

**ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ
ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ С
ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПНЕВМОФИБРОЗОМ**

Евсеева Г. П. ¹,
Книжникова Е. В. ¹,
Абдулина Н. О. ¹,
Пичугина С. В. ¹,
Чайка М. С. ¹

¹ Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, Россия.

**PHAGOCYtic ACTIVITY OF NEUTROPHIL BLOOD GRANULOCYTES
IN CHILDREN WITH CHRONIC NON-SPECIFIC LUNG DISEASES WITH
POST-INFLAMMATORY PNEUMAFIBROSIS**

Evseeva G. P. ^a,
Knizhnikova E. V. ^a,
Abdulina N. O. ^a,
Pichugina S. V. ^a,
Chaika M. S. ^a

^a Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

Резюме

Одной из причин развития хронических форм заболеваний легких и пневмофиброза как патологического исхода этого воспаления может быть недостаточность иммунного ответа, ключевая позиция в котором принадлежит нейтрофильным гранулоцитам. Учитывая важность и возобновившийся интерес к нейтрофилам как к инструментам дерегуляции иммунитета, приводящий к прогрессированию фиброзного процесса у детей с ХНЗЛ является актуальной проблемой.

Цель исследования – изучение фагоцитарной активности нейтрофилов крови как важного компонента врожденного иммунитета у пациентов с ХНЗЛ.

Обследовано 70 детей с ХНЗЛ с очаговым или сегментарным поствоспалительным пневмофиброзом. Из них 27 детей с прогрессированием ППФ (основная группа) и 43 ребенка с ППФ без прогрессирования процесса (группа сравнения). Контролем послужили показатели 23 здоровых ребенка, сопоставимые по полу и возрасту. Исследования проводили в период клинической ремиссии. Определяли фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарное число (ФЧ), спонтанный и стимулированный НСТ-тест. Рассчитывался индекс стимуляции НСТ-теста (НСТст-НСТсп). Определение мембранного потенциала митохондрий проводили на цитометре BD FACS Calibur (США) («BD Pharmigen», США).

ФЧ у детей с ХНЗЛ с прогрессированием ПФ было достоверно снижено как по сравнению с пациентами группы сравнения, так и с контрольной группой. ФАН у детей с ХНЗЛ в обеих группах, хотя и была в пределах нормативных величин, тем не менее, была ниже, чем в группе контроля. Активность спонтанного НСТ-теста у детей основной группы, была в 1,7 раза выше, чем у детей в группе сравнения и в 3 раза выше, чем у детей из группы контроля. Однако, индекс стимуляции, в основной группе был достоверно ниже, чем в группе контроля. Выявлено увеличение доли клеток с пониженным мембранным потенциалом митохондрий гранулоцитов у детей основной группы по сравнению с группой контроля. У детей с ХНЗЛ с прогрессированием процессов фиброзирования развиваются типичные для воспалительной реакции изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови, характеризующиеся повышением кислородзависимой и снижением фагоцитарной активности клеток.

Ключевые слова: хроническая бронхолегочная патология, дети, нейтрофил, фагоцитоз, митохондрии, пневмофиброз.

Abstract

One of the reasons for the development of chronic forms of lung diseases and pneumofibrosis as a pathological outcome of this inflammation may be an insufficient immune response. The key position belongs to neutrophilic granulocytes. Given the importance and renewed interest in neutrophils as tools for regulating immunity, leading to the progression of the fibrous process in children with CKD is an urgent problem.

The purpose of the study was to study the phagocytic activity of blood neutrophils as an important component of innate immunity in patients with CNLD.

70 children with CNLD with focal or segmental post-inflammatory pulmonary fibrosis were examined. Of these, 27 children with progression of PPF (main group) and 43 children with PPF without progression (comparison group). The controls were the indicators of 23 healthy children, comparable by gender and age. The studies were carried out during clinical remission. The phagocytic activity of neutrophils (PHAN), phagocytic number (PN), spontaneous and stimulated NCT test were determined. The stimulation index of the NST test (NSTst-NSTsp) was calculated. The mitochondrial membrane potential was determined using a BD FACS Calibur cytometer (USA) (BD Pharmigen, USA).

PN in children with chronic heart disease with progressive PF was significantly reduced in comparison with patients in the comparison group and with the control group. The PHAN in children with CKD in both groups was within the standard values, however, it was lower than in the control group. The activity of the spontaneous HCT test in children of the main group was 1.7 times higher than in children in the comparison group and 3 times higher than in children from the control group. However, the stimulation index in the main group was significantly lower than in the control group. An increase in cells with a reduced membrane potential of granulocyte mitochondria was revealed in children of the main group compared with the control group. Children with CKD with the progression of fibrosis processes develop changes in the functional and metabolic activity of peripheral blood neutrophils typical for an inflammatory reaction, characterized by an increase in oxygen-dependent and a decrease in phagocytic cell activity.

Keywords: chronic bronchopulmonary pathology, children, neutrophil, phagocytosis, mitochondria, pulmonary fibrosis.

1 Введение

Хронические неспецифические заболеваний легких (ХНЗЛ) у детей остаются актуальной проблемой педиатрии и пульмонологии [4]. ХНЗЛ характеризуются рецидивирующими инфекциями, приводящими к длительно текущему воспалительному процессу в легких, который может приводить к разрастанию соединительной ткани в легких и приводить к прогрессированию необратимого фиброзного процесса [7]. Известно, что в процессе фиброгенеза принимают участие несколько типов клеток и сигнальных механизмов, которые при активации увеличивают секрецию медиаторов воспаления [10].

Одной из причин развития хронических форм заболеваний легких и пневмофиброза как патологического исхода этого воспаления может быть недостаточность иммунного ответа, ключевая позиция в котором принадлежит нейтрофильным гранулоцитам (НГ). Активация НГ, необходима для обеспечения первой линии защиты против бактериальных, вирусных и грибковых патогенов посредством реализации своей фагоцитарной функции, однако в последние годы представления о роли нейтрофилов в реализации врожденного и адаптивного иммунитета значительно расширены [2]. При воспалительном процессе в легких, к пораженной области привлекаются нейтрофилы, которые проявляют фагоцитарную активность, которая является многостадийным процессом, включающий в себя хемотаксис, захват объекта с последующим образованием фаголизосомы и протеолитическую деградацию поглощенного объекта. Нарушения на различных этапах фагоцитарных реакций приводят к развитию многочисленных патологических состояний. Поэтому от адекватной реализации физиологических функций НГ зависит постоянство иммунного гомеостаза [14].

За острым нейтрофильным воспалением следует фаза разрешения, важная для тканевого гомеостаза. Если эти механизмы не работают, нейтрофилы вызывают хроническое воспаление, характеризующееся высвобождением окислителей и протеаз и приводящее к повреждению тканей, но в последнее время их также рассматривают как важных участников восстановления тканей [11]. Хотя роль нейтрофилов в остром воспалении довольно хорошо установлена, их роль в хронических заболеваниях, повреждении тканей и репарации только начала изучаться [13].

Нейтрофилы живут недолго и в обычных условиях после выполнения своих функций в очаге воспаления погибают. Естественная гибель происходит благодаря процессу запрограммированной гибели клеток – апоптозу, что позволяет предотвратить выход цитотоксического содержимого нейтрофилов в окружающие ткани и своевременно устранять погибшие клетки тканевыми макрофагами [8]. Поэтому данные, касающиеся апоптотической активности нейтрофилов и их функциональной активности можно рассматривать как один из механизмов, позволяющих контролировать воспалительные реакции. Нарушения механизмов, регулирующих апоптоз иммунных клеток, может являться центральным патогенетическим фактором в инициации и(или) персистенции воспаления [6].

45 Одним из путей нарушения механизмов апоптоза НГ является
46 нарушение изменение активности и функций митохондрий, проницаемости
47 мембраны митохондрий, что ведет к митохондриальной дисфункции, поэтому
48 считают, что снижению мембранного потенциала митохондрий (МППМ)
49 является одним из основных показателей инициации митохондриального пути
50 запуска апоптоза [5]. Во время воспаления продолжительность жизни
51 нейтрофила увеличивается, гибель его откладывается для борьбы с инфекцией
52 и воспалением и эти активированные НГ, продуцирующие активные формы
53 кислорода, протеазы выходят из сосудистого русла в ткани, может привести к
54 стойкому повреждению тканей [12].

55 Учитывая важность и возобновившийся интерес к нейтрофилам как к
56 инструментам дерегуляции иммунитета, связанным с заболеванием легких
57 при ХНЗЛ является своевременной проблемой, которую следует решать [15].
58 Однако данных о вкладе активности фагоцитоза в патогенез воспалительных
59 реакций у детей с ХНЗЛ с поствоспалительным пневмофиброзом известно
60 мало. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение
61 фагоцитарной активности нейтрофилов крови как важного компонента
62 врожденного иммунитета у пациентов с ХНЗЛ.

63 2 Материалы и методы

64 В работу включены наблюдения 70 детей с ХНЗЛ (из них 52,7% – дети с
65 врожденными пороками развития легких (ВПРЛ), 32,7% – с хроническим
66 бронхитом (ХБ) и 14,5% – с бронхолегочной дисплазией (БЛД)) с очаговым
67 или сегментарным поствоспалительным пневмофиброзом (ППФ),
68 находящихся под наблюдением в Хабаровском филиале ДНЦ ФПД – НИИ
69 Омид. Из них 27 детей с прогрессированием ППФ (основная группа) и 43
70 ребенка с ППФ без прогрессирования процесса (группа сравнения). Средний
71 возраст детей составил $6,9 \pm 0,5$ года. Контролем послужили показатели 23
72 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Исследования
73 проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Этические
74 принципы проведения медицинских исследований с участием людей в
75 качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными
76 документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской
77 Федерации», утвержденными Приказом № 200 от 01.04.2016 МЗ РФ. Дизайн
78 исследования одобрен решением Этического комитета Хабаровского филиала
79 ДНЦ ФПД – НИИ Омид, получено информированное согласие родителей
80 и/или законных представителей каждого ребенка на включение в изучаемую
81 группу. В динамике наблюдения пациентам выполнялось клиничко-
82 лабораторное обследование согласно рекомендованным стандартам оказания
83 помощи пациентам с бронхолегочной патологией. Пневмофиброз
84 диагностировался с использованием мультиспиральной компьютерной
85 томографии (МСКТ) с программой виртуальной бронхоскопии и
86 внутривенным болюсным контрастированием (по показаниям) на томографе
87 Toshiba Aquillion 64 с техпараметрами: 100 кВ и 120 мАс, коллимацией 64*0,5
88 мм, временем оборота трубки 0,35 сек., с обработкой на рабочей станции Vitrea

89 с программным обеспечением для ВБ. Критерием внесения случая в основную
90 группу были: 1. Уменьшение объема форсированной жизненной емкости
91 легких (ФЖЕЛ) по данным спирометрии на 5–10% по сравнению с данными
92 предшествующего обследования, что сопровождалось нарастанием
93 клинических проявлений основного заболевания и/или усугублением
94 изменений, зафиксированных на мультиспиральной компьютерной
95 томографии (МСКТ) легких. 2. Понижение показателя ФЖЕЛ менее чем на 5%
96 относительно предыдущей оценки, в сочетании с прогрессирующим
97 увеличением зон поражения легочной ткани, обнаруженным при МСКТ, и
98 усилением симптоматики. 3. Наличие значительных фибротических
99 изменений в структуре легочной паренхимы, выявленных с помощью МСКТ,
100 при этом ФЖЕЛ менее 70% от нормы, что отражало исходно высокий уровень
101 поражения легких [1].

102 Исследования проводили в период клинической ремиссии.
103 Функционально-метаболическую активность нейтрофилов, оценивали по
104 общепринятой методике, определяя фагоцитарную активность нейтрофилов
105 (ФАН) как процент фагоцитов, способных к активному захвату частиц латекса
106 и фагоцитарное число (ФЧ), отражающее количество частиц, поглощенных
107 одним фагоцитом. Метаболический потенциал и способность клетки к
108 завершеному фагоцитозу оценивали в спонтанном и стимулированном НСТ-
109 тесте. Рассчитывался фагоцитарный резерв стимуляции НСТ-теста (НСТст-
110 НСТсп). Определение мембранного потенциала митохондрий проводили на
111 цитометре BD FACS Calibur (США) («BD Pharmigen», США).

112 Статистическая обработка материала проведена с применением пакета
113 статистических программ «Statistica 10.0». Описание выборки проводили с
114 помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 1 и 3
115 квартилей (Q25 и Q75). Достоверность различий между показателями
116 независимых выборок оценивали по критерию Манна – Уитни. Исследование
117 взаимосвязи проводили с использованием коэффициента корреляции
118 Спирмена. Для исследования связей между признаками, выделенными при
119 классификации объектов, был проведен факторный анализ методом главных
120 компонент. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

121 3 Результаты исследований и обсуждение результатов

122 Показатели фагоцитарной активности и фагоцитарного числа
123 нейтрофилов, теста восстановления в нейтрофилах нитросинего тетразолия
124 (НСТ-теста) в спонтанном и стимулированном частицами латекса вариантах,
125 с расчётом индекса стимуляции представлены в таблице.

126 Таблица 1

127 Показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови
128 у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (Me [Q 25-
129 75])

130 Indicators of functional activity of neutrophil granulocytes in the blood in children
131 with chronic nonspecific lung diseases (Me [Q 25-75])

132 Фагоцитарное число (ФЧ) (среднее количество микробов, поглощённых
133 одним нейтрофилом крови, в норме составляющее 5–10 поглощенных
134 микробных частиц) у детей с ХНЗЛ с прогрессированием ПФ было достоверно
135 снижено как по сравнению с пациентами группы ХНЗЛ без прогрессирования
136 ПФ ($p < 0,05$), так и с контрольной группой ($p < 0,001$). Фагоцитарная активность
137 нейтрофилов (ФАН) у детей с ХНЗЛ в обеих группах, хотя и была в пределах
138 нормативных величин, тем не менее, была ниже, чем в группе контроля
139 ($p < 0,05$).

140 Отмечено существенное повышение активности спонтанного НСТ-теста
141 у детей основной группы, которое было в 1,7 раза выше, чем у детей в группе
142 сравнения ($p < 0,05$) и в 3 раза выше, чем у детей из группы контроля ($p < 0,001$).
143 Стимулированный НСТ-тест был также выше у больных с ХНЗЛ, более
144 выраженный у пациентов с нарастанием процессов ППФ по сравнению с
145 контролем ($p < 0,001$). Однако, индекс стимуляции, характеризующий
146 кратность возрастания НСТ-теста при антигенном раздражении в основной
147 группе, был ниже (-3 [-7– +3] против 8 [4,2–9,6], $p < 0,001$) в контрольной
148 группе, что свидетельствует о снижении метаболического потенциала
149 фагоцитов при ХНЗЛ и несовпадение сроков клинической и метаболической
150 ремиссии.

151 Результаты факторного анализа показателей функционально-
152 метаболическую активность нейтрофилов у детей с ХНЗЛ выделил главные
153 факторы, которые служат внутренней характеристикой процессов фагоцитоза
154 у обследованных детей: индекс стимуляции НСТ-теста (весовой коэффициент
155 0,85) и уровень фагоцитарной активности крови (весовой коэффициент 0,72).

156 Определено увеличение доли клеток с пониженным мембранным
157 потенциалом митохондрий гранулоцитов у детей основной группы по
158 сравнению с группой контроля ($31,5\% \pm 6,9$ и $2,2\% \pm 0,4$ соответственно,
159 $p < 0,001$), то есть при воспалительном процессе в легких значительно
160 увеличивается число НГ, отражающих процессы инициации
161 митохондриального пути запуска апоптоза. Корреляционный анализ выявил
162 статистически значимую отрицательную взаимосвязь между долей
163 гранулоцитов со сниженным МПМ и фагоцитарным резервом индексом
164 стимуляции НСТ-теста ($r_s = -0,31$, $p < 0,05$) и положительную с ФЧ сп ($r_s = 0,35$,
165 $p < 0,05$) и ФЧст ($r_s = 0,34$, $p < 0,05$).

166 Таким образом, у детей с ХНЗЛ с прогрессированием процессов
167 фиброобразования развиваются типичные для воспалительной реакции
168 изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов
169 периферической крови, характеризующиеся повышением кислородзависимой и
170 снижением фагоцитарной активности клеток.

171 Нейтрофилы, как жизненно важные регуляторы, связывающие
172 врожденную и адаптивную иммунные системы, являются обоюдоострым
173 оружием в иммунном ответе легких, включающем такие механизмы, как
174 фагоцитоз, дегрануляция, образование внеклеточных ловушек
175 нейтрофильных клеток, секреция экзосом, высвобождение цитокинов и

176 хемокинов и аутофагия. Хотя нейтрофилы служат сильными защитниками от
177 внеклеточных патогенов, нейтрофилы и их компоненты могут запускать
178 различные каскады, ведущие к воспалению и фиброгенезу, одним из таких
179 механизмов может быть нарушение оксидативного метаболизма фагоцитов
180 цельной крови. Ранее, на примере детей с ВПРЛ, нами выявлено снижение
181 функционального резерва гранулоцитов на фоне гиперпродукции этими
182 клетками супероксид-анион- и гидроксил-радикалов [3]. Когда фагоцитоз
183 неэффективен, нейтрофилы, в ответ на раздражители, высвобождают
184 лизосомальные ферменты и протеазу. При этом повторяющееся воспаление и
185 повреждение тканей может способствовать ремоделированию и фиброгенезу
186 легочной ткани.

187 **4 Заключение**

188 Сохранение функции нейтрофилов необходимо для полного устранения
189 воспалительного процесса в легких. Более высокий уровень напряженности
190 фагоцитарной активности у детей при ХНЗЛ, по-видимому, объясняется тем,
191 что в этой ситуации иммунная система продолжает бороться с патогенами, что
192 поддерживает воспалительный процесс на некотором компенсированном
193 уровне. По-видимому, появление синдрома напряженности характеризует
194 активацию не только иммунной, но и других систем организма, определяющих
195 гомеостаз. Условия, в которых реализуется воспаление при ХНЗЛ, может
196 сопровождаться сниженной микроциркуляцией в легких, что приводит к
197 развитию гипоксии и появлению условий персистенции и активизации
198 анаэробной флоры, снижению возможностей местного иммунитета и
199 репаративных процессов. Коррекция этих нарушений является основной
200 целью мероприятий по профилактике и лечению детей с ХНЗЛ.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Показатели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (Me [Q 25-75]).

Table 1. Indicators of functional activity of neutrophil granulocytes in the blood in children with chronic nonspecific lung diseases (Me [Q 25-75]).

Показатель Indicator	Основная группа Main group n=27	Группа сравнения Comparison group n=43	Контрольная группа Control group n=23
НСТ сп., усл.ед. NBT reduction test, conventional units	54 [46-63] ^{Δ,**}	31 [27,3-42]**	18 [16-23]
НСТ ст., усл.ед. NBT stimulated test, conventional units	57 [42-71] ^{Δ,**}	36 [20,7-59]**	22 [19-32]
ФЧ сп, ед. Phagocytic number reduction test, units	3,3 [3,09-3,8] ^{Δ,**}	5,6 [3,92-6,4]**	9 [7,5-14]
ФЧ ст, ед. Phagocytic number stimulated test, units	4,7 [4,6-5,4] ^{Δ,**}	4,7 [4,6-5,4]**	13 [14,2-16]
ФАН сп., % Phagocytic activity of neutrophils reduction. %	45 [35,7-50]*	45,6 [16,3-63]*	51,2 [46-67]
ФАН ст., % Phagocytic activity of neutrophils stimulated,%	47 [38-50]*	37,1 [19-50]*	53,6 [44-70]

Примечание: * - p<0,05 по отношению к группе "контроль"

** - p<0,001 по отношению к группе "контроль"

Δ - p<0,05 по отношению к основной группе

ΔΔ - p<0,001 по отношению к основной группе

Note: p<0,05 in relation to the control group

p<0,001 in relation to the control group

$p < 0,05$ in relation to the main group
 $p < 0,001$ in relation to the main group

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Евсеева Галина Петровна – д.м.н., зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства;

адрес: 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1;

телефон: 8(914)771-13-01;

e-mail: evseewa@yandex.ru

Galina P. Evseeva – MD, PhD, D.Sc. (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection;

address: 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation;

telephone: 8(914)771-13-01;

e-mail: evseewa@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Галина Петровна Евсеева – д.м.н., зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства;

Galina P. Evseeva – MD, PhD, D.Sc. (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection;

Елена Владимировна Книжникова – очный аспирант. Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства;

Elena V. Knizhnikova – Postgraduate student, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection;

Наталья Олеговна Абдулина – очный аспирант, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства;
Natalia O. Abdulina – Postgraduate student, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection;

Сабина Вениаминовна Пичугина – к.м.н., старший научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, врач-пульмонолог, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства;

Sabina V. Pichugina – MD, PhD, staff scientist the group of clinical immunology and endocrinology, pulmonologist Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection;

Мария Станиславовна Чайка – научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, врач-педиатр, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства;
Maria S. Chaika – Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection.

Блок 3. Метаданные статьи

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ
КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ С ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ
ПНЕВМОФИБРОЗОМ

PHAGOCYTIC ACTIVITY OF NEUTROPHIL BLOOD GRANULOCYTES IN
CHILDREN WITH CHRONIC NON-SPECIFIC LUNG DISEASES WITH POST-
INFLAMMATORY PNEUMAFIBROSIS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ФАГОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ С ХНЗЛ
PHAGOCYTOSIS IN CHILDREN WITH CHLD

Ключевые слова: хроническая бронхолегочная патология, дети, нейтрофил,
фагоцитоз, митохондрии, пневмофиброз.

Keywords: chronic bronchopulmonary pathology, children, neutrophil,
phagocytosis, mitochondria, pulmonary fibrosis.

Объединенный иммунологический форум 2024.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 1,

Количество рисунков – 0.

31.03.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет адрес (URL) цитируемой статьи или её doi:
1	Ананьева Л.П., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Лила А.М., Загребнева А.И., Маслянский А.Л., Терпигорев С.А., Степанян И.В., Лашина Е.Л., Васильева О.С., Лукина О.С., Першина Е.С., Клименко А.А., Шостак Н.А., Насонов Е.Л. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фенотипом // <i>Научно-практическая ревматология</i> . 2020. Т. 58, № 6. С. 631–636.	Ananieva L.P., Avdeev S.N., Tyurin I.E., Lila A.M., Zagrebneva A.I., Maslyanskiy A.L., Terpigorev S.A., Stepanyan I.V., Lashina E.L., Vasilieva O.S., Lukina O.S., Pershina E.S., Klimenko A.A., Shostak N.A., Nasonov E.L. Chronic Fibrosing Interstitial Lung Disease with Progressive Phenotype. <i>Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice</i> . 2020;58(6):631–636	doi: 10.47360/1995-4484-2020-631-636
2.	Долгушин И.И., Мезенцева Е.А., Савочкина А.Ю., Кузнецова Е.К. Нейтрофил как «многофункциональное устройство» иммунной системы // <i>Инфекция и иммунитет</i> . 2019. Т. 9, № 1. С. 9–38.	Dolgushin I.I., Mezentseva E.A., Savochkina A.Yu., Kuznetsova E.K. Neutrophil as a multifunctional relay in immune system. <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2019, Vol. 9, no. 1, pp. 9–38.	doi: 10.15789/2220-7619-2019-1-9-38

3.	Евсеева Г.П., Лебедько О.А., Супрун С.В., Яковлев Е.И., Кудерова Н.И., Книжникова Е.В., Телепнева Р.С., Пивкина Т.В. Оценка мембранного потенциала митохондрий гранулоцитов у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких // <i>Якутский медицинский журнал</i> . 2020. Т.72, № 4. С 10-13.	Evseeva G.P., Lebed'ko O.A., Suprun S.V., Yakovlev E.I., Kuderova N.I., Knizhnikova E.V., Telepneva R.S., Pivkina T.V. Estimation of the mitochondria membrane potential of granulocytes in children with chronic inflammatory diseases of the lungs. <i>Yakut medical journal</i> . 2020, Vol. 72, no. 4. pp.10-13.	doi: 10.25789/YMJ.2020.72.02
4.	Козлов В.К., Лебедько О.А., Пичугина С.В., Сиротина-Карпова М.С., Евсеева Г.П., Гандуров С.Г. Актуальные вопросы хронических неспецифических заболеваний легких у детей // <i>Вопросы практической педиатрии</i> , 2019. Т. 14, № 3. С. 22–31.	Kozlov V.K., Lebedko O.A., Pichugina S.V., Sirotina-Karpova M.S., Evseeva G.P., Gandurov S.G. Relevant problems of chronic obstructive pulmonary diseases in children. <i>Vopr. prakt. pediatr.= Clinical Practice in Pediatrics</i> . 2019, Vol. 14, no. 3, pp. 22–31.	doi: 10.20953/1817-7646-2019-3-22-31
5.	Кудрявцев И.В. , Головкин А.С. , Зурочка А.В. , Хайдуков С.В. Современные методы и подходы к изучению апоптоза в экспериментальной биологии // <i>Медицинская иммунология</i> . 2012, Т. 14, № 6. С. 461-482.	Kudriavtsev I.V., Golovkin A.S., Zurochka A.V., Khaidukov S.V. Modern technologies and approaches to the study of apoptosis in experimental Biology. <i>Med. Immunol.</i> 2012, Vol. 14, no. 6, pp. 461-482.	doi: 10.15789/1563-0625-2012-6
6.	Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В.,	Nesterova I.V., Kolesnikova N.V., Chudilova G.A., Lomtaticidze L.V.,	doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-219-230

	Ковалева С.В., Евглевский А.А., Нгуен Т.З.Л. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1 // <i>Инфекция и иммунитет</i> . 2017. Т. 7, № 3. С. 219–230.	Kovaleva S.V., Evglevsky A.A., Nguyen T.D.L. The new look at neutrophilic granulocytes: rethinking old dogmas. Part 1. <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2017, Vol. 7, no. 3, pp. 219–230.	
7.	Хоринко А.В., Амарантов Д.Г., Косарева П.В. Роль нарушения клеточно-матриксных взаимодействий в патогенезе прогрессирования фиброза легких // <i>Журнал анатомии и гистопатологии</i> , 2016. Т. 5, № 3. С. 84-89.	Khorinko A.V., Amarantov D.G., Kosareva P.V. The role of the disorders of cell matrix interactions in the pathogenesis of pulmonary fibrosis progression. <i>Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology</i> , 2016, Vol. 5, no. 31, pp. 84-89.	doi:10.18499/2225-7357-2016-5-3-84-89
8.	Шен С.-Ф., Гуан В.-С., Ду Дж.-Ф., Пузырева Л.В. Нарушение апоптоза нейтрофилов при сепсисе // <i>Инфекция и иммунитет</i> . 2018. Т. 8, № 2. С. 119–126.	Shen X.-F., Guan W.-X., Du J.-F., Puzyreva L.V. Disturbance of an apoptosis of neutrophils at a sepsis. <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2018, Vol. 8, no. 2, pp. 119–126.	doi: 10.15789/2220-7619-2018-2-119-126
9.	Bakalović G., Bokonjić D., Mihajlović D., Čolić M., Mališ V., Drakul M., Tomić S., Jojić I., Rakočević S., Popović D., Kozic L., Vasiljević M., Bekić M., Mašić S., Ljuboja O. Dysfunctions of Neutrophils in the Peripheral Blood of		doi: 10.3390/biomedicines11061725

	Children with Cystic Fibrosis. <i>Biomedicines</i> . 2023, Vol. 11, no. 6, pp. 1725.		
10.	Barkas G.I., Daniil Z., Kotsiou O.S. The Role of Small Airway Disease in Pulmonary Fibrotic Diseases. <i>J. Pers. Med.</i> 2023, Vol. 13, no. 11, pp.1600.		doi: 10.3390/jpm13111600.
11.	Castanheira F.V.S., Kubes P. Neutrophils and NETs in modulating acute and chronic inflammation. <i>Blood</i> . 2019, Vol. 133, no. 20. pp. 2178-2185.		doi:10.1182/blood-2018-11-844530
12.	Ding L., Yang J., Zhang Ch., Zhang X., Gao P. Neutrophils Modulate Fibrogenesis in Chronic Pulmonary Diseases. <i>Front. Med.</i> , 2021, Vol. 8., pp. 616200.		doi: 10.3389/fmed.2021.616200
13.	Kruger Ph., Saffarzadeh M., Weber A.N.R., Rieber N., Radsak M., von Bernuth H., Benarafa Ch., Roos D., Skokowa J., Hartl D. Neutrophils: Between Host Defence, Immune Modulation, and Tissue Injury. <i>PLoS Pathog.</i> 2015, Vol. 11, no. 3, pp. e1004651.		doi: 10.1371/journal.ppat.1004651
14.	Mantovani A., Cassatella M.C., Costantini C., Jaillon S. Neutrophils in the activation and regulation of innate		doi: 10.1038/nri3024

	and adaptive immunity. <i>Nat. Rev. Immunol.</i> 2011, Vol.11, pp. 519–531.		
15.	Marteyn B.S., Burgel P.R., Meijer L., Witko-Sarsat V. Harnessing Neutrophil Survival Mechanisms during Chronic Infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Novel Therapeutic Targets to Dampen Inflammation in Cystic Fibrosis. <i>Front Cell Infect Microbiol.</i> 2017, Vol. 7, pp. 243.	Marteyn B.S., Burgel P.R., Meijer L., Witko-Sarsat V. Harnessing Neutrophil Survival Mechanisms during Chronic Infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Novel Therapeutic Targets to Dampen Inflammation in Cystic Fibrosis. <i>Front Cell Infect Microbiol.</i> 2017, Vol. 7, pp. 243.	doi: 10.3389/fcimb.2017.00243.