксона.

<sup>o</sup> Достоверность различий в процессе лечения с использованием критерия Фридмана.

<sup>#</sup> Достоверность различий при сравнении 1-й и 2-й группы с использованием критерия Манна – Уитни ( $p < 0,05$ )

Об эффективности лечения и преимуществах применения ФДТ свидетельствует снижение абсолютного количества лейкоцитов в очаге воспаления более чем в 4 раза к 7-м суткам. Важ-

ным является перераспределение субпопуляций клеток в промывной жидкости: если на момент поступления доминировали нейтрофилы, то к 7-м суткам большую часть клеток составляли

лимфоциты. Это логично, поскольку нейтрофилы могут быстро перемещаться через кровь в очаг тканевой деструкции и наиболее активно участвуют в развитии острого воспалительного ответа, обладая мощным деструктивным и регуляторным потенциалом [17]. Нами показано, что из общего количества фагоцитов, привлеченных в очаг воспаления, на 3-и и 7-е сутки увеличилось количество активно участвующих в процессе фагоцитоза, что привело к возрастанию ФИ. Также происходило повышение поглотительной способности фагоцитов, проявившееся увеличением ФЧ. Данные изменения повышали устойчивость организма к микроорганизмам, способствуя скорейшему очищению и заживлению раны, как было показано нами [13]. Так, локальное применение ФДТ позволило достигнуть более раннего очищения гнойной раны: на 5 суток сокращение сроков рассасывания инфильтрата, гранулирование и эпителизация раны по сравнению с традиционным лечением. Пациенты раньше отмечали улучшение самочувствия, уменьшение болей в области раны. ФДТ позволило наложить вторичные швы на 7-е сутки, что сократило сроки стационарного лечения пациентов до 8 (8; 8) суток по сравнению с 17 (14; 18) сутками при традиционном лечении [13].

На клеточной мембране фагоцитов имеются рецепторы к Fc-участку молекулы IgG и компонентам комплемента, обеспечивая связывание и захват фагоцитами иммунных комплексов или опсонизированных антигенов [18, 19]. Нами выявлено уменьшение уровня ЦИК и гемолитической активности комплемента в промывной жидкости на 7-е сутки. Высокая активность комплемента в 1-е сутки, запуская каскад ферментативных протеолитических реакций, способствовала образованию мембраноатакующих комплексов, разрушающих стенки бактерий и других клеток. Одновременно активные фракции комплемента активировали фагоцитоз и принимали участие в формировании воспалительной реакции [20]. Белки комплемента способны в ряде случаев влиять на активность как В-, так и Т-клеток. C3a и C5a, образующиеся во внеклеточном пространстве, взаимодействуют с рецепторами C3aR и C5aR1 (CD88), экспрессирующиеся на CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитах, опосредованно влияя на Т-клеточные ответы. Связывание C3b с CD46 является дополнительным необходимым фактором для успешной индукции Th1 [21].

Количество CD16<sup>+</sup>NK-клеток в течение всего периода исследования менялось незначительно.

На фоне применения ФДТ наблюдалась активация клеточного ответа на протяжении 7 суток исследования в операционной ране, что согласуется с данными литературных источников [22]. Иммунное реагирование в очаге воспаления осно-

вано на тесном взаимодействии клеточных субпопуляций. В нашем исследовании обращает на себя внимание преобладание экспрессии CD3<sup>+</sup>Т-лимфоцитов и субпопуляции CD4<sup>+</sup>Т-хелперов в очаге воспаления, клеток, осуществляющих распознавание антигена, индукцию иммунного ответа, играющих важную роль в обеспечении адаптивного иммунитета. При этом отмечалось увеличение ИРИ за счет снижения числа CD8<sup>+</sup>Т-цитотоксических лимфоцитов. Повышение соотношения лимфоцитов является важным маркером формирования иммунного ответа.

На фоне ФДТ наблюдалось снижение уровня CD25<sup>+</sup> активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих рецептор к интерлейкину 2. Сходная ситуация отмечалась при оценке количества CD95<sup>+</sup> активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих Fas-рецептор. Параллельно выявлено увеличение CD19<sup>+</sup>В-лимфоцитов. Это может указывать на активные восстановительные процессы в очаге поражения [13].

При воздействии ФДТ отмечено снижение уровня IgM, показателя первичного гуморального иммунного ответа при одновременном повышении уровня IgG, характеризующего вторичный гуморальный иммунный ответ.

При сопоставлении показателей местного иммунитета с полученными результатами в крови (общий или системный иммунный ответ) нами выявлены корреляционные зависимости. Так, относительное количество CD4<sup>+</sup>Т-хелперов крови на 7-е сутки при использовании ФДТ находилось в прямой зависимости с количеством CD4<sup>+</sup>Т-хелперов в промывной жидкости ( $r = 0,643$ ,  $p < 0,05$ ). Процент CD19<sup>+</sup>В-лимфоцитов крови находился в обратной зависимости от уровня IgA в промывной жидкости ( $r = -0,676$ ,  $p < 0,05$ ). Показатель ФИ в крови коррелировал с величиной ФИ в промывной жидкости ( $r = 0,769$ ,  $p < 0,05$ ). Уровень ЦИК сыворотки крови отрицательно коррелировал с ФЧ промывной жидкости ( $r = -0,698$ ,  $p < 0,05$ ).

Изучение промывной жидкости операционной раны является информативным методом. Можно установить выраженность местного воспалительного процесса, оценить преобладание клеточного или гуморального звена иммунитета, а также определить адекватность иммунного ответа. В спектре воздействия локальной ФДТ находится система комплемента, фагоцитоз, IgM, IgA, IgG, Т-лимфоциты и их субпопуляции.

Таким образом, локальная ФДТ активирует местный иммунитет у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Воздействие ФДТ свидетельствует о более сбалансированном ответе иммунной системы пациентов за счет повышения врожденного иммунного ответа и иммунологической реактивности в области послеоперационной раны.

## Заключение

Выявлено, что под воздействием локальной ФДТ с препаратом «Фотолон» у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области в течение 7 дней происходит стимуляция фагоцитоза в промывной жидкости послеоперационной раны, что проявлялось увеличением количества нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, повышением их поглотительной способности, активируя местные клеточные факторы врожденного иммунитета.

Локальная ФДТ способствовала активации клеточного иммунитета в промывной жидкости послеоперационной раны к 7-м суткам за счет увеличения количества популяции CD3<sup>+</sup>Т-лим-

фоцитов, субпопуляции CD4<sup>+</sup>Т-хелперов, ИРИ при одновременном снижении уровня CD8<sup>+</sup>Т-цитотоксических лимфоцитов, CD25<sup>+</sup> активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих рецептор к интерлейкину 2, и CD95<sup>+</sup> активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих Fas-рецептор.

Использование ФДТ в лечении флегмон способствовало снижению уровней IgM, IgA и возрастанию IgG к 7-м суткам. Одновременно регистрировалось уменьшение содержания ЦИК и СН50 в промывной жидкости послеоперационной раны. Данные изменения указывают на модуляцию местного гуморального ответа.

## Список литературы

- Боев ИА, Годовалов АП, Штраубе ГИ, Антаков ГИ. Особенности заболеваемости флегмоной челюстно-лицевой области с оценкой эффективности детоксикационной терапии. *Пермский медицинский журнал*. 2019;36(2):29-35. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj36229-35>
- Нормуродов БК, Джураев ДА, Шаумаров АЗ, Ахмедов ДМ. Частота встречаемости и структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. *Хирург*. 2020;7-8:73-84. DOI: <https://doi.org/10.33920/med-15-2004-05>
- Greenstein G, Greenstein B. Clinical management of acute orofacial infections. *Compend Contin Educ. Dent*. 2015;36(2):96-103.
- Кабанова АА, Походенько-Чудакова ИО, Кабанова СА, Дорошенко НВ. Особенности течения одонтогенных флегмон при развитии синдрома системного воспалительного ответа. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2022;6(1):93-99. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.010>
- Malanchuk V, Sidoryako VA, Vardzhapetian S. Modern treatment methods of phlegmon in the maxillo-facial area and neck. *Georgian Med News*. 2019;294:57-61.
- Bertossi D, Barone A, Jurlaro A, Marconcini S, De Santis D, Finotti M, Procacci P. Odontogenic orofacial infections. *J. Orofacial. Surg*. 2017;28(1):197-202. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.1.63647>
- Пулатова ШК, Рахимов ЗК, Камбарова ША, Хамитова ФА. Комплексное патогенетическое лечение больных с разлитыми флегмонами челюстно-лицевой области. *Новый день в медицине*. 2019;2(26):243-246.
- Ешиева АА. Одонтогенные гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области (обзор литературы). *Евразийское научное объединение*. 2020;11-3(69):169-175.
- Баранник Н.Г. Изменение иммунного статуса при флегмонах челюстно-лицевой области в зависимости от распространенности гнойного процесса. *Запорожский медицинский журнал*. 2016;1(94):44-49. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.1.63647>
- Икрамов ГА, Махмудова РЖК, Олимжонova ГГК. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области (обзор литературы). *Интернаука*. 2021;2-1(188):72-75.
- Сербин АС, Алешанов КА. Динамика показателей иммунного статуса у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области на фоне иммунокорректирующей терапии. *Медицинский алфавит*. 2018;1,2(339):68-71.
- Песчаный ВГ. Оценка иммуотропных свойств фотодинамической терапии при хроническом тонзиллите в отдаленном периоде. *Национальное здоровье*. 2018;4:71-75.
- Черняк ЛА. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2021;19(4):397-403. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-397-403>
- Странадко ЕФ. Основные этапы развития фотодинамической терапии в России. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2015; 4(1):3-10. DOI: <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2015-4-1-3-10>
- Paolillo FR, Rodrigues PhGS, Corazza AV, Kurachi C, Bagnato V. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of infected cutaneous wounds in the rats. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2015;12(3):354.
- Тихомирова ГА, Лапин СВ, Неустроева ЮА, Тоголян АА. Оптимизация метода активности комплемента по 50% гемолизу сенсibilизированных эритроцитов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2006;(5):46-50.
- Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(3):159-75. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri3399>
- Uribe-Querol E, Rosales C. Phagocytosis: Our Current Understanding of a Universal Biological Process. *Front Immunol*. 2020;2(11):1066. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01066>
- Noris M, Remuzzi G. Overview of complement activation and regulation. *Semin Nephrol*. 2013;33(6):479-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.08.001>
- Muldur S, Vadysirisack DD, Ragunathan S, Tang Y, Ricardo A, Sayegh CE, Irimia D. Human Neutrophils Respond to Complement Activation and Inhibition in Microfluidic Devices. *Front Immunol*. 2021;24(12):777932. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.777932>
- West EE, Kolev M, Kemper C. Complement and the Regulation of T Cell Responses. *Annu Rev Immunol*. 2018;26(36):309-338. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042617-053245>
- Маркелова ЕВ, Романчук АЛ, Шуматов ВБ, Красников ВЕ, Демьяненко АС, Джафаров РН. Состояние мукозального иммунитета при одонтогенных флегмонах в зависимости от их тяжести. *Российский иммунологический журнал*. 2020;23(3):249-256. DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-328-SOO>

## References

- Boev IA, Godovalov AP, ShtraubeGI, Antacov GI. Characteristic features of maxillofacial phlegmon with an assessment of efficiency of detoxication therapy. *Permskiy medicinski jzhurnal*. 2019;36(2):29-35. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj36229-35>
- Normurodov BK, Djuraev JA, Shaumarov AZ, Akhmedov JM. Frequency and structure of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area. *Surgeon*. 2020;7-8:73-84. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33920/med-15-2004-05>

3. Greenstein G, Greenstein B. Clinical management of acute orofacial infections. *CompendContin Educ. Dent.* 2015;36(2):96-103.
4. Kabanova AA, Pohodenko-Chudakova IO, Kabanova SA, Doroshenko NV. Odontogenic phlegmon and systemic inflammatory response in the development of systemic inflammatory response syndrome. *Stomatologiya. Estetika. Innovacii.* 2022;6(1):93-99. (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.010>
5. Malanchuk V, Sidoryako VA, Vardzhapetian S. Modern treatment methods of phlegmon in the maxillo-facial area and neck. *Georgian Med News.* 2019;294:57-61.
6. Bertossi D, Barone A, Jurlaro A, Marconcini S, De Santis D, Finotti M, Procacci P. Odontogenic orofacial infections. *J. Orofacial Surg.* 2017;28(1):197-202.  
DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003250>
7. Pulatova ShK, Raximov ZK, KambarovaShA, Xamitova FA. Complex pathogenetic treatment of patients with diffuse phlegmon of the maxillofacial area. *New day in medicine.* 2019;2(26):243-246. (in Russ.).
8. Yeshieva AA. Odontogenic purulent-inflammatory processes of the maxillofacial region (literature review). *Evrzizskoe nauchnoe ob»edinenie.* 2020;11-3(69):169-175. (in Russ.).
9. Barannik NG. Changes in the immune status in phlegmon of the maxillofacial region depending on the prevalence of the purulent process. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal.* 2016;1(94):44-49. (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.1.63647>
10. Ikramov GA, Makhmudova RZhK, Olimjonova GKG. Modern view on the etiology and pathogenesis of odontogenic abscesses and phlegmon of the maxillofacial region (literature review). *Internauka.* 2021;2-1(188):72-75. (in Russ.).
11. Serbin AS, Aleshanov KA. Dynamics of immune status indicators in elderly patients with odontogenic phlegmon of the maxillofacial area on the background of immunocorrective therapy. *Medicinskij alfavit.* 2018;1,2(339):68-71. (in Russ.).
12. Peshany VG. Assessment of immunotropical properties of photodynamic therapy at the chronic tonsillitis in the remote season. *Nacional'noe zdorov'e.* 2018;4:71-75. (in Russ.).
13. Cherniak LA. Photodynamic therapy in the complex treatment of phlegmon of the maxillofacial region. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2021;19(4):397-403. (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-397-403>
14. Stranadko EF. The main stages in the development of photodynamic therapy in Russia. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika.* 2015;4(1):3-10. (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2015-4-1-3-10>
15. Paolillo FR, Rodrigues PhGS, Corazza AV, Kurachi C, Bagnato V. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of infected cutaneous wounds in the rats. *Photodiagnosis and photodynamic therapy.* 2015;12(3):354.
16. Tikhomirova TA, Lapin SV, NeustroevAA, TotolianAA. Optimization of a method for determination of complement activity from 50% hemolysis of sensitized red blood cells. *Klin Lab Diagn.* 2006;(5):46-50. (in Russ.).
17. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(3):159-75.  
DOI: <https://doi.org/10.1038/nri3399>
18. Uribe-Querol E, Rosales C. Phagocytosis: Our Current Understanding of a Universal Biological Process. *Front Immunol.* 2020;2(11):1066.  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01066>
19. Noris M, Remuzzi G. Overview of complement activation and regulation. *Semin Nephrol.* 2013;33(6):479-92.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.08.001>
20. Muldur S, Vadysirisack DD, Ragunathan S, Tang Y, Ricardo A, Sayegh CE, Irimia D. Human Neutrophils Respond to Complement Activation and Inhibition in Microfluidic Devices. *Front Immunol.* 2021;24(12):777932.  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.777932>
21. West EE, Kolev M, Kemper C. Complement and the Regulation of T Cell Responses. *Annu Rev Immunol.* 2018;26(36):309-338.  
DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-042617-053245>
22. Markelova EV, Romanchuk AL, Shumatov VB, Krashnikov VE, Demyanenko AS, Dzafarov RN. Severity of odontogenic phlegmons affects local mucosal immunity. *Rossiiskij immunologicheskij zhurnal.* 2020;23(3):249-256. (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-328-SOO>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Черняк Людмила Анатольевна**, ассистент кафедры оториноларингологии и глазных болезней, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9084-3738>

e-mail: [lkrautsevich@yandex.ru](mailto:lkrautsevich@yandex.ru)

**Гарелик Петр Васильевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-2819-5423>

e-mail: [pethar@mail.ru](mailto:pethar@mail.ru)

**Горецкая Марианна Викторовна**, к.б.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8558>

e-mail: [m.v.haretskaya@rambler.ru](mailto:m.v.haretskaya@rambler.ru)

**Шейбак Михаил Владимирович**, д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С. И. Гельберга, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6829-447X>

e-mail: [vsheibak@gmail.com](mailto:vsheibak@gmail.com)

**Liudmila A. Cherniak**, Assistant at the Department of Otorhinolaryngology and Eye Diseases, Grodno State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9084-3738>

e-mail: [lkrautsevich@yandex.ru](mailto:lkrautsevich@yandex.ru)

**Petr V. Harelik**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Grodno State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-2819-5423>

e-mail: [pethar@mail.ru](mailto:pethar@mail.ru)

**Maryana V. Haretskaya**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology S.I. Gelberga, Grodno State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8558>

e-mail: [m.v.haretskaya@rambler.ru](mailto:m.v.haretskaya@rambler.ru)

**Vladimir M. Sheibak**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. S.I. Gelberga, Grodno State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6829-447X>

e-mail: [vsheibak@gmail.com](mailto:vsheibak@gmail.com)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Черняк Людмила Анатольевна**

e-mail: [lkrautsevich@yandex.ru](mailto:lkrautsevich@yandex.ru)

**Liudmila A. Cherniak**

e-mail: [lkrautsevich@yandex.ru](mailto:lkrautsevich@yandex.ru)

Поступила в редакцию / Received 13.09.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 04.01.2023

Принята к публикации / Revised 22.02.2023