ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – С.240.

2. *Мыцик А.В., Степанов С.С., Ларионов П.М. и др.* Актуальные проблемы изучения структурно-функционального состояния нейронов коры большого мозга человека в постишемическом периоде // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2012. – Т. 1. №1. – С.37-48.

3. *Худоерков Р.М., Воронков Д.Н.* Количественная оценка нейронов и нейроглии с помощью компьютерной морфометрии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149. №1. – С.109-112.

4. *Ferreira T.A., Rasband W.* The ImageJ User Guide Version 1.43. – 2010. http:// rsbweb.nih.gov/ij/docs/user-guide.pdf.

5. *Lyck L., Dalmau I., Chemnitz J., et al.* Immunohistochemical markers for quantitative studies of neurons and glia in human neocortex // Journal of Histochemistry & Cytochemistry. – 2008. – Vol. 56. №3. – P.201-221.

6. *Pelvig D.P., Pakkenberg H., Regeur L., et al.* Neocortical glial cell numbers in Alzheimers disease // Dement Geriatr Cogn Disord. – 2003. – Vol. 16. – P.212-219.

7. *Ho S-Y., Chao C-Y., Huang H-L., et al.* NeurphologyJ: An automatic neuronal morphology quantification method and its application in pharmacological discovery // BMC Bioinformatics. – 2011. – Vol. 12. – P.1-18.

Информация об авторах: Мыцик Алексей Владимирович – ассистент кафедры, 644043, г.Омск, ул. Ленина,12, тел.: (3812)239298, факс: (3812)230414; e-mail: elysei@mail.ru; Степанов Сергей Степанович – д.м.н., с.н.с., e-mail: serg_stepanov@mail.ru; Ларионов Пётр Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией, 630091, г.Новосибирск, ул. Фрунзе,17, e-mail: ptrl@mail.ru; Горбачева Светлана Михайловна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: irkmapo@irk.ru; Акулинин Виктор Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: akulinin@omsk-osma.ru

© ТРОФИМЕНКО И.Н., БАТУНОВА Е.В., ЧЕРНЯК Б.А. – 2012
УДК 616.24-002:616.233-008.61

ВЗАИМОСВЯЗЬ БРОНХИАЛЬНОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Ирина Николаевна Трофименко, Елена Владимировна Батунова, Борис Анатольевич Черняк
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Б.А. Черняк, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. – к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Целью исследования явилась сравнительная оценка выраженности воспаления нижних дыхательных путей и системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) в зависимости от уровня бронхиальной реактивности. У 42 амбулаторных больных ХОБЛ, стратифицированных на 2 группы, проанализированы цитологические особенности индуцированной мокроты и концентрация в крови цитокинов, характеризующих уровень системного воспаления. В 1 группу вошли 22 больных ХОБЛ с бронхиальной гиперреактивностью (БГР), во 2 – 20 больных без БГР. Больные с БГР по сравнению с больными без нее характеризовались большей степенью выраженности воспаления нижних дыхательных путей по показателям общего цитоза, макрофагов и лимфоцитов ($p<0,05$). Концентрации системных цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8) в крови у больных ХОБЛ с БГР были также существенно выше ($p<0,05$). Таким образом, БГР у больных ХОБЛ можно рассматривать в качестве предиктора выраженности локального воспаления и его системных проявлений.
Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная гиперреактивность, воспаление.

ASSOCIATION OF BRONCHIAL HYPERREACTIVITY AND INFLAMMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I.N. Trofimenko, E.V. Batunova, B.A. Chernyak
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The aim of the study was to compare local and systemic inflammation intensity in COPD patients depending on a bronchial reactivity level. In 42 COPD outpatients induced sputum samples and serum concentrations of inflammatory cytokines have been analyzed. Bronchial hyperreactivity (BHR) was assessed in metacholine challenge. Patients were divided in 2 groups: 22 patients with BHR and 20 patients without BHR. COPD patients with BHR had significantly higher numbers of total cell counts, macrophages and lymphocytes in induced sputum than COPD patients without BHR ($p<0,05$). Serum IL-6 and IL-8 in COPD patients with BHR were higher in comparison to COPD patients without BHR ($p<0,05$). Thus, BHR in COPD is associated with more intensive local inflammation and its systemic manifestation.
Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial hyperreactivity, inflammation.

Бронхиальная гиперреактивность (БГР) является высоко чувствительным признаком бронхиальной астмы (БА) и рассматривается в качестве косвенного маркера выраженности воспаления, степени тяжести и уровня контроля над заболеванием [9,18]. Однако результаты эпидемиологических исследований показали, что БГР может присутствовать при ряде других воспалительных заболеваний респираторной системы и часто ассоциируется с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Распространенность БГР среди больных ХОБЛ по данным современных исследований составляет 55-87% [3,18,20]. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что БГР является независимым предиктором развития ХОБЛ [6] и вторым по значимости фактором риска этого заболевания, уступая только табакокурению [7]. Кроме того, БГР может модифицировать течение ХОБЛ. В частности, у больных с данным фенотипом заболевания отмечается больший темп снижения легочной функции, более выраженная одышка, меньшая толерантность к физической нагрузке, снижение качества жизни (КЖ), неблагоприятный прогноз и повышенная летальность по сравнению с пациентами без БГР [3,6,12].

Патогенетические механизмы БГР при ХОБЛ остаются недостаточно изученными, но вероятнее всего, как и при астме, являются многокомпонентными. В отдельных исследованиях БГР связывают со степенью ограничения бронхиальной проходимости при ХОБЛ [11,19], с

дефектами регуляции парасимпатического нейронального контроля гладкой мускулатуры респираторного тракта [5]. Среди других наиболее вероятных механизмов указывают на воспаление, ремоделирование дыхательных путей и структурные изменения легочной паренхимы [15,17].

В руководстве GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) подчеркивается, что легочные проявления ХОБЛ ассоциированы с патологическим воспалительным ответом ткани легких, и указывается на важное клиническое значение экстрапульмональных проявлений, связанных с системным воспалением [10]. Несмотря на то, что БГР является признаком, сближающим БА и ХОБЛ, цитологическая и цитокиновая характеристика воспаления этих заболеваний имеет существенные различия. Так, количество нейтрофилов и эозинофилов у больных ХОБЛ с БГР и БА различаются более чем в 3 раза, а цитокиновый профиль индуцированной мокроты (ИМ) характеризуется еще большими различиями. Корреляционный анализ не обнаруживает зависимости между количеством нейтрофилов, эозинофилов, маркеров воспаления в ИМ и уровнем БГР к метахолину ни у больных БА, ни у больных ХОБЛ [8]. Вместе с тем, результаты исследования, оценивающего эффективность терапии ингаляционными кортикостероидами, демонстрируют отчетливую взаимосвязь между воспалением дыхательных путей и уровнем БГР у больных среднетяжелой ХОБЛ. Так, через 30 месяцев терапии флутиказоном, значительное уменьшение количества лимфоцитов и тучных клеток в бронхиальных биоптатах коррелировало с увеличением провокационной концентрации метахолина ($p<0,05$) [16].

В настоящее время в литературе представлены единичные исследования, посвященные изучению механизмов БГР при ХОБЛ, в частности, оценке взаимосвязи БГР и воспалительных маркеров непосредственно в ткани легкого, мокроте, бронхо-альвеолярной жидкости. Однако данные о связи повышенной реактивности дыхательных путей и выраженности системного воспаления у больных ХОБЛ отсутствуют.

В связи со сказанным, целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка выраженности воспаления дыхательных путей и концентрации биомаркеров воспаления в сыворотке крови больных ХОБЛ в зависимости от клинико-функциональных особенностей заболевания.

Материалы и методы

В исследование включены 42 амбулаторных больных ХОБЛ средней степени тяжести, выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Возраст больных ХОБЛ (36 мужчин и 6 женщин) варьировал в диапазоне 44-78 (в среднем 56,9±6,7; M±SD) лет. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени тяжести, осуществлялась на основании критериев рекомендаций GOLD [10]. Все больные, в том числе экс-курильщики, имели индекс курения более 10 пачка/лет и для лечения ХОБЛ, как минимум в течение трех последних месяцев, использовали только короткодействующие бронходилататоры по потребности.

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал: кашель по 5-балльной аналоговой шкале, одышка по 4-балльной шкале Medical Research Council (MRC). Для исследования толерантности к физической нагрузке проводился 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) в соответствии со стандартным протоколом. Анализ КЖ проводился с помощью специализированного вопросника St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ).

Цитологическая характеристика воспаления дыхательных путей оценивалась на основании цитограммы индуцированной мокроты, получаемой после последовательно проводимых ингаляций 3-, 4-, 5% раствора хлорида натрия посредством ультразвукового небулайзера, с продолжительностью каждой из них 7 минут. Качество материала оценивалось на основании полученного объема мокроты и степени примеси к ней слюны. Для диспергирования и гомогенизации полученных образцов мокроты использовался 0,1% раствор дитиотреитола в соответствии с общепринятой методикой [1]. Выраженность системного воспаления оценивалась на основании концентрации биомаркеров в сыворотке крови: интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), которые определялись с использованием твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на основе ИФА-реагентов («Вектор-Бест», Россия) согласно рекомендациям производителя. Для оценки уровня С-реактивного белка (СРБ) использовался слайд-тест для качественного и полуколичественного определения СРБ на суспензии полистероловых латексных частиц, покрытых фракцией гамма-глобулина сыворотки, специфичной к человеческому СРБ («Human», Германия).

У всех больных проведено исследование реактивности бронхов в ингаляционном провокационном тесте (резервуарный метод) с метахолином (ИПТм) («Pari Provotest 2», Германия). В соответствии с протоколом первоначально ингалировался изотонический раствор NaCl с последующим проведением непосредственно провокационного теста с 0,33% раствором метахолина. БГР определялась на основании значения кумулятивной дозы метахолина (провокационная доза – $ПД_{20}$), вызывавшей снижение величины $ОФВ_1$ на 20% и более от исходного показателя. В случае отсутствия снижения $ОФВ_1 \geq 20\%$ при $ПД_{20}$, достигшей 0,471 мг, тест расценивался как отрицательный (отсутствие БГР), при снижении $ОФВ_1 \geq 20\%$ при $ПД_{20} < 0,471$ мг тест определялся как положительный, т.е. свидетельствующий о наличии БГР. $ПД_{20}$ рассчитывали методом линейной интерполяции по общепринятой формуле [2]. По результатам ИПТм больные стратифицированы на 2 группы: в 1 группу (БГР «+») включены 22 больных с положительным тестом ($ПД_{20} \leq 0,471$ мг), во 2 группу (БГР «-») вошли 20 больных с отрицательным тестом ($ПД_{20} > 0,471$ мг).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica. Для сравнительного анализа показателей использовался критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных в зависимости от уровня БГР представлена в таблице 1. Как видно, феномен БГР обусловливает существенные различия между больными ХОБЛ по большинству показателей в сравниваемых группах. Выраженность респираторных симптомов (кашель и одышка) как и их длитель-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных
(среднее значение ± стандартное отклонение)

Показатели	ХОБЛ с БГР (n=22)	ХОБЛ без БГР (n=20)	p
Возраст, годы	55,9±5,5	58,1±8,5	0,524
Индекс курения, пачка/лет	43,6±19,8	36,4±17,7	0,137
Экс-курильщики, %	18,2	30,0	0,369
Длительность ХОБЛ, годы	9,9±6,6	4,1±2,2	0,001
ИМТ, кг/м2	28,9±4,9	24,9±5,0	0,022
Одышка, баллы	2,2±0,8	1,2±0,7	0,001
Кашель, баллы	2,2±0,9	1,5±0,6	0,010
$ОФВ_1$ (%, до БД)	58,1±9,3	60,6±9,6	0,367
$ОФВ_1$ (%, после БД)	66,7±9,3	65,7±6,3	0,635
6-МШТ (м)	465,8±63,8	499,8±69,1	0,217
Одышка Борга, баллы	3,7±1,1	2,6±0,9	0,004
Частота обострений ХОБЛ/12 месяцев	1,7±0,9	0,9±0,5	0,011
Общее КЖ (SGRQ), баллы	42,9±18,3	27,0±14,9	0,003

ность достоверно выше в группе больных с фенотипом БГР (p≤0,01). Существенные различия так же отмечены при анализе частоты обострений: при ХОБЛ с БГР обострения были в 1,9 раз чаще, чем у больных 2-й группы (p<0,05). Общий показатель КЖ больных ХОБЛ, интегративно характеризующий клинические особенности заболевания, в среднем был на 15,9 баллов выше (p=0,003) у больных ХОБЛ с повышенной реактивностью бронхов, что указывает на худшее у них качество жизни. Анализ индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от уровня БГР выявил существенные межгрупповые различия: среднее значение ИМТ больных с синдромом БГР было значительно выше по сравнению с больными без БГР. Следует подчеркнуть, что показатели $ОФВ_1$ были сопоставимы в обеих группах больных ХОБЛ.

Сравнительный цитологический анализ ИМ, характеризующий особенности локального воспаления, выявил существенные различия в зависимости от реактивности дыхательных путей (рис. 1). Так, общее количество клеток (общий цитоз) в ИМ у больных с БГР в среднем в 2,2 раза выше по сравнению с больными 2-ой группы (p=0,01). Еще в большей степени различались сравниваемые группы больных по количеству макрофагов: при ХОБЛ с БГР абсолютное число этих клеток было выше в 3,5 раза (p=0,0005). Значительные межгрупповые различия обнаружены так же для лимфоцитов (p<0,05). Количество же нейтрофилов у больных в зависимости от варианта течения ХОБЛ не выявило достоверных различий (рис. 1).

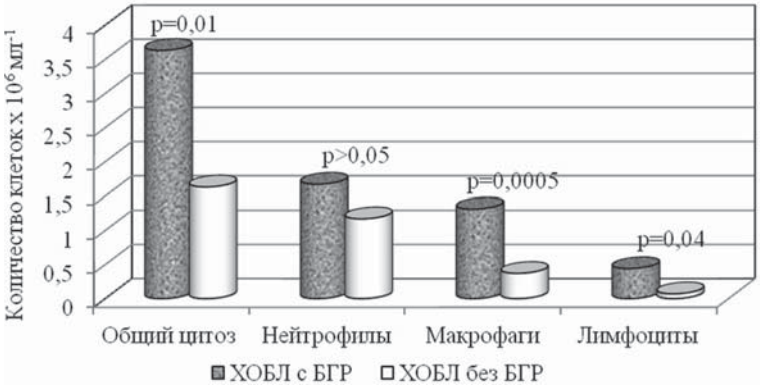

Рис. 1. Цитологическая характеристика воспаления у больных ХОБЛ в зависимости от БГР.

Наличие взаимосвязи между уровнем БГР и цитограммой воспаления подтверждается и результатами корреляционного анализа, согласно которому коэффициент корреляции (r_s) между $ПД_{20}$ и общим цитозом у больных с БГР составляет -0,47 и -0,44 (p<0,05) между $ПД_{20}$ и количеством макрофагов, что еще раз демонстрирует влияние воспаления дыхательных путей на формирование реактивности бронхов у больных ХОБЛ. В то же время достоверных корреляционных связей между уровнем БГР и количеством нейтрофилов и лимфоцитов по результатам ИМ не выявлено.

Анализ концентрации системных биомаркеров у больных ХОБЛ существенно варьировал в зависимости от уровня бронхиальной реактивности. Так, концентрация ИЛ-6 и ИЛ-8 у больных с положительным метахолиновым тестом была значительно выше (p<0,05) по сравнению с больными ХОБЛ без БГР (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация системных биомаркеров в сыворотке крови больных ХОБЛ в зависимости от БГР (среднее значение ± стандартное отклонение)

Цитокины	ХОБЛ с БГР	ХОБЛ без БГР	p
ИЛ-6 (пг/мл)	5,35±5,11	2,56± 2,83	0,032
ИЛ-8 (пг/мл)	10,19±4,15	7,52±2,24	0,008
ФНО-α (пг/мл)	4,29±2,72	3,39±1,84	0,298
СРБ (мг/л)	5,42±8,25	4,13±7,50	0,501

Так же отмечается тенденция превышения уровней ФНО-α и СРБ в сыворотке крови больных ХОБЛ с БГР, однако, оно не достигло статистически значимых величин. Вместе с тем, единственная статистически значимая корреляционная связь определена между $ПД_{20}$ и концентрацией СРБ (r_s=-0,46; p<0,05).

Имеющиеся научные данные свидетельствуют о том, что БГР, являясь одним из ведущих факторов риска формирования ХОБЛ, способна так же модифицировать ее течение [3,6]. В частности, фенотипический вариант ХОБЛ с БГР характеризуется более ранним развитием и тяжелым течением, частыми обострениями и быстро прогрессирующими обструктивными нарушениями, что, в конечном счете, обусловливает и более высокую смертность в этой группе больных [12]. Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что более тяжелые клинические проявления фенотипа ХОБЛ с БГР обусловлены повышенным уровнем воспалением дыхательных путей у больных данной группы. Это подтверждается более высокими показателями общего цитоза (p=0,01) и содержания макрофагов (p=0,0005) в ИМ у больных ХОБЛ с БГР. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли этих клеток в формировании БГР при ХОБЛ. Известно, что макрофаги играют ключевую роль в инициации и поддержании воспаления, а так же являются связующим звеном между локальным воспалением в легких и системными проявлениями ХОБЛ [4]. В связи с этим заслуживает внимания то обстоятельство, что одним из предикторов провоспалительного эффекта макрофагов является высокая экспрессия на их поверхности М-холинорецепторов, обусловливающихацетилхолин-индуцированное высвобождение ИЛ-6, ИЛ-8 и лейкотриена B_4 [13]. Учитывая важное значение парасимпатической нервной системы в регуляции бронхиального тонуса и его повышение при ХОБЛ, представляется вполне логичным предположение о роли нейрогенного (обусловленного ацетилхолином) компонента воспаления в патогенезе БГР при бронхообструктивной патологии.

В отличие от макрофагов, достоверных количественных различий нейтрофилов в ИМ больных сравниваемых групп выявлено не было, что соответствует и результатам другого исследования [8], в котором так же отсутствовала корреляционная связь между числом нейтрофилов и уровнем БГР. По-видимому, нейтрофилы, играя важнейшую патогенетическую роль в развитии воспаления при ХОБЛ [4], не вносят существенного вклада в формирование БГР при этом заболевании.

Уровень таких системных биомаркеров в крови как ИЛ-6 и ИЛ-8 существенно варьировал у больных в зависимости от характера бронхиальной реактивности, хорошо корреспондируя с особенностями локального воспаления. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 у больных с БГР было в 2,2 и 1,4 раза, соответственно, выше по сравнению с больными без БГР (p<0,05). Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении СРБ и ФНО-α, уровень которых был так же выше у больных ХОБЛ с БГР, но не достиг статистически значимых различий. Вместе с тем, корреляционный анализ концентрации СРБ и $ПД_{20}$ выявил статистически значимую связь между данными параметрами. Результаты популяционного исследования так же подтверждают наличие взаимосвязи между БГР и повышением уровня СРБ (OR=2,2; 95% CI 1,28-4,28, p=0,01) независимо от заболеваний респираторной системы, анамнеза курения и других факторов [14]. Представленные данные свидетельствуют о том, что в генезе БГР у больных ХОБЛ значимую роль играют механизмы не только локального, но и системного воспаления.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о взаимосвязи уровня реактив-

ности дыхательных путей и выраженности воспалительного процесса у больных ХОБЛ. Оценка уровней биомаркеров системного воспаления позволяет предположить определенное влияние на формирование БГР не только локального, но и системного воспаления. Все вышесказанное позволяет рассматривать БГР в качестве предиктора выраженности воспалительной реакции дыхательных путей и ее системных проявлений. Кроме того, наличие БГР у больных ХОБЛ является дополнительным патогенетическим обоснованием необходимости противовоспалительной терапии у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авдеев С.Н., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г.* Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология. – 1998. – №2. – P.81-86.

2. Стандартизация легочных функциональных тестов. – М., 1993. – С.68-69.

3. *Трофименко И.Н., Черняк Б.А.* Бронхиальная гиперреактивность как фенотипическая характеристика хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2011. – №4. – С.49-53.

4. *Черняк Б.А., Петровский Ф.И.* Воспаление при ХОБЛ: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №1. – С.23-28.

5. *Belmonte K.E.* Cholinergic pathways in the lungs and anticholinergic therapy for chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2005. – №2. – P.297-304.

6. *Brutsche M.H., Downs S.H., Schindler C., et al.* Bronchial hyper-responsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study // Thorax. – 2006. – №61. – P.671-677.

7. *De Marco R., Accordini S., Marcon A., et al.* Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183. №7. – P.891-897.

8. *Dima E., Rovina N., Gerassimou C., et al.* Pulmonary function tests, sputum induction, and bronchial provocation tests: diagnostic tools in the challenge of distinguishing asthma and COPD phenotypes in clinical practice // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2010. – №5. – P.287-296.

9. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). – 2011. www.ginasthma.org.

10. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). – 2011. www.goldcopd.org.

11. *Grootendorst D.C., Rabe K.F.* Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2004. – №1. – P.77-87.

12. *Hospers J.J., Postma D.S., Rijcken B., et al.* Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study // Lancet. – 2000. – №356. – P.1313-1317.

13. *Koarai A., Traves S.L., Fenwick P.S. et al.* Expression of muscarinic receptors by human macrophages // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 39. №3. – P.698-704.

14. *Kony S., Zureik M., Driss F., et al.* Association of bronchial hyperresponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study // Thorax 2004. – №59. – P.892-896.

15. *Lancas T., Kasahara D.I., Gross J.L., et al.* Cholinergic hyperresponsiveness of peripheral lung parenchyma in chronic obstructive pulmonary disease // Respiration. – 2011. – №82. – P.177-184.

16. *Lapperre T.S., Snoeck-Stroband J.B., Gosman M.M.E., et al.* Effect of fluticasone with and without salmeterol on pulmonary outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial // Ann. Intern. Med. – 2009. – №151. – P.517-527.

17. *Postma D.S., Kerstjens H.A.M.* Characteristics of airway hyperresponsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – №158. – P.187-192.

18. *Torok S.S., Leuppi J.D.* Bronchial hyperresponsiveness and exhaled nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease // Swiss. Med. Wkly. – 2007. – №137. – P.385-391.

19. *Wise R.A., Kanner R.E., Lindgren P., et al.* The effect of smoking intervention and an inhaled bronchodilator on airways reactivity in COPD: the Lung Health Study // Chest. – 2003. – №124. – P.449-458.

20. *Yang S.C., Lin B.Y.* Comparison of Airway Hyperreactivity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma // Chang Gung Med. J. – 2010. – №33. – P.515-523.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный 100, ИГМАПО, Трофименко Ирина Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: tin11@mail.ru; Батунова Елена Владимировна – научный сотрудник ЦНИЛ; Черняк Борис Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

©ОГАРКОВ О.Б., ЖДАНОВА С.Н., ЗАРБУЕВ А.Н., БАДЛЕЕВА М.В., УНТАНОВА Л.С., ТЕМИРБАЕВА И.В., ЛАЦ А.А., САВИЛОВ Е.Д. – 2012

УДК 579.873.21: 579.253.2

ПОЛИМОРФИЗМ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ БУРЯТИИ: ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОТИПА ПЕКИН

Олег Борисович Огарков[1], Светлана Николаевна Жданова[1], Антон Найданович Зарбуев[2], Мария Владимировна Бадлеева[4], Лариса Семеновна Унтанова[2], Ирина Викторовна Темирбаева[3], Анна Александровна Лац[1], Евгений Дмитриевич Савилов[1,5]

([1]Научный центр проблем семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н., О.Б. Огарков; [2]Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой, гл. врач – к.м.н. А.Н. Зарбуев; [3]Медицинский отдел УФСИН России по РБ, начальник – С.И. Хатина; [4]Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. И.П. Убеева; [5]Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов)

Резюме. Проведено генотипирование 119 штаммов *M. tuberculosis* методом MIRU-VNTR по 12-ти локусам. Продемонстрировано преобладание генетической группы Beijing (68,1%) в популяции микобактерий, циркулирующих среди больных туберкулезом заключенных в системе УФСИН Бурятии. По базе данных SITVIT (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/) идентифицировано 12 субтипов генотипа Beijing (MIT 16, 17, 83, 93, 121, 135, 137, 203, 571, 592, 642, 1134), при этом 47% данного генетического семейства пришлось на MIT16 и MIT17. Основным резервуаром генотипа Beijing являлись хронические больные лёгочным туберкулёзом, особенно субтипа MIT17. Кроме того, среди хронических больных значимо чаще встречался генотип LAM (MIT171). Множественная лекарственная устойчивость проявлялась у половины изученных штаммов без существенного отличия у предста-