

2. Кантемирова, Б.И. Этнический полиморфизм изоферментов цитохрома P-450 у детей, проживающих в Астраханском регионе / Б.И. Кантемирова, В.И. Григанов // Медицинские науки. Теоретическая медицина. 2013. 1 (25). С. 11-19
3. Насырова Р.Ф., Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Введение в фармакогенетику.— Спб: Издательский центр СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2015. 272 с.
4. Научные основы персонализированной медицины. Метаболизм лекарственных средств. / В.Г. Кукес [и др.]. М.: Геотар-Медиа, 2008. 304 с.,
5. Полиморфизм генов CYP2D6, CYP3A5, CYP3A4 в популяциях русских, татар и башкир. / О.Е. Мустафина [и др.] // Генетика. 2015. 51 (1). С.109–20.
6. CYP2D6\*3, \*4, \*5 and \*6 polymorphisms and antipsychotic-induced extrapyramidal side-effects in patients receiving antipsychotic therapy. / A. Crescenti et al. // Clin Exp Pharmacol P. 2008. 35. P 807–811.
7. CYP2D6 genotype predicts antipsychotic side effects in schizophrenia inpatients: a retrospective matched case-control study. / CJ Kobylecki et al. // Neuropsychobiology. 2009. 59(4). P.222-226.
8. Genetic susceptibility to tardive dyskinesia in chronic schizophrenia subjects: III. Lack of association of CYP3A4 and CYP2D6 gene polymorphisms. / AK Tiwari et al. // Schizophr Res. 2005/ 75(1). P.21-26.
9. Polymorphisms of the CYP2D6 gene increase susceptibility to ankylosing spondylitis. / MA Brown et al. // Hum Mol Genet. 2000. 9(11). P.1563–1566.
10. Polymorphism of the cytochrome P450 CYP2D6 gene in a European population: characterization of 48 mutations and 53 alleles, their frequencies and evolution. / D Marez et al. // Pharmacogenetics. 1997. 7(3). P.193–202.
11. Ryu, SW Mutation analysis of CYP2D6 locus in the Korean population: identification of rare poor metabolizer alleles at the nucleotide level. / SW Ryu, YJ Kim, E.Kim // Mol Cells. 1998. 8(6). — P.758–763.
12. The influence of the CYP2D6 polymorphism on psychopathological and extrapyramidal symptoms in the patients on long-term antipsychotic treatment. / BK Plesnicar et al. // Psychopharmacol. 2006. 20(6). P.829-33.
13. <http://www.cypalleles.ki.se/>

УДК 616.248-053

## **ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

**Бурынюк К.П., Ортеменка Е.П.**

*ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», Украина, г. Черновцы,  
Кафедра педиатрии и детских инфекционных болезней (Зав. кафедрой – проф. Колоскова  
Е.К.; научный руководитель – проф. Безруков Л.А.)  
E-mail: yevheniaart@rambler.ua*

Проведено комплексное углубленное клинико-параклиническое обследование 116 страдающих бронхиальной астмой школьников и 16 их здоровых сверстников, на основании которого установлено статистически значимое снижение способности макрофагов мокроты к фагоцитозу на фоне заболевания. Показана роль данных эффекторных клеток в формировании хронического воспаления дыхательных путей, а также в протекании поздней фазы аллергического воспалительного процесса.

Ключевые слова бронхиальная астма, дети, индуцированная мокрота, альвеолярные макрофаги.

THE INDICES OF PHAGOCYTOTIC ACTIVITY OF ALVEOLAR MACROPHAGES AND THEIR CORRELATION WITH CLINICAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Burinuk K.P., Ortemenka Ye.P.

It has been performed advanced clinical and paraclinical investigation of 116 schoolchildren with bronchial asthma, and as well, 16 healthy children of the same age. On the result of that study, statistically significant decrease of ability for phagocytosis of alveolar macrophages against the background of disease has been determined. It has been showed the role of these effectors cells in formation of chronic airways inflammation, as well as their significance in the late stage of allergic inflammatory process.

Key words: bronchial asthma, children, induced sputum, alveolar macrophages.

Согласно современным воззрениям, наиболее значимыми патофизиологическими компонентами бронхиальной астмы (БА) выступают хроническое воспаление дыхательных путей и ассоциированная с ним гиперреактивность бронхов [1].

В последнюю декаду парадигма относительно ведущей роли эозинофильных гранулоцитов в развитии БА значительно пошатнулась [2]. Показано, что в развитии воспалительного ответа дыхательных путей (ДП) при БА участвуют многие клетки (эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты, лимфоциты, тучные клетки, эпителиоциты и альвеолярные макрофаги) и клеточные компоненты [1,2,3]. Особо пристальное внимание исследователей в настоящее время сконцентрировано на изучении роли нейтрофилов и альвеолярных макрофагов в реализации хронического воспаления ДП при БА [2,3,4].

Альвеолярные макрофаги – доминирующие иммунные эффекторные клетки легочных альвеол и бронхиального дерева, которые отвечают за активацию воспалительного ответа, направленного на элиминацию чужеродных агентов (микроорганизмов, токсинов, антигенов). В то же время они обладают способностью подавлять чрезмерный воспалительный ответ, что отразилось в определении их как «важных, но тайных дирижеров в симфонии астмы» [5]. У здоровых людей доля альвеолярных макрофагов в бронхиальном секрете составляет более 80%. Не смотря на то, что при БА количество макрофагов в ДП уменьшается за счет вытеснения их другими клетками воспаления, их роль в реализации местного воспалительного ответа остается значительной благодаря присущей им высокой метаболической активности за счет секреции провоспалительных медиаторов, метаболитов «оксидативного взрыва», производных арахидоновой кислоты и других цитокинов [3,4,5].

Особое внимание уделяется изучению роли альвеолярных макрофагов в формировании фенотипов тяжелой, резистентной к стандартной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами, БА [1,6].

Следует отметить ограниченность обнародованных данных об ассоциации метаболической активности альвеолярных макрофагов с клиническими проявлениями БА у больных, особенно в детской популяции, поскольку большинство исследований в данном направлении представлена экспериментальными данными [3,4,7].

Цель. Изучить показатели фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов мокроты и их взаимосвязь с клиническими проявлениями у детей школьного возраста, страдающих бронхиальной астмой.

Методы исследования. На базе пульмонологического отделения ОДКЛ г. Черновцы обследовано 116 детей школьного возраста, страдающих БА, среди которых доля мальчиков составила 76 детей (65,5%), а девочек – 40 (34,5%). Средний возраст пациентов составлял 11,6 лет.

Контрольную группу сформировали 16 практически здоровых школьников без отягощенного индивидуального и семейного аллергологического анамнеза, у которых не регистрировалось острых респираторных заболеваний в течение последних трех месяцев. По общеклиническим показателям (возраст, пол) достоверных различий в клинических группах сравнения не выявлено. Всем детям исследовали цитологический состав мокро-

ты, индуцированной ингаляциями серийных разведений гипертонических растворов (3%, 5%, 7% разведения) натрия хлорида (методом Pavord I.D., Pizzichini M.M., 1996 г.).

Фагоцитарную активность (ФА, %) и фагоцитарное число (ФЧ, ус.ед.) альвеолярных макрофагов в у мокроте определяли методом Чернушенко Е.Ф. (1978 г.). Уровень ынтерлейкина 5 (ИЛ-5) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, а кожную чувствительность немедленного типа – методом кожных прик-тестов с небактериальным (бытовыми, пищевыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами).

Полученные данные анализировали с использованием параметрических и непараметрических методов биостатистики. Верность нулевой гипотезы определялась с учетом уровня значимости «Pt» (по критерию Стьюдента) и «Pφ» (методом углового преобразования Фишера).

Изложение полученных результатов. Анализ полученных данных свидетельствует о значительном снижении пула альвеолярных макрофагов у детей, страдающих БА, за счет вытеснения увеличения содержания воспалительных эффекторных клеток (гранулоцитов и лимфоцитов) (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели цитологического анализа индуцированной мокроты у здоровых и страдающих бронхиальной астмой детей M±m)**

Показатели цитограммы	Больные бронхиальной астмой, n=116	Здоровые дети, n=16	P
Эозинофилы, %	8,6±1,3	0,6±0,2	Pt<0,05
Нейтрофилы, %	53,1±1,9	46,2±6,6	Pt >0,05
Альвеолярные макрофаги, %	29,6±1,8	50,2±6,7	Pt <0,01
Лимфоциты, %	8,5±1,0 (0-68)	3,1±0,6 (1-8)	Pφ<0,02
Тучные клетки, %	0,2±0,1 (0-9)	0 (–)	
ФА макрофагов (%)	84,2±1,4	90,4±2,5	Pt>0,05
ФЧ макрофагов (ус. ед.)	7,8±0,4	11,3±1,3	Pt<0,01

Сравнительный анализ показателей цитограммы мокроты позволил считать, что у больных БА школьников отмечалось снижение фагоцитарной способности альвеолярных макрофагов в секрете ДШ, вероятно, за счет истощения их метаболической активности.

Подтверждением приведенного выше предположения были результаты сравнительного анализа распределения величин вышеупомянутых показателей. Так, фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов менее 90% и фагоцитарное число этих клеток менее 10 ус. ед. определялись соответственно у 52,6% и 72,2% больных БА, и только у 25,0% (Pφ <0,05) и 37,5% (Pφ <0,01) здоровых детей.

Наличие разнонаправленных корреляционных связей фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов с наличием у больных бронхиальной астмой детей сопутствующих атопического дерматита (r = -0,3; Pt = 0,001) и аллергического синусита (r = -0,2; Pt = 0,02), а также с уровнем в сыворотке крови ИЛ-5 (r = 0,3; Pt<0,05) и с размерами кожной реакции при постановке прик-теста с пищевыми аллергенами (r = 0,5; Pt = 0,01) косвенно подтверждают опубликованные данные про роль данных мононуклеаров в реализации аллергического ответа [3,5,8].

Выводы. Принимая во внимание полученные результаты комплексного клиничко-параклинического обследования, можно сделать вывод, что в бронхиальном секрете детей, страдающих бронхиальной астмой, уменьшается пул и фагоцитарная способность альвеолярных макрофагов при одновременном увеличении эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов, что, вероятно, отображает особенности воспалительного ответа дыхательных путей при данном заболевании. Показана роль альвеолярных макрофагов в реализации поздней фазы аллергического ответа.

## Литература

1. Toyran M., Bakirtas A., Dogruman-Al F. et al. Airway inflammation and bronchial hyperactivity in steroid-naïve children with intermittent and mild persistent asthma // *Pediatric Pulmonology*. 2014. Vol. 49, №2. P.140–147.
2. Fahy J. Eosinophilic and neutrophilic inflammation in asthma. Insights from clinical studies // *Proc. Am. Thoracic Soc.* 2009. Vol. 6. P. 256-259.
3. Balhara J., Gounni A.S. The alveolar macrophages in asthma: a double-edged sword // *Mucosal Immunol.* 2012. Vol. 5(6). P. 605-609.
4. Boorsma C. E., Draijer C., Melgert B.N. Macrophage Heterogeneity in Respiratory Diseases // *Mediators of Inflammation*. 2013. Vol. 2013, Article ID 769214, 19 pages URL:<http://dx.doi.org/10.1155/2013/769214>
5. Madore A.-M., Perron S., Turmel V., Laviolette M. et al. Alveolar macrophages in allergic asthma: An expression signature characterized by heat shock protein pathways // *Human Immunology*. 2010. Vol. 71, Is. 2. P. 144–150.
6. Yang M., Kumar R.K., Hansbro P.M., Foster P. S. Emerging roles of pulmonary macrophages in driving the development of severe asthma // *J. Leukoc. Biol.* 2012. Vol. 91. – P. 557- 569.
7. Moon K. Allergen-induced CD11b<sup>+</sup>CD11c<sup>int</sup>CCR3<sup>+</sup> macrophages in the lung promote eosinophilic airway inflammation in a mouse asthma model / K. Moon, S. Y. Kim, Kim T-B., Yun E.S. [ et al.] // *International Immunology*. 2007. Vol. 19, No. 12. P. 1371–1381.
8. Mathias L.J., Khong S.M.L., Spyroglou L., Payne N.L., Siatskas C. et al. Alveolar Macrophages Are Critical for the Inhibition of Allergic Asthma by Mesenchymal Stromal Cells // *J. Immun.* 2013. Vol. 191. P. 1–11.

УДК 616.24-06-036.12:616.89.46-08

### **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

**Былташ С., Асылбекова А., Дукасова А., Жумыкын М., Касенов У., Орынбасарова Ж.**

*Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова,  
Республика Казахстан, г. Алматы,  
Кафедра интернатуры и резидентуры по неврологии (зав.кафедрой –проф.  
Каменова С.У.; научный руководитель – проф. Турусбекова С.Т.)  
E-mail: doctorsaule@mail.ru*

Представлены результаты клинических исследований по оценке эффективности электрофореза антихолинэстеразных средств в терапии когнитивных нарушений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Обследовано 60 больных в возрасте от 26 до 74 лет (из них 38 мужчин, 22 женщины) с ХОБЛ III и IV степени. Определялась сатурация крови кислородом методом пульсоксиметрии. Для оценки когнитивных расстройств и их динамики в процессе лечения использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций МОСА-тест. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что электрофорез антихолинэстеразных средств статистически достоверно улучшает когнитивные функции.