

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И МЯГКОМ КОГНИТИВНОМ СНИЖЕНИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Иванов П.А., Шмакова А.А.

*Научный центр психического здоровья, Москва*

Болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание пожилого возраста, ассоциированное с избыточным отложением в головном мозге бета-амилоида – нейротоксического соединения, состоящего из 42 аминокислотных остатков и являющегося причиной гибели нейронов. Современные исследования связывают избыточное отложение бета амилоида с нарушением микроглиального фагоцитоза.

У пациентов с БА выявлено также снижение энзиматической активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), являющейся маркером дегрануляционной активности нейтрофилов, выполняющей также функции периферических фагоцитов. В связи с актуальной проблемой поиска периферических маркеров БА, представляет значительный интерес анализ функционального состояния нейтрофилов пациентов с БА.

**Целью исследования** является анализ функционального состояния нейтрофилов пациентов с БА.

**Материалы и методы.** Оценка функционального состояния нейтрофилов проводилась на основе определения их фагоцитарной активности и энзиматической активности ЛЭ в лизате этих клеток. Анализировались нейтрофилы, выделенные из крови 7 доноров, 9 пациентов с БА и 6 пациентов с мягким когнитивным снижением (МКС) – додементная стадия БА. Нейтрофилы выделяли из крови методом центрифугирования в ступенчатом градиенте фиколла (1,077 – 1,119), их концентрацию определяли методом подсчета в камере Горяева. Нейтрофилы инкубировали с 2 нм латексными частицами (Панэко), сорбировали на покровное стекло, и фиксировали 3% параформальдегидом. Для количественной оценки фагоцитоза определяли фагоцитарный индекс (ФИ). Лизат нейтрофилов получали при их обработке детергентом тритоном X-100. Активность ЛЭ в лизате определяли кинетическим спектрометрическим методом.

**Результаты.** Установлено достоверное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов в группе пациентов с МКС и увеличение энзиматической активности ЛЭ в лизате этих клеток по сравнению с контролем

( $ФИ=0,58\pm 0,14$  и  $ФИ=0,81\pm 0,07$  соответственно,  $p<0,05$   $0,46\pm 0,11$  и  $0,31\pm 0,09$  нмоль/мин на 1000 клеток

соответственно,  $p=0,053$ ). Для группы пациентов с БА отклонения в функциональной активности нейтрофилов по сравнению с контролем оказались менее выраженными и не достигали уровня статистической значимости ( $ФИ=0,73\pm 0,16$ , активность ЛЭ –  $0,63\pm 0,77$  нмоль/мин на 1000 клеток), что, вероятно, определяется значительным разбросом показателей.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют сделать предварительный вывод о снижении фагоцитарной активности нейтрофилов при БА. Более высокая активность ЛЭ в лизате клеток, полученных от пациентов, по сравнению с контролем, согласуется с данными о снижении их дегрануляционной активности. В целом, полученные результаты позволяют предположить изменение функционального состояния нейтрофилов при БА, что может рассматриваться в качестве потенциального периферического маркера БА.