



Ниделько А.А.

Республиканский научно-практический центр оториноларингологии,
Минск, Беларусь

Особенности риноцитограммы при клеточной терапии у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 24.03.2025

Принята: 04.08.2025

Контакты: anastasiyanid11.11@mail.ru

Резюме

Введение. Клеточная терапия является перспективным методом лечения хронического полипозного риносинусита (ХПРС) в дополнение к стандартному лечению.

Цель. Изучить показатели риноцитограммы у пациентов с ХПРС при использовании биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки и без его использования.

Материалы и методы. Материал – данные риноцитограмм пациентов, которым дополнительно к стандартному лечению была проведена клеточная терапия. Были сформированы 2 основные группы исследования и контрольная группа: основная группа 1 (ОГ1) (n=14), где клеточная терапия была проведена после операции; основная группа 2 (ОГ2) (n=13), где клеточная терапия проводилась в периоперационный период; контрольная группа (КГ) (n=23), где клеточная терапия не проводилась. Осуществлялся подсчет количества клеточных элементов: лейкоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов), эпителиальных клеток; учитывалось наличие микроорганизмов (дрожжевые грибы, бактерии).

Результаты. Через 3 месяца отмечалось увеличение удельного веса лимфоцитов в ОГ1 40,0 [11,3; 57,5] и КГ 20,0 [10,0; 37,5], при снижении этого показателя в ОГ2 10,0 [6,0; 20,0], различия между ОГ1 и ОГ2 ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} < 0,01$) и между ОГ2 и КГ ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} = 0,03$). Через 1 год уровень лимфоцитов в ОГ2 10,0 [5,0; 20,0] и КГ 20,0 [15,0; 35,0] остался неизменным, различия получены между ОГ2 и КГ ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} < 0,01$). По изменению количества коккобациллярной флоры и грибов на всех этапах исследования между группами статистически значимых различий не было: до операции – $p_{\text{Фишер}} = 0,48$, через 3 месяца – $p_{\text{Фишер}} = 0,21$, через 1 год – $p_{\text{Фишер}} = 0,09$ (флора), до операции – $p_{\text{Фишер}} = 0,29$, через 3 месяца – $p_{\text{Фишер}} = 0,20$, через 1 год – $p_{\text{Фишер}} = 1,00$ (грибы).

Заключение. Клеточная терапия через 3 месяца и 1 год наблюдения показывает при введении в периоперационном периоде: минимальную активность хронического воспаления; отсутствие влияния на содержание дрожжеподобных грибов и коккобациллярной флоры вне зависимости от времени введения.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, мезенхимальные стволовые клетки, риноцитограмма, клеточная терапия, обонятельная выстилка

Nidzelko A.

Republican Scientific and Practical Centre of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

Features of Rhinocytogram in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps Undergoing Cell Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 24.03.2025

Accepted: 04.08.2025

Contacts: anastasiyanid11.11@mail.ru

Abstract

Introduction. Cell therapy is a promising method for treating chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in addition to standard treatment.

Purpose. To study the rhinocytogram parameters in patients with CRSwNP using a biomedical cell product based on mesenchymal stem cells of the olfactory lining and without its use.

Materials and methods. Data from rhinocytograms of patients who underwent cell therapy in addition to standard treatment were used as the study material. Two main study groups and a control group were formed: main group 1 (MG1) (n=14), where cell therapy was carried out after surgery; main group 2 (MG2) (n=13), where cell therapy was carried out in the perioperative period; control group (CG) (n=23), where cell therapy was not carried out. The number of cellular elements was counted: leukocytes (neutrophils, eosinophils, lymphocytes), epithelial cells; the presence of microorganisms (yeast fungi, bacteria) was taken into account.

Results. After 3 months, an increase in the specific gravity of lymphocytes was observed in OG1 40.0 [11.3; 57.5] and CG 20.0 [10.0; 37.5], with a decrease in this indicator in OG2 10.0 [6.0; 20.0], differences between OG1 and OG2 (p Kruskal – Wallis <0.01) and between OG2 and CG (p Kruskal – Wallis = 0.03). After 1 year, the level of lymphocytes in OG2 10.0 [5.0; 20.0] and CG 20.0 [15.0; 35.0] remained unchanged, differences were obtained between OG2 and CG (p Kruskal – Wallis <0.01). There were no statistically significant differences in the change in the amount of coccobacillary flora and fungi at any stage of the study between the groups: before surgery, pFisher = 0.48; after 3 months, pFisher = 0.21; after 1 year, pFisher = 0.09 (flora); before surgery, pFisher = 0.29; after 3 months, pFisher = 0.20; after 1 year, pFisher = 1.00 (fungi).

Conclusion. Cell therapy administrated in perioperative period demonstrated minimal chronic inflammation activity and no effect on yeast-like fungi and coccobacillary flora content regardless of the time of administration after 3 months and 1 year of follow-up.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, mesenchymal stem cells, rinocytogram, cell therapy, olfactory musosa

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) – это продуктивный воспалительный процесс, характеризующийся изменениями слизистой носа и околоносовых пазух (ОНП). Рецидивирующий характер заболевания требует поиска новых эффективных методов лечения с учетом изучения этиопатогенеза данного заболевания [1].

Уменьшение патоморфологических изменений слизистой оболочки носа, контроль над воспалением в ней и восстановление эпителиального барьера имеют важное значение для облегчения симптомов ХПРС. Использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК) может стать новым терапевтическим вариантом лечения данной патологии. Доступным источником стволовых клеток для врачей-оториноларингологов являются МСК обонятельной выстилки (ОВ) [2, 3].

При заболеваниях носа и ОНП происходят характерные изменения в клеточном составе секрета слизистой полости носа по данным риноцитограммы. Ринологические заболевания снижают эффективность мукоцилиарного транспорта, нарушают работу местного иммунитета слизистой носа, что способствует стазу слизи в носу и определяет высокий риск бактериальной инфекции. Постоянное наличие патологической флоры приводит к развитию хронического воспаления, дальнейшему изменению структуры клеточных элементов и нарушению их функции, что образует патологический круг. Обновление реснитчатых клеток происходит приблизительно за три недели, поэтому при хроническом воспалении не восстанавливается нормальное соотношение между группами клеток слизистой оболочки полости носа [1, 4].

Известно, что существуют две линии защиты слизистой оболочки дыхательных путей: слизисто-секреторная (включает различные компоненты назального секрета) и тканевая (эпителий слизистой оболочки полости носа и субэпителиальные ткани и структуры). При гнойных формах синусита подразумевается участие бактериальной микрофлоры с инвазией последней в глубину слизистой оболочки, где микроорганизмы взаимодействуют с клетками иммунной системы [5].

Простота исполнения, низкая стоимость, безопасность и неинвазивность являются преимуществами риноцитограммы, что делает ее доступной, несмотря на ограниченную распространенность из-за недостатка практических руководств по цитологической диагностике [4, 6].

Повышение уровня эозинофилов может свидетельствовать о наличии полипов в полости носа, указывать на аллергический характер насморка. Однако минимальный уровень эозинофилов в мазке не позволяет достоверно исключить природу заболевания. Для острой стадии инфекционного заболевания характерно повышение уровня нейтрофилов, а повышенное содержание лимфоцитов может быть связано с хроническим воспалением слизистой оболочки носа [4, 6].

Несмотря на то, что отечественными и зарубежными учеными проводились глубокие исследования механизмов гомеостаза и гомеокинеза слизистой оболочки, изучение факторов ее местного иммунитета в формировании хронического риносинусита окончательно не определено [7]. Также не было проведено ни одного исследования, где были выявлены особенности риноцитограммы при клеточной терапии биомедицинским клеточным продуктом (БМКП) на основе МСК ОВ при ХПРС.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить показатели риноцитограммы слизистой оболочки полости носа у пациентов с ХПРС при использовании БМКП на основе МСК ОВ и без его использования.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования явились данные 50 пациентов с ХПРС, проходивших лечение в РНПЦ оториноларингологии в период с 2021 по 2023 г. В исследовании участвовали пациенты, которым дополнительно к стандартному лечению ХПРС по действующему клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)» в периоперационном периоде или после выполнения функциональной эндоскопической риносинусохирургии была проведена клеточная терапия БМКП на основе МСК ОВ.

В зависимости от периода введения и типа МСК были сформированы 2 основные группы исследования и контрольная группа:

- основная группа 1 (ОГ1) (n=14) включает пациентов с ХПРС, которым клеточная терапия была проведена после операции;
- основная группа 2 (ОГ2) (n=13) включает пациентов с ХПРС, которым клеточная терапия была проведена в периоперационном периоде;
- контрольная группа (КГ) (n=23) включает пациентов с ХПРС, которым клеточная терапия не проводилась.

Данные о пациентах исследуемых групп представлены в табл. 1.

По возрасту между группами выявлены статистически значимые различия между ОГ1 и КГ ($p_{\text{Вилкоксона}}=0,03$) и ОГ2 и КГ ($p_{\text{Вилкоксона}}=0,02$), по полу различия между группами не были статистически значимы.

По длительности заболевания между группами не были выявлены статистически значимые различия ($p_{\text{Краскел – Уоллис}}=0,28$). Медиана длительности заболевания (лет) составила: в ОГ1 10 [8,5; 15], в ОГ2 10 [4,0; 13], в КГ – 8 [3,0; 20].

Таблица 1
Распределение пациентов исследуемых групп по сроку проведения клеточной терапии, полу, возрасту, типу МСК
Table 1
Distribution of study groups patients by timing of cell therapy, gender, age, and MSC type

Группа	Введение МСК	Пол	Возраст, медиана [квартили]	Тип МСК
ОГ1	Через 2 мес. – 4 (29%). Через 3 мес. – 3 (21%). Через 4 мес. – 2 (14%). Через 5 мес. – 4 (29%). Через 6 мес. – 1 (7%)	Женщины – 3 (21%), мужчины – 11 (79%)	43,0 [33,3; 54,5]	Аутологичные – 10 (71,4%). Аллогенные – 4 (28,6%)
ОГ2	В день операции – 11 (84%). Через 11 дней после операции – 1 (8%). За 4 дня до операции – 1 (8%)	Женщины – 3 (23%), мужчины – 10 (77%)	40,0 [37,0; 48,0]	Аллогенные – 13 (100,0%)
Контроль	Не выполнялось	Женщины – 8 (35%), мужчины – 15 (65%)	51,0 [44,5; 63,0]	

По количеству ранее проводимых операций между группами не были выявлены статистически значимые различия ($p_{\text{Краскел-Уоллис}}=0,96$). Медиана количества операций по удалению полипов в анамнезе составила: в ОГ1 – 3,0 [2; 3], в ОГ2 – 2,0 [1; 4], в КГ – 2,0 [1; 4].

Среди сопутствующей патологии у пациентов встречались: хронический гипертрофический ринит, аллергический ринит, бронхиальная астма и смещенная перегородка носа. Статистически значимых различий между группами не было ($p_{\text{Фишер}}=0,91$, $p_{\text{Фишер}}=0,71$, $p_{\text{Фишер}}=0,59$, $p_{\text{Фишер}}=1$).

Все пациенты после операции в процессе наблюдения применяли интраназальные глюкокортикостероиды 2 курса по 3 месяца в год.

Критерии исключения:

- 1) отсутствие письменного информированного согласия;
- 2) беременность и грудное вскармливание;
- 3) хронические инфекционные заболевания: ВИЧ, вирусный гепатит В, С, туберкулез;
- 4) хронические и затяжные психические расстройства;
- 5) хронические заболевания в стадии декомпенсации;
- 6) онкологические заболевания;
- 7) острые респираторные инфекции;
- 8) иммунодефицитные состояния.

Введение БМКП на основе МСК ОВ выполнялось однократно в ОГ1 у 13 человек (93%), двукратно через 1 месяц после первого введения у 1 человека (7%), введение БМКП на основе МСК ОВ выполнялось однократно в ОГ2 у 13 человек (92%), двукратно через 1 месяц после первого введения у 1 человека (8%).

Клинические исследования выполнялись в рамках программы 25 (27) «Разработать биомедицинский клеточный продукт на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки с улучшенными иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами» подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии» 2021–2023 гг., государственной программы «Научные технологии и техника» на 2021–2025 годы была утверждена 12.11.2021, испытания зарегистрированы под идентификационным номером NCT05167552 в международной базе данных о проводимых клинических испытаниях и их результатах – www.clinicaltrials.gov. Программа проводимых клинических испытаний была рассмотрена и утверждена на заседании комитета по этике РНПЦ оториноларингологии (выписка из протокола от 12.11.2021 № 6). Исследования проходили совместно с ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси».

Для производства БМКП на основе МСК ОВ с улучшенными иммуносупрессивными свойствами использовалась технология предкультивирования клеточных культур на протяжении 18–24 часов с добавлением TNF- α в концентрации 25 нг/мл. Перед введением БМКП на основе МСК ОВ с улучшенными иммуносупрессивными свойствами проходил контроль качества. Оценивались морфологические показатели методом микроскопирования (фибробластоподобная морфология), а также иммунофенотипические показатели методами проточной цитометрии (жизнеспособность – более 90%, экспрессия CD90, CD105, CD73 – более 90%, экспрессия CD45, HLA-DR, CD31 – не более 3%), иммуносупрессия – экспрессия CD273 и/или CD274 и/или CD276 праймированных TNF- α культур выше уровня непраймированных культур

МСК ОБ). Каждая культура проходила контроль стерильности на отсутствие контаминации бактериями и дрожжеподобными грибами стандартным методом засева на питательную среду. Контаминацию микоплазмами, вирусом простого герпеса типа 1, 2, 3, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна – Барр определяли ПЦР-тестированием в режиме реального времени с помощью коммерческих тест-систем.

Введение БМКП на основе МСК ОБ осуществлялось согласно методике, описанной в инструкции по применению «Метод лечения пациентов с полипозной дегенерацией синуса с применением биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток» № 137-1223.

Забор биологического материала из полости носа для обзорной микроскопии окрашенных препаратов отделяемого слизистой оболочки носа (риноцитограммы) осуществлялся по методике, описанной в статье Р.А. Беляковой [4].

Учитывая то, что подслизистое введение БМКП на основе МСК ОБ выполнялось в области сохранных структур среднего носового хода (среднюю носовую раковину и/или латеральную стенку полости носа), а также верхние отделы нижней носовой раковины, верхние отделы перегородки (при наличии указанных структур), забор биологического материала из полости носа для обзорной микроскопии окрашенных препаратов отделяемого слизистой оболочки носа осуществлялся из указанных областей. Без применения анестезии в одну из половин полости носа пациента вводился стерильный ватный тампон таким образом, чтобы он соприкасался со слизистой оболочкой носа, при этом производились вращательные движения для повышения контакта тампона со слизистой и увеличения количества взятия биологического материала. Назальный секрет помещался на предметное стекло с последующей фиксацией в 96% этиловом спирте и окраской по Романовскому – Гимзе. Обзорная микроскопия осуществлялась на бинокулярном лабораторном микроскопе HumaScore PremiumLED (Human, Германия). В окрашенных препаратах осуществлялся подсчет количества клеточных элементов: лейкоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов), эпителиальных клеток; учитывалось наличие микроорганизмов (дрожжевые грибы, бактерии). В день взятия биологического материала из полости носа пациентам запрещалось применять лекарственные средства в нос, в том числе промывать нос солевыми растворами, а также запрещалось высмаркиваться.

Оценка результатов проводилась трехкратно:

- за сутки до операции или в день операции;
- в позднем послеоперационном периоде – медиана 3,0 месяца (2,0; 4,8);
- в процессе наблюдения за пациентом – медиана 12,0 месяца (11,0; 14,0).

Данные количества лейкоцитов (единиц в 5 полях зрения) и количества эпителиальных клеток (единиц в 5 полях зрения) представлялись в виде диапазона значений, для них рассчитывалась полусумма значений для указанных нижней и верхней границ.

Факт отсутствия данных о грибах трактовался как отсутствие самих грибов. При наличии грибов оценивался сам факт их наличия вне зависимости от выраженности грибкового поражения.

Флора была представлена значениями «кб» (коккобациллярная флора), «кб+», «кб++», «кб+++». Случаи без уточнения степени были объединены с «кб+».

Статистический анализ данных выполнялся в R-системе. Проверка на нормальность распределения данных осуществлялась с использованием критерия

Шапиро – Уилка. Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлялись в виде средней арифметической и стандартного отклонения. Если распределение не соответствовало нормальному, данные представлялись в виде медианы и квартилей.

При сравнении количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали дисперсионный анализ (при сравнении 3 групп) с последующим post hoc анализом или тест Стьюдента (при сравнении 2 групп). Если распределение данных отличалось от нормального, применяли тесты Краскела – Уоллиса (для сравнения 3 групп) или Вилкоксона – Манна – Уитни (для сравнения 2 групп).

Для сравнения порядковых данных использовали линейно-линейный ассоциативный тест. Для сравнения качественных данных применяли точный тест Фишера.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень лейкоцитов пациентов с ХПРС исследуемых групп до операции статистически значимо не различался ($p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,85$) (рис. 1).

Уровень лейкоцитов через 3 месяца в исследуемых группах статистически значимо не различался ($p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,06$). Через 1 год различия уровней лейкоцитов в группах были статистически значимы, $p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,04$.

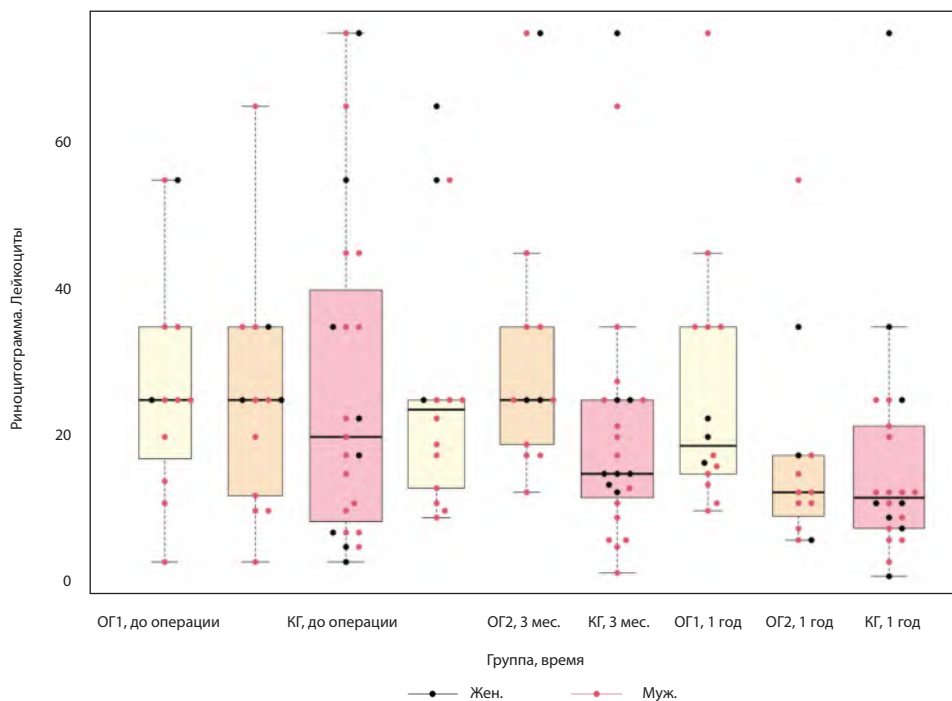


Рис. 1. Распределение удельного веса лейкоцитов риноцитограммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки

Fig. 1. Share of white blood cell counts in rhinocytograms of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Таблица 2
Уровни лейкоцитов риноцитогаммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Table 2
White blood cell levels in rhinocytograms of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
ОГ1	25,0 [18,5; 35,0]	23,8 [14,1; 25,0]	18,75 [15,3; 35,0]
ОГ2	25,0 [12,0; 35,0]	25,0 [19,0; 35,0]	12,5 [10,1; 17,5]
КГ	20,0 [8,5; 40,0]	15,0 [11,8; 25,0]	11,8 [7,9; 21,1]

Статистически значимые различия через 1 год после операции получены между ОГ1 и КГ ($p_{\text{Вилкоксона}}=0,02$), однако эти данные не имеют клинического значения без учета фракций лейкоцитов (табл. 2).

Распределение удельного веса нейтрофилов риноцитогаммы пациентов с ХПРС исследуемых групп представлено на рис. 2 и в табл. 3.

Различия начальных уровней были статистически значимыми ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,03$). Различия получены между ОГ1 и КГ ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,02$), что указывает на преобладание в КГ острой фазы воспаления по сравнению с ОГ1.

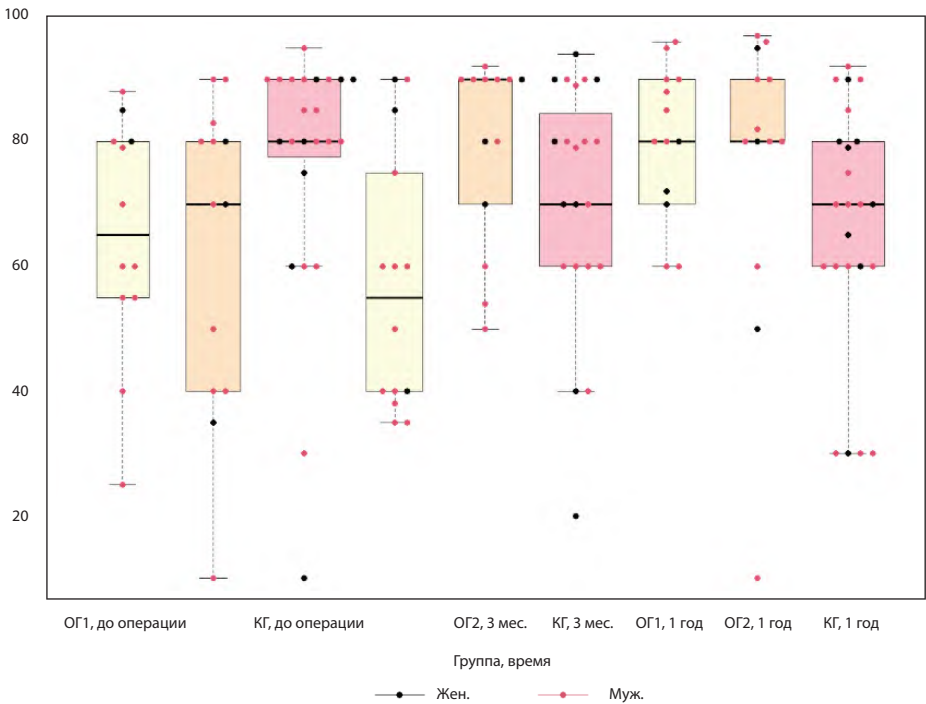


Рис. 2. Распределение удельного веса нейтрофилов риноцитогаммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Fig. 2. Share of neutrophils in rhinocytogram of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Таблица 3
Уровни нейтрофилов риноцитограммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Table 3
Neutrophils levels of in the rhinocytogram of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
ОГ1	65,0 [55,0; 80,0]	55,0 [40,0; 71,3]	80,0 [70,5; 89,5]
ОГ2	70,0 [40,0; 80,0]	90,0 [70,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]
КГ	80,0 [77,5; 90,0]	70 [60,0; 84,5]	70,0 [60,0; 80,0]

Уровень нейтрофилов через 3 месяца в исследуемых группах статистически значимо различался ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,02$). Через 3 месяца после хирургического лечения отмечалось снижение удельного веса нейтрофилов в ОГ1 и его увеличение в ОГ2 и КГ. Статистически значимые различия выявлены между ОГ1 и ОГ2 ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,01$) и связаны с преобладанием в ОГ2 острой фазы инфекционного процесса по сравнению ОГ1.

Через 1 год удельный вес нейтрофилов повысился в ОГ1, снизился в ОГ2 и не изменился в КГ, статистически значимых различий между группами не было ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,09$).

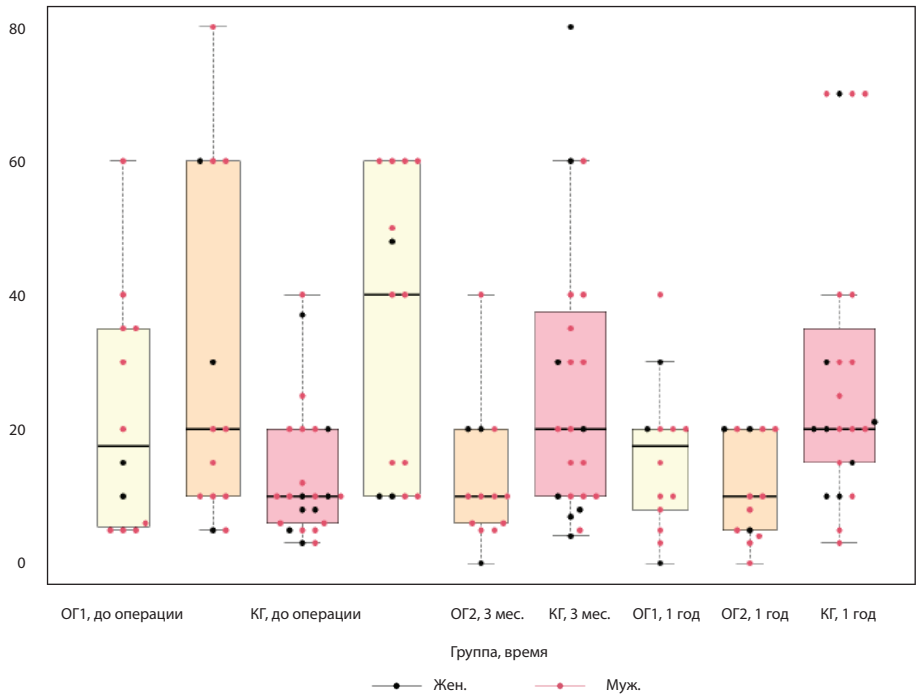


Рис. 3. Распределение удельного веса лимфоцитов риноцитограммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Fig. 3. Share of white blood cell counts in rhinocytograms of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Таблица 4
Уровни лимфоцитов риноцитограммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Table 4
White blood cell levels in rhinocytograms of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
ОГ1	17,5 [5,8; 35,0]	40,0 [11,3; 57,5]	17,5 [8,5; 20,0]
ОГ2	20,0 [10,0; 60,0]	10,0 [6,0; 20,0]	10,0 [5,0; 20,0]
КГ	10,0 [6,0; 20,0]	20,0 [10,0; 37,5]	20,0 [15,0; 35,0]

Распределение удельного веса лимфоцитов риноцитограммы пациентов с ХПРС в исследуемых группах представлено на рис. 3 и в табл. 4.

Значения уровней до операции, несмотря на их значительный разброс, статистически значимо не отличались ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} = 0,13$).

Через 3 месяца отмечалось увеличение удельного веса лимфоцитов в ОГ1 и КГ, при снижении этого показателя в ОГ2. Различия были статистически значимы ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} = 0,01$). Это было обусловлено различиями между ОГ1 и ОГ2 ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} < 0,01$) и между ОГ2 и КГ ($p_{\text{Краскел - Уоллис}} = 0,03$), что указывает на преобладание в ОГ1 и КГ более активного хронического воспаления по сравнению с ОГ2.

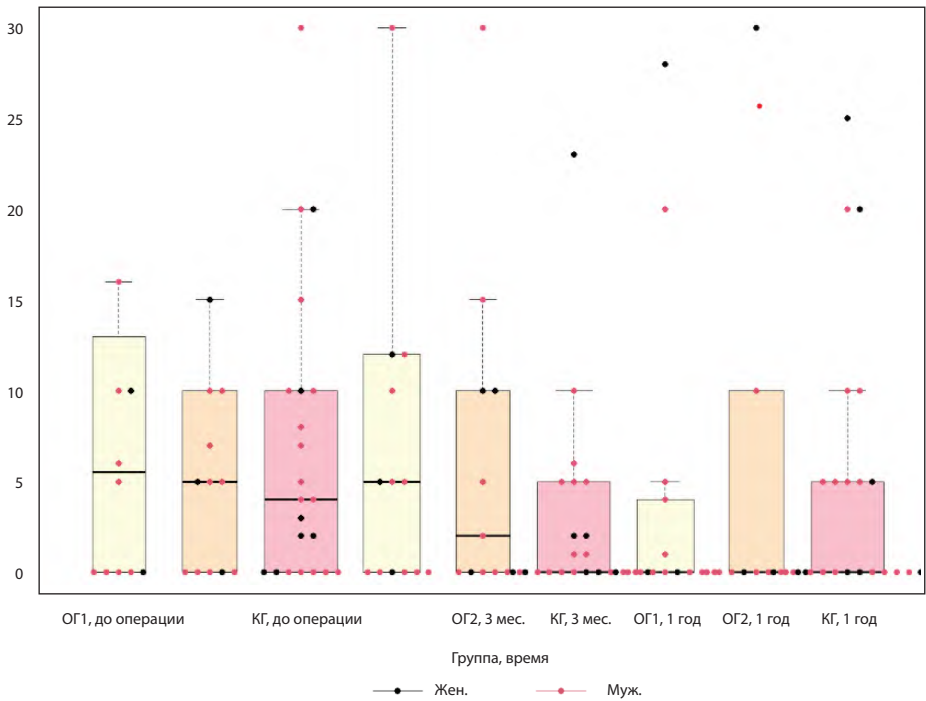


Рис. 4. Распределение удельного веса эозинофилов риноцитограммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Fig. 4. Share of eosinophils in rhinocytograms of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Таблица 5
Уровни эозинофилов риноцитограммы пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки
Table 5
Eosinophil levels in rhinocytograms of study groups patients with CRSwNP at different stages of assessment

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
ОГ1	5,5 [0,0; 11,5]	5,0 [0,0; 11,5]	0,0 [0,0; 0,0]
ОГ2	5,0 [0,0; 10,0]	2,0 [0,0; 10,0]	0,0 [0,0; 0,0]
КГ	4,0 [0,0; 10,0]	0,0 [0,0; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]

Через 1 год уровень лимфоцитов в ОГ1 уменьшился, в то время как в ОГ2 и КГ остался неизменным. Различия являются статистически значимыми ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,01$). Различия получены между ОГ2 и КГ ($p_{\text{Краскел - Уоллис}}<0,01$), что указывает на преобладание в КГ более активного хронического воспаления по сравнению с ОГ2. Следует отметить, что в ОГ1 уменьшение разброса значений произошло только к сроку в 1 год, в то время как в ОГ2 это отмечалось начиная с 3-го месяца наблюдения и к 1 году изменилось мало.

Распределение удельного веса эозинофилов риноцитограммы пациентов с ХПРС в исследуемых группах представлено на рис. 4 и в табл. 5.

Уровни эозинофилов на всех этапах наблюдения статистически значимо не различались: до операции – $p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,94$, через 3 месяца – $p_{\text{Краскел - Уоллис}}=0,47$, через

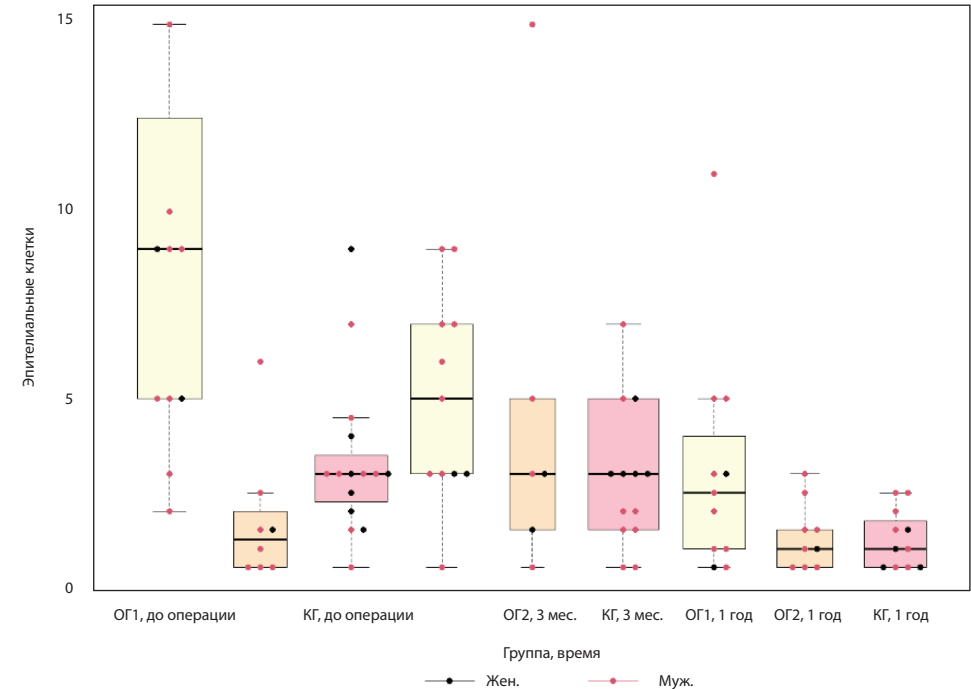


Рис. 5. Уровень эпителиальных клеток пациентов с ХПРС на разных этапах оценки
Fig. 5. Epithelial cell levels in patients with CRSwNP at different stages of assessment

Таблица 6
Уровни эпителиальных клеток пациентов с ХПРС на разных этапах оценки
Table 6
Epithelial cell levels in patients with CRSwNP at different stages of evaluation

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
ОГ1	9,0 [5,0; 11,3]	5,0 [3,0; 7,0]	2,5 [1,0; 4,0]
ОГ2	1,3 [0,5; 1,8]	3,0 [1,9; 4,5]	1,0 [0,5; 1,5]
КГ	3,0 [2,3; 3,5]	3,0 [1,6; 4,5]	1,0 [0,5; 1,8]

1 год – $p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,86$. Это свидетельствует о стабильности аллергического воспаления в исследуемых группах.

На 3-м мес. наблюдения, к 1 году после операции уровни эозинофилов снижались во всех группах.

Распределение уровней эпителиальных клеток пациентов с ХПРС в исследуемых группах представлено на рис. 5 и в табл. 6.

Начальные уровни эпителиальных клеток сильно отличались ($p_{\text{Краскел – Уоллис}} < 0,01$). Особенно выделялась ОГ1, различия которой с ОГ2 и КГ были статистически значимы, $p_{\text{Краскел – Уоллис}} < 0,01$. В ОГ2 отмечался самый низкий уровень эпителиальных клеток по отношению к другим группам ($p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,02$ при сравнении с КГ).

Через 3 мес. различия нивелировались ($p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,25$). При этом размах значений увеличился.

Через 1 год после операции уровни эпителиальных клеток снизились во всех группах, различия между ними стали статистически не значимы, $p_{\text{Краскел – Уоллис}} = 0,14$. Размах значений также уменьшился. Снижение количества эпителиальных клеток указывает на снижение воспаления.

Изменение распределения дрожжеподобных грибов в риноцитограмме пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах представлено в табл. 7.

По наличию дрожжеподобных грибов на всех этапах между группами статистически значимых различий не было: до операции – $p_{\text{Фишер}} = 0,29$, через 3 месяца – $p_{\text{Фишер}} = 0,20$, через 1 год – $p_{\text{Фишер}} = 1,00$. Это свидетельствует об отсутствии влияния клеточной терапии на изменения уровня грибов в исследуемых группах.

На 3-м месяце наблюдения в ОГ2 и КГ содержание грибов мало отличалось от начальных значений. Следует отметить, что к 1 году после операции увеличилось содержание грибов в ОГ2 и КГ по сравнению с начальными значениями. В ОГ1 содержание грибов было стабильным на всех этапах.

Распределение изменения коккобациллярной флоры пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах представлено в табл. 8.

Таблица 7
Распределение дрожжеподобных грибов в риноцитограмме пациентов с ХПРС на разных этапах
Table 7
Share of yeast-like fungi in rhinocytogram of patients with CRSwNP at different stages

Группы	До операции (%)		Через 3 месяца (%)		Через 1 год (%)	
	+	–	+	–	+	–
ОГ1	42,9	57,1	50,0	50,0	42,9	57,1
ОГ2	15,4	86,4	23,0	77,0	46,1	53,9
КГ	21,7	78,3	21,7	78,3	47,8	52,2

Таблица 8
Распределение коккобациллярной флоры в риноцитограмме пациентов с ХПРС на разных этапах
Table 8
Share of coccobacillary flora in hinocytograms of patients with CRSwNP at different stages

Группа	До операции (%)			Через 3 месяца (%)			Через 1 год (%)		
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
ОГ1	21,4	64,3	14,3	42,9	50,0	7,1	14,3	71,4	14,3
ОГ2	7,7	76,9	15,4	7,7	76,9	15,4	53,9	46,1	0,0
КГ	34,8	56,5	8,7	34,8	60,9	4,3	52,2	39,1	8,7

По изменению количества коккобациллярной флоры на всех этапах исследования между группами статистически значимых различий не было: до операции – $p_{\text{Фишер}}=0,48$, через 3 месяца – $p_{\text{Фишер}}=0,21$, через 1 год – $p_{\text{Фишер}}=0,09$.

На 3-м месяце наблюдения в ОГ2 и КГ количество коккобациллярной флоры практически не отличалось от начальных значений. Следует отметить, что к 1 году после операции увеличилось содержание в ОГ2 коккобациллярной флоры +, отмечалось отсутствие коккобациллярной флоры +++ по сравнению с ОГ1. Это свидетельствует об отсутствии влияния клеточной терапии на изменения количества коккобациллярной флоры в исследуемых группах.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клеточная терапия биомедицинским клеточным продуктом на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом в дополнение к стандартному лечению показывает по данным риноцитограммы:

- минимальную активность хронического воспаления через 3 месяца и 1 год наблюдения при введении БМКП в периоперационном периоде по данным снижения удельного веса лимфоцитов;
- отсутствие влияния на содержание дрожжеподобных грибов и коккобациллярной флоры через 3 месяца и 1 год наблюдения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pestova R., Savel'eva E., Aznabaeva L. Features of the inflammatory process of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Science and innovation in medicine*. 2021;6(3):13–16. (in Russian)

2. Li L., Liu Z., Zhang C., Long Y., Yang T. Rat nasal mucosa-derived ectodermal mesenchymal stem cells: A new therapeutic option for chronic rhinosinusitis. *Immun Inflamm Dis*. 2024;12(7):e1337.

3. Shulepova E., Nidelko A., Mantivoda V., et al. Prospects for the Use of Mesenchymal Stem Cells of the Olfactory Laying in the Treatment of Allergic Rhinitis and Chronic Polyposis Rhinosinusitis: A Literature Review. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2023;13(4):513–520. (in Russian)

4. Belyakova R. Rhinocytogram as a method for diagnosing allergic rhinitis. *Young scientist*. 2017;12(146):120–123. (in Russian)

5. Sakovich A. Rhinocytogram vs rhinohaemogram in patients with acute purulent sinusitis. *Medical journal*. 2012;4:91–93. (in Russian)

6. Korsakova V., Markovskij V. Rhinocytogram as a method for diagnosing rhinitis. *Alley of Science*. 2021;1,11(62):395–399. (in Russian)

7. Nesterova K., Nesterova A., Musienko A. et al. Cytological examination of the mucous membrane in patients with chronic purulent rhinosinusitis of various etiologies. *Medical almanac*. 2018;2(53):30–33. (in Russian)