

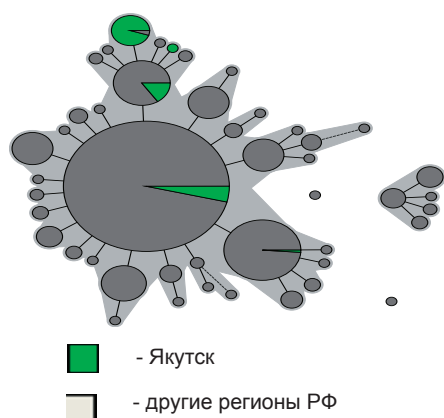


Рис.3. Клональность штаммов *P. aeruginosa* на основании MLVA типирования

(ST235) является эпидемическим и в настоящее время выявлен в стационарах 27 городов РФ, Беларуси и Казахстана («Национальная программа мониторинга распространения штаммов грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих металло-β-лактамазы в России (МЕТАЛЛ)»).

Определение чувствительности МБЛ-продуцирующих изолятов *P. aeruginosa* показало, что выделенные штаммы отличаются высокими уровнями устойчивости (100%) ко всем протестированным антибактериальным препаратам: пиперациллину, пиперацillin-тазобактаму, цефтазидиму, цефепиму, цефоперазон-сульбактаму, азтреонаму, имипенему, меропенему, дорипенему, гентамицину, нетилмицину, амикацину, цiproфлоксацину, левофлоксацину, фосфомицину. Чувствительность изолятов выявлена лишь к колистину и полимиксину В.

Выводы:

1. В условиях многопрофильного стационара Республики Саха (Якутия)

– РБ№2-ЦЭМП имеет место клональное распространение суперрезистентного (XDR) штамма *P. aeruginosa* ST235 (VIM-2).

2. Распространение полирезистентности к антибактериальным препаратам среди изолятов *P. aeruginosa* в клинических подразделениях РБ№2-ЦЭМП обусловлено выявлением у них одного из наиболее распространенных механизмов антибиотикорезистентности, связанных с продукцией металло-β-лактамаз.

3. МБЛ-продуцирующие изоляты *P. aeruginosa* выделяются во всех клинических материалах и практически во всех отделениях многопрофильного стационара Республики Саха (Якутия).

4. Появление полирезистентных МБЛ-продуцирующих штаммов и опасных эпидемических клонов *P. aeruginosa* требует разработки мероприятий инфекционного контроля, направленных на своевременное выявление и ограничение распространения циркуляции МБЛ-продуцирующих изолятов *P. aeruginosa* в подразделения больницы, а также в другие в лечебные учреждения; введения обязательного постоянного мониторинга за антибиотикорезистентностью; эпидемиологического маркирования карбапенемрезистентных изолятов.

Литература

1. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Метод. указания 4.2.1890–04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора МЗ России, 2004. – 91 с.
Detection of antibiotic sensitivity of the microorganisms: Method. instructions 4.2.1890–04. – М.: Federal Centre of Sanitary Inspection of Ministry of Health of Russia, 2004. – 91 p.

2. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности / Г.К. Решедько, Е.Л. Рябкова, А.Н. Фаращук [и др.] // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006. – 8(3). – С. 243–259.

Non-fermentative gram-negative pathogens of nosocomial infections in resuscitation and intensive care units in Russia: problem of antibiotic resistance / G.K. Reshedko, E.L. Ryabkova, A.N. Faraschuk [et al.] // Clin Microbiol Antimicrob Chemother. – 2006. – 8(3). – P. 243–259.

3. Яковлев С.В. Госпитальные инфекции, вызванные резистентными грамотрицательными микроорганизмами: клиническое значение и современные возможности терапии / С.В. Яковлев // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – Т. 6. – №4. – С. 16–18.

S.V. Yakovlev. Nosocomial infections caused by resistant Gram-negative bacteria: clinical significance and current treatment options // Infection and antimicrobial therapy. – 2004. – V.6. – №4. – P. 16–18.

4. Эйдельштейн М.В. Методы выявления металло-β-лактамаз у грамотрицательных неферментирующих бактерий / М.В. Эйдельштейн // Методики клинических лабораторных исследований. – М.: Лабора, 2009. – Т.3. – С. 404–411.

M.V. Edelstein. Methods of detection of metal-beta-lactamases in Gram-negative non-fermenting bacteria / M.V. Edelstein // Methods of clinical laboratory tests. – M.: Laboratory, 2009. – V.3. – P. 404–411.

5. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1994.

6. De Novo Daptomycin Nonsusceptibility in a Clinical Isolate / K. Lolans [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2005.

7. Efficient and stable transgene suppression via RNAi in field-grown poplars / O. Shevchenko [et al.] // Transgenic Research. – 2008.

8. Primary mechanisms mediating aminoglycoside resistance in the multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate PA7 / Q. Samuelsen [et al.] // Microbiology. – 2010.

Е.Л. Лазуткина, Ю.С. Ландышев, Д.Д. Цырендоржиев ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

УДК: 616.248-092.4-07

Изучен клеточный состав, состояние окислительно-метаболической функции и цитокин-продуцирующая активность клеток бронхоальвеолярной (БАЛ) жидкости больных для уточнения механизмов, определяющих тяжесть клинического течения бронхиальной астмы (БА). Установлено увеличение численности нейтрофилов в БАЛ жидкости больных БА по мере усугубления тяжести заболевания. Также установлено, что при этом клетки БАЛ жидкости больных БА секретируют в большей степени цитокины Th2 профиля. Дано обоснование, что эти изменения функционального состояния легочных клеток лежат в основе механизмов, определяющих тяжесть клинического течения БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхоальвеолярный лаваж, нейтрофил, макрофаг, активные кислородные метаболиты, цитокины.

The cellular composition of the oxidation-state of metabolic function and cytokine-producing activity of cells of bronchoalveolar (BAL) fluid of patients to clarify the mechanisms that determine the severity of the clinical course of bronchial asthma (BA) was studied.

ЛАЗУТКИНА Елена Леонидовна – к.м.н., доцент Амурской государственной медицинской академии, amurlaz@mail.ru; **ЛАНДЫШЕВ Юрий Сергеевич** – д.м.н., проф. зав. кафедрой Амурской ГМА; **ЦЫРЕНДОРЖИЕВ Дондок Дамдинович** – д.м.н., проф., вед. н.с. НИИ клинической иммунологии СО РАМН, tsdon@mail.ru.

The increased number of neutrophils in BAL fluid of patients with asthma as the worsening of the disease was marked. Also it was found that with the worsening of the severity of BAL fluid cells of asthmatic patients secrete more Th2 cytokines profile. The authors substantiated the fact that these changes in the functional state of pulmonary cells are the basis of the mechanisms that determine the severity of the clinical course of asthma.

Keywords: bronchial asthma, bronchoalveolar lavage, neutrophil, macrophage, active oxygen metabolites, cytokines.

Введение. Болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации, что определяет их не только медицинскую значимость, но и социальную нагрузку на экономику любой страны мира.

Как известно, важнейшими факторами возникновения и прогрессирования бронхиальной астмы (БА) являются изменения в системе иммунорегуляции, среди которых ведущая роль принадлежит IgE-опосредуемым аллергическим реакциям [1], которые, безусловно, зависят от функционального состояния эффекторных клеток воспаления и аллергии [8].

В настоящее время в клинической практике для диагностики и лечения больных БА широко используются методы бронхоскопии, в результате чего появилась возможность осуществлять морфологическое исследование биоптатов бронхов, получать легочные клетки и изучать их структурно-функциональное состояние [5]. На наш взгляд, в отличие от оценки цитологической характеристики мокроты, бронхоскопический метод и дальнейшее цитологическое и морфологическое исследование биологического материала, полученного в ходе его проведения, позволяют понять истинную картину патологических процессов, происходящих в дыхательных путях и в легочной ткани. В то же время стоит отметить, что исследование мокроты часто используется в педиатрической практике, поскольку является неинвазивным, не имеет выраженных побочных эффектов и противопоказаний [9, 14, 16].

В настоящем исследовании изучали клеточный состав, окислительно-метаболическую функцию и цитокин-продуцирующую активность клеток бронхоальвеолярной лаважной (БАЛ) жидкости у больных для уточнения механизмов, определяющих тяжесть клинического течения бронхиальной астмы.

Материал и методы исследования. Всего было обследовано 18 больных смешанной формой БА (аллергической и инфекционно-зависимой), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Амурской областной клинической больницы (г. Благовещенск).

Возраст больных варьировал от 18 до 68 лет (средний возраст $43 \pm 2,8$ лет). Среди обследованных пациентов у 10 была диагностирована среднетяжелая БА (I группа), а у 8 – тяжелая степень тяжести (II группа).

В работе было выполнено исследование клеток БАЛ жидкости больных БА, полученной при проведении лечебно-диагностической бронхоскопии, выполненной по стандартной методике [12]. БАЛ жидкость центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 мин для получения суспензии легочных клеток. Для дифференциального подсчета клеток БАЛ жидкости мазок клеток осадка фиксировали в парах формалина и окрашивали по методу Романовского-Гимза.

Клетки БАЛ жидкости культивировали в количестве 10^6 /мл в среде RPMI-1640 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, гентамицина 80 мкг/мл, 2мМ L-глутамин, 5×10^{-5} мМ меркаптоэтанол. Для стимуляции клеток БАЛ жидкости в параллельные лунки планшет добавляли LPS *E. coli* в концентрации 0,5 мкг/мл. Содержание иммунорегуляторных цитокинов IL-1 β , IL-4 и TNF- α в кондиционной среде культуры клеток БАЛ жидкости оценивали через 24 часа инкубации с помощью коммерческих тест систем ИФА («Протеиновый контур», Санкт-Петербург) согласно протоколу производителя.

Окислительно-метаболическую функцию (ОМФ) клеток БАЛ жидкости больных БА оценивали с помощью люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) [7]. В этом случае клетки БАЛ жидкости использовали непосредственно после их выделения. Измерение интенсивности ХЛ ответа клеток БАЛ жидкости проводили с помощью биохемилюминометра «СКИФ-0306М» (СКТБ «Наука», Красноярск, Россия). В качестве люминофора был использован очищенный препарат люминола (5-амино-2,3-дигидрофалазиндион-1,4) («Serva», США). Для оценки реактивности клеток БАЛ жидкости использовали дрожжевой полисахарид зимозан (Zymosan A, «Sigma», США) в концентрации 5 мкг/мл. Регистрацию интенсивности ХЛ свечения клеток БАЛ жидкости осуществляли через 3 мин в течение 30 мин. Результаты ХЛ исследования выражали как сум-

марный спонтанный (сп-ХЛ) и зимозан-индуцированный (и-ХЛ) ХЛ ответ клеток БАЛ жидкости: сп-Isум и $\text{и-Isум} = \text{имп}/10^3 \text{ клБАЛ}/30 \text{ мин}$, где n – число импульсов, испускаемых клетками БАЛ жидкости в течение 30 минутного исследования. Для оценки реактивности клеток БАЛ жидкости рассчитывали индекс стимуляции (ИС) по формуле: $\text{ИС} = \text{сп-ХЛ}/\text{и-ХЛ}$, усл. ед.

Статистическая обработка материала осуществлялась пакетом лицензированных программ Excel 7,0 и Statistica 5,0 с использованием средней арифметической, ошибки средней, критерия Стьюдента. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты подсчета относительной численности клеток БАЛ жидкости показали, что у больных БА тяжелой степени тяжести (II группа) количество легочных макрофагов (ЛМФ) было меньше, а нейтрофилов (Нф) – больше, чем у пациентов со среднетяжелой степенью тяжести болезни (I группа). Относительная численность эозинофилов и лимфоцитов в БАЛ жидкости пациентов обеих сравниваемых групп была примерно равной. В то же время у пациентов II группы численность прочих клеточных элементов (эпителиальные клетки бронхов, базофильные и тучные клетки и т.д.) была больше, чем у больных I группы (табл. 1).

У больных БА тяжелой степени тяжести (II группа) спонтанный ХЛ ответ клеток БАЛ жидкости был выше, чем у пациентов со среднетяжелой степенью тяжести болезни (I группа) ($p < 0,05$). Однако при дополнительной

Таблица 1

Клеточный состав БАЛ жидкости больных БА различной степени тяжести

Клеточный состав, %	Группы больных БА	
	I	II
ЛМФ	$74,3 \pm 4,7$	$63,2 \pm 3,1^*$
Нф	$11,2 \pm 3,3$	$23,3 \pm 3,3^*$
Эозинофилы	$1,5 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,4$
Лимфоциты	$11,8 \pm 0,3$	$10,6 \pm 0,06$
Прочие клеточные элементы	$1,1 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,1^*$

* Достоверное отличие от данных у больных I группы. В прочие клеточные элементы включены единичные эпителиальные клетки бронхов, базофильные и тучные клетки и т.д.

Таблица 2

Суммарный ХЛ ответ клеток БАЛ жидкости и их реактивность (ИС) у больных БА различной степени тяжести

Группа / Степень тяжести	ХЛ ответ, имп/10 ³ клеток БАЛ/30 мин		ИС, усл. ед.
	Спонтанный	Z-индуцированный	
I / ССТ	6,7±1,2	16,4±2,7 ^x	2,4±0,1
II / ТСТ	9,8±1,6*	11,3±1,9	1,13±0,05*

Примечание. ССТ – пациенты со среднетяжелой и ТСТ – тяжелой степенью тяжести БА; * – достоверное отличие от данных у больных БА ССТ и ^x – по сравнению с данными спонтанного ХЛ ответа клеток в соответствующей группе.

стимуляции клеток БАЛ жидкости зимозаном А их Z-индуцированный ХЛ ответ был слабее, чем у пациентов I группы (табл. 2).

Таким образом, у больных БА тяжелой степени тяжести выявлено усиление ОМФ клеток БАЛ жидкости. Однако реактивность клеток БАЛ жидкости больных этой группы была достоверно ниже, чем у пациентов I группы (табл.2).

По мнению Д.Н. Маянского [8], ключевой эффекторной клеткой острого воспаления является Нф. Отсюда, судя по увеличению относительной численности Нф в БАЛ жидкости, у больных БА тяжелой степени тяжести имеет место активный воспалительный процесс, обусловленный усилением функционального состояния Нф и ЛМф. Результаты нашего исследования показали, что клетки БАЛ жидкости больных БА тяжелой степени тяжести значительно генерируют активные кислородные метаболиты (АКМ), о чем свидетельствуют данные спонтанного ХЛ ответа. Как известно, в этиопатогенезе заболеваний бронхолегочной системы, в том числе аллергической природы, важную роль играют, с одной стороны, нарушения микроциркуляции, с другой – активация нейтрофилов и макрофагов, генерирующих АКМ. АКМ, генерируемые Нф и макрофагами, оказывают прямую токсический эффект на клетки микроокружения [13]. Вероятно, увеличение десквамированных эпителиальных клеток бронхов в БАЛ жидкости больных БА тяжелой степени тяжести (II группа) обусловлено эффектом повреждающего действия АКМ, усиленно продуцируемых Нф и ЛМф. Кроме того, АКМ могут активировать тучные клетки, которые начинают секретировать биологически активные

вещества, в частности, биогенные амины – гистамин, серотонин, обладающие выраженным констрикторным действием, что усугубляет клиническое течение БА [4].

Содержание провоспалительного цитокина IL-1 β в кондиционной среде культуры клеток БАЛ жидкости больных сравниваемых групп было примерно равным. В то же время в кондиционной среде культуры клеток БАЛ жидкости больных БА тяжелой степени тяжести содержание TNF- α было достоверно ниже, чем у пациентов со среднетяжелой степенью тяжести болезни (I группа) ($p < 0,05$). Однако в кондиционной среде культуры клеток БАЛ жидкости больных БА тяжелой степени тяжести содержание противовоспалительного цитокина IL-4, напротив, было достоверно выше, чем у пациентов со среднетяжелой степенью тяжести болезни (I группа) ($p < 0,01$) (табл. 3).

Стимуляция клеток БАЛ жидкости больных БА обеих групп LPS *E. coli* приводила к усилению их цитокин-продуцирующей активности. В кондиционной среде культуры БАЛ жидкости больных БА, стимулированных LPS *E. coli*, возрастали уровни как про- (IL-1 β и TNF- α), так и противовоспалительных (IL-4) цитокинов. Так, при стимуляции клеток БАЛ жидкости LPS *E. coli* у пациентов со среднетяжелой степенью тяжести БА (I группа) в кондиционной среде культуры клеток концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α возрастали соответственно в 2,99 и 3,4 раза ($p < 0,001$). В то же время у больных с тяжелой степенью тяжести БА содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в кондиционной среде культуры клеток БАЛ жидкости увеличивалось в 1,6 ($p < 0,01$) и 2,2 ($p < 0,001$) раза соответственно (табл. 3).

При стимуляции клеток БАЛ жидкости LPS *E. coli* у пациентов со среднетяжелой степенью тяжести БА (I группа) в кондиционной среде культуры клеток концентрации противовоспалительного цитокина IL-4 возрастала в 1,9 раза ($p < 0,01$), тогда как у больных с тяжелой степенью тяжести – в 3,1 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, клетки БАЛ жидкости больных со среднетяжелой степенью тяжести БА активнее продуцировали провоспалительные цитокины, в частности TNF- α , а у пациентов с тяжелой степенью тяжести – IL-4. Кроме того, установлено, что клетки БАЛ жидкости больных с тяжелой степенью тяжести БА, судя по результатам LPS-индуцированной цитокин-продуцирующей

Таблица 3

Цитокин-продуцирующая активность клеток БАЛ жидкости больных БА различной степени тяжести

Цитокины, пкг/мл	Группы больных	Цитокин-продуцирующая активность клеток	
		Спонтанная	LPS-индуцированная
IL-1 β	I	75,3±2,4	225,7±15,2 ^x
	II	67,5±4,3	111,2±9,3 ^{x*}
TNF- α	I	99,5±5,8	337,4±23,5 ^x
	II	65,3±7,4*	145,8±11,4 ^{x*}
IL-4	I	63,8±5,8	124,4±9,8
	II	109,2±9,7*	342,4±33,3 ^{x*}

* Достоверное отличие от данных у больных группы I, ^x – по сравнению с данными спонтанной продукции цитокинов в соответствующей группе.

ющей активности, прекоиндуцированы на усиление Th2-цитокинового профиля (IL-4).

Ключевым моментом, определяющим развитие БА, является нарушение соотношения Th1- и Th2-цитокинового профилей, связанного с недостаточным Th1-ответом, обусловленным снижением продукции IL-12 макрофагами с уменьшением уровня IFN- γ и повышением активности Th2-клеток в виде возрастания продукции IL-4, IL-10, IL-13 [15].

В процессе астматического воспаления лимфоциты, контролирующие продукцию антител, вырабатывают регуляторные факторы, приводящие к выработке антител преимущественно класса IgE (IL-4, IL-13), привлекающие к месту воспаления эозинофилы и способствующие их последующей активации IL-5, GM-CSF, GCSF. Такие лимфоциты получили название Th2 лимфоцитов, а секретируемые ими биологически активные регуляторные белки (IL-4, IL-13, IL-5) – Th2 профиль цитокинов [2, 3]. Вовлекаемые в воспаление тучные клетки и эозинофилы также секретируют цитокины Th2 профиля, индуцируя Th2 лимфоциты. Таким образом, создается порочный круг, поддерживающий характерное воспаление в стенке дыхательных путей. С воспалительными изменениями ассоциирована бронхиальная гиперреактивность – типичный функциональный признак бронхиальной астмы [6, 11].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что аллергическое воспаление респираторной системы у больных БА является одним из вариантов хронического воспаления [8, 10], в основе которого лежит мононуклеарная инфильтрация, и ведущими

ми клетками эффекторами являются фагоцитирующие клетки - моноциты/макрофаги и лимфоциты, которые реализуют свои функциональные возможности усилением продукции АКМ, про- и противовоспалительных медиаторов и т.д. [8]. Однако увеличение численности Нф в БАЛ жидкости больных БА по мере усугубления тяжести заболевания может свидетельствовать об активации воспалительного процесса в дыхательных путях и в интерстиции легких. При этом установлена активация ОМФ клеток БАЛ жидкости, что также свидетельствует об активности воспалительного процесса с усилением деструктивных процессов. Кроме того установлено, что по мере усугубления тяжести течения клетки БАЛ жидкости больных БА секретируют в большей степени цитокины Th2 профиля. Все эти изменения, вероятно, лежат в основе механизмов, определяющих тяжесть клинического течения БА.

Литература

1. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей / И.И. Балаболкин. - М.: Медицина, 2003. - 203 с.
2. Balabolkin I.I. Bronchial asthma in children / I.I. Balabolkin. M.: Medicina, 2003. - 203 p.
3. Белан Э.Б. Th-фенотип иммунного ответа как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Э.Б. Белан // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т.3, № 4. - С. 50-52.
4. Belan E.B. Th-phenotype of the immune response as a risk factor for bronchial asthma in young children / E.B. Belan // Cytokines and Inflammation. - 2004. - Vol. 3, № 4. - P. 50-52.
5. Булина О.В. Параметры цитокинового звена иммунитета у детей старшего возраста при atopическом дерматите / О.В. Булина [и др.] // Аллергология. - 2004. - № 1. - С. 27-30.
6. Bulina O.V. Cytokines in older children with atopical dermatitis / O.V. Bulina [et al.] // Allergology. - 2004. - № 1. - P. 27-30.
7. Волкова Л.И. Роль маркеров воспаления в оценке эффективности лечения обострения бронхиальной астмы / Л.И. Волкова, Д.В. Капитанова // Сибирское медицинское обозрение. - 2008. - Т. 54, № 6. - С. 45-49.
8. Volkova L.I. The role of inflammatory markers in the evaluation of the treatment effectiveness of bronchial asthma exacerbation / L.I. Volkova, D.V. Kapitanova // Siberian Medical Review. - 2008. - Vol. 54, № 6. - P. 45-49.
9. Зиновьев С.В. Цитологическая характеристика парциального состава клеток бронхоальвеолярного лаважа / С.В. Зиновьев, В.С. Козлова // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. 17, № 2. - С. 194-195.
10. Zinovyev S.V. Cytological characterization of the partial composition of bronchoalveolar lavage cells / S.V. Zinovyev, V.S. Kozlova // Bulletin of new medical technologies. - 2010. - Vol. 17, № 2. - P. 194-195.
11. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунология. - 2002. - №2. - С. 77-79.
12. Ketlinsky S.A. The role of T-helper type 1 and 2 in the regulation of cellular and humoral immunity / S.A. Ketlinsky // Immunology. - 2002. - №2. - P. 77-79.
13. Маянский Д.Н. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч. 2. Определение биодисперсии лейкоцитов: Методические рекомендации / Д.Н. Маянский [и др.]. - Новосибирск, 1996. - 47 с.
14. Mayansky D.N. Diagnostic value of leukocyte tests. Part 2. Determination of leukocyte biocidity: Guidelines / D.N. Mayansky [et al.]. - Novosibirsk, 1996. - 47 p.
15. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии: Руководство для врачей / Д.Н. Маянский. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 464 с.
16. Mayansky D.N. Lectures on Clinical Pathology: A Manual for Physicians / D.N. Mayansky. - M.: GEOTAR-Media, 2007. - 464 p.
17. Назаретян Э.Е. Содержание окиси азота в слюне и легочная гипертензия у больных с различной степенью тяжести бронхиальной астмы / Э.Е. Назаретян [и др.] // Пульмонология. - 2000. - № 2. - С. 23-27.
18. Nazaretyan E.N. The content of nitric oxide in saliva and pulmonary hypertension in patients with asthma of varying degrees of severity / E.N. Nazaretyan [et al.]. // Pulmonology. - 2000. - № 2. - P. 23-27.
19. Рябова Л.В. Местные и системные иммунные механизмы хронического воспаления у больных бронхиальной астмой легкой степени тяжести / Л.В. Рябова, А.В. Зурочка, С.В. Хайдуков // Медицинская иммунология. - 2009. - Т. 11, №2-3. - С. 169-176.
20. Ryabova L.V. Local and systemic immune mechanisms of chronic inflammation in patients with mild bronchial asthma / L.V. Ryabova, A.B. Zurochka, S.V. Khaydukov // Medical Immunology. - 2009. - Vol. 11, №2-3. - P. 169-176.
21. Сепиашвили Р.И. Функциональная система иммунного гомеостаза / Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. - 2003. - Т. 4, № 2. - С. 5-14.
22. Sepiashvili R.I. A functional system of immune homeostasis / R.I. Sepiashvili // Allergology and Immunology. - 2003. - Vol. 4, № 2. - P. 5-14.
23. Ткачёва С.И. Дифференцированная эндобронхиальная диагностика и терапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Лечение и профилактика заболеваний органов дыхания / С.И. Ткачёва. - СПб.: Благовещенск: Изд-во АОК, 1998. - С. 7-70.
24. Tkacheva S.I. Differential diagnosis and endobronchial therapy in complex treatment of patients with bronchial asthma // Treatment and prevention of respiratory diseases / S.I. Tkacheva. - St. Petersburg: Blagoveschensk: AOKS, 1998. - P. 7-70.
25. Forman H.J. Reactive oxygen species and cell signaling: respiratory burst in macrophage signaling / H.J. Forman, M. Torres // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 166, № 12. - P. 4-9.
26. Jayaram L. Induced sputum cell counts: their usefulness in clinical practice / L. Jayaram [et al.]. // Eur. Respir. J. - 2000. - Vol. 16. - P. 150-158.
27. Mentz G. Molecular concepts of IgE-initiated inflammation in atopical and nonatopical asthma / G. Mentz // Allergy. - 1998. - Vol. 53, № 45. - P. 15-22.
28. Paggiaro P.I. Sputum induction / P.I. Paggiaro [et al.] // Eur. Respir. J. - 2002. - Vol. 20, Suppl. 37. - P. 3-8.

Е.Г. Мучина, С.А. Курилович, Л.В. Щербакова РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМА ДИСПЕПСИИ СРЕДИ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ЯКУТСКА

УДК 616.33-022-053.9(571.56-25)

Отмечена высокая распространенность симптома диспепсии среди пожилого населения г. Якутска. Выявлены достоверные различия симптома диспепсии по половозрастным и этническим признакам.

Ключевые слова: диспепсия, пожилой и старческий возраст, коренное и некоренное население, городская популяция.

A high spread of dyspepsia symptoms have been revealed among elderly population in Yakutsk. Reliable differences of dyspepsia symptoms have been noted according to sexual and ethnic indications.

Keywords: dyspepsia, elderly and senile age, indigenous and non-indigenous population, town inhabitants.

МУЧИНА Екатерина Гаврильевна – врач-терапевт ГУЗ «РБ № 3», Гериатрического центра, muchinae@mail.ru; **КУРИЛОВИЧ Светлана Арсентьевна** – д.м.н., проф., зав. лаб. НИИ терапии СО РАМН, ГОУ ВПО НГМУ, kurilovich@yandex.ru; **ЩЕРБАКОВА Лилия Валерьевна** – НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск.

Введение. По данным эпидемиологических исследований, диспепсическая симптоматика широко распространена среди населения и составляет от 20 до 40%. Половина взрослого населения отмечает гастроэнтерологические симптомы, большая часть из этих нарушений относится к функ-

циональным, не имеющим морфологического субстрата [3]. Расстройства органов пищеварения наносят значительный экономический урон обществу [1,2]. Многие нарушения (диспепсия или ГЭР) одинаково распространены у молодых и пожилых лиц [4,5], однако наблюдаются географические и