

ІМ Сидорчук, ЛІ Сидорчук, СЛ. Левицька, НЛ. Каспрук, РЛ Сидорчук,
Л.П. Сидорчук, А.С Сидорчук*

РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
• Лікарня СМЗ УМВС України в Чернівецькій області

Резюме. За результатами визначення реактивної відповіді нейтрофілів у 34 хворих на гострий бронхіт встановлено, що розвиток захворювання супроводжується підвищенням індексу зсуву нейтрофілів, індексу реактивності нейтрофілів, індексу зсуву лейкоцитів. Зростання секреторної активності нейтрофілів стосовно

інтерлейкінів 6 і 8, фактора некрозу пухлин-альфа альф а-інтерферону відбувається на тлі пригнг бактерицидної активності нейтрофілів.

Ключові слова: бронхіт, реактивна відповідь трофілів, фагоцитоз, секреторна активність.

Вступ. Нейтрофільні гранулоцити (НГ) одними з перших зустрічають патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, які проникають через захисні бар'єри організму [6]. Ці клітини надзвичайно чутливі щодо найменших змін гомеостазу, здатні швидко покидати кровоносне русло та атакувати мікроби в будь-якому місці і в будь-який час [5]. НГ гинуть при перевантаженні патогенами, оскільки не мають надійної системи регенерації мембран [8]. При вираженій мікробній контамінації НГ здійснюють надлишкову секрецію вільних радикалів, що призводить до руйнування самих клітин-продуцентів. Секреція широкого спектра цитокінів надає можливість НГ не тільки впливати на активність інших імунокомпетентних клітин (ІКК), а також регулювати специфічну імунну відповідь [1].

Важливе значення цієї популяції ІКК у розвитку запального процесу була підставою для вивчення реактивної відповіді НГ периферичної крові хворих на гострий бронхіт (ГБ).

Мета дослідження. Вивчити реактивну відповідь нейтрофільних гранулоцитів, їх фагоцитарну та секреторну активності у хворих на гострий бронхіт при госпіталізації.

Матеріал і методи. Клінічно-лабораторне обстеження із залученням сучасних інструментальних досліджень проведено у 34 хворих на ГБ віком від 22 до 34 років ($24,7 \pm 4,3$ року), які проходили стаціонарне лікування. У дослідження не включали осіб, в яких були загострення хронічних захворювань іншої локалізації, а також пацієнтів з автоімунними, алергічними захворюваннями, туберкульозом і раком будь-якої локалізації, а також пацієнтів, які протягом трьох і більше днів отримували антибіотики. У всіх осіб, залучених для дослідження, була отримана письмова згода.

Контрольну групу склали 21 практично здорова особа, віком 23-33 роки ($24,1 \pm 3,9$ року). Характеристика пацієнтів наведена в табл. 1.

У хворих і практично здорових осіб для дослідження брали периферичну кров із пальця, в якій проводили визначення абсолютної і віднос-

ної кількості основних популяцій ІКК за за неприйнятним методом. Реактивну відповідь визначали за показниками інтоксикації [4].

Для визначення інформативності показ реактивної відповіді НГ, їх фагоцитарної і секреторної активності у хворих на ГБ визначали пів імунних порушень кожного показника, у сукупності з іншими характеризує імунний тус хворого [3], реактивну відповідь НГ. Концентрацію цитокінів (інтерлейкінів 6, 8, фактора некрозу пухлин-альфа та альфа-інтерферону) у рнатанті визначали методом твердофазного ноферментного аналізу (реакції ензим-міче антитіл) з використанням комерційних систем (ООО «Цитокін», Санкт-Петербург, РФ).

Одержані цифрові результати клінічне імунологічних досліджень опрацьовані методе варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну та її похибку ($M \pm t$). Достовірні відмінностей між середніми величинами вибір проводили з використанням t-критерію СТЬЮДЄЕ та. Різниці середніх і відносних частот вважали достовірними при рівні довірчої ймовірності ($p < 0,05$). Опрацювання результатів ДОСЛІДЖІЙП ня виконували за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 5.0 (StatSoft, USA).

Результати дослідження та їх обговоренні НГ розглядаються як ІКК, що мають захнену І секреторну функції за рахунок синтезу цитокініва Останне свідчить про рефлекторний вшшв клітин на інші клітини крові, клітини ендотег сполучної тканини, а також на ферментні системи плазми крові [8]. Виходячи з того, що впливають на кількісний склад та активність ішшх імунокомпетентних клітин крові, а також те, що вони беруть участь у регуляції імунної відповіді [5, 7], нами проведено визначення абсо-} лютної і відносної кількості основних попу ІКК крові у хворих на ГБ (табл. 2).

Показано, що у хворих на ГБ зростає абсо-Г лютна кількість лейкоцитів на 55,28 %, НГ - на; 39,13 %, лімфоцитів - у 2,01 раза, тромбоцитів на 10,13 %; моноцитів - на 31,11 %. Зростає та-! кож відносна кількість паличкоядерних НГ у 2,15%

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів, що брали участь у дослідженні

Клінічно-сіналі і ич ш пик<£зники		Хворі на гострий бронхіт		Практично здорові особи		P
		абс	%	абс	%	
ВІК	Роки	22-34		23-33		>0,05
	Середній вік	24,7±4,3		24,1±3,9		>0,05
Курять		25	73,53	5	23,21	<0,05
Не курять		9	26,47	16	76,19	<0,05
Курили раніше (не менше одного року)		4	11,76	2	9,52	>0,05
Кількість захворювань респіраторного тракту за рік у минулому		2,57±0,59		0,67±0,21		<0,05
Тривалість захворювання		11,07*5,11		8,73±3,12		>0,05
Термін етіотропної антибіотикотерапії (дні)		9,72±2,91		7,15±2,12		>0,05
Внутрішньовенне використання антибіотиків (у хворих)		5	14,71	0	-	-
Госпіталізація у стаціонар з приводу інфекційних епізодів дихальних шляхів		3	8,82	0	-	-

Таблиця 2

Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імункомпетентних клітин у периферичній крові хворих на гострий бронхіт

Показник	Одинці виміру	Хворі на бронхіт (n=34)	Практично здорові особи (n=21)	Ступінь імунних порушень	p
Лейкоцити	*10 ⁹ /л	9,55±0,17	6,15±0,12	+II	<0,05
I Нейтрофільні гранулоцити	%	53,66±2,03	59,79±2,17	-I	<0,05
	*10 ⁹ /л	5,12±0,21	3,68±0,41	+II	<0,05
Юні	%	1,12±0,03	0	-	
Паличкоядерні	%	6,72±0,32	3,12±0,17	+III	<0,05
Сегментоядерні	%	45,82±1,53	56,67*2,11	-I	<0,05
Еозинофіли	%	2,07±0,11	2,72±0,11	-I	<0,05
Лімфоцити	%	38,23±1,29	29,62±2,09	+I	<0,05
	*10 ⁹ /л	3,65±0,15	1,82±0,07	+UI	<0,05
Моноцити	%	6,14±0,25	7,37±0,35	-I	<0,05
	*10 ⁹ /л	0,59±0,07	0,45±0,05	+I	>0,05
Еритроцити	*10 ¹² /л	4,21±0,32	4,55±0,38	-I	>0,05
Тромбоцити	Г/л	294,55±9,07	267,45±8,01	+I	<0,01
I ШЗЕ	мм/год	19,17±0,12	6,22±0,09	+III	<0,01

раза і лімфоцитів - на 29,07 %. ШОЕ стає прискореним і збільшується у 3,08 раза.

Разом з тим знижується абсолютна кількість еритроцитів на 8,08 % і відносна кількість НГ - на 11,42%.

Перераховані зміни абсолютної і відносної кількостей основних популяцій ГПК у периферичній крові хворих на ГБ визначають порушення неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту організму. Провідне значення у неспецифічному птхтшфлексійному захисті організму відіграють НГ - найбільш чисельна популяція ІКК периферичної крові. Рівень реактивної відповіді НГ у хворого на ГБ визначали за імуногематологічними показниками і за значенням індек-

су неспецифічної реактивності організму. Останній характеризує стан неспецифічного проташфлексійного захисту організму хворих на ГБ. Результати встановленого рівня реактивної відповіді НГ периферичної крові хворих на ГБ наведені в таблиці 3.

У хворих на ГБ індекс реактивної відповіді НГ зростає у 3,11 раза, індекс зсуву нейтрофілів - у 3,13 раза, загальний показник реактивності НГ зростає у 2,32 раза, індекс зсуву лейкоцитів - на 43,20%, що підтверджує наявність активного запального процесу в організмі і порушення неспецифічної та імунної реактивності. Зростання лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу на 44,73 % свідчить не тільки про наявність в організмі інтоксикації інфекційного генезу, а також підтвер-

Таблиця 3

Рівень реактивної відповіді нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові хворих на гострий бронхіт

Показник	Одинці виміру	Основна група (n=34) M±t	Практично здорові особи (n=21) M±m	Ступінь імунних порушень I	p
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів	у.о.	0,071±0,015	0,055±0,006	+Ш	<0,01
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	у.о.	1,40±0,11	2,02±0,12	-I	<0,05
I Індекс зсуву нейтрофілів	у.о.	0,172±0,012	0,055±0,007	+III	<0,01
l Індекс зсуву лейкоцитів	I у.о.	2,42±0,21	1,69±0,12	+ II	<0,05
l Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	у.о.	6,86±0,22	l 4,74±0,18	I + n	<0,01
l Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	у.о.	8,74±0,37	8,11±0,29	+I	<0,05
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ	у.о.	0,50±0,03	0,99±0,07	-ii	<0,01
Лімфоцитарний індекс	у.о.	0,71±0,05	0,50±0,03	+II	<0,05
Індекс неспецифічної резистентності	у.о.	83,44±2,16	52,27±1,77	+II	0,001
Загальний показник реактивності нейтрофілів	у.о.	4,08±0,08	1,76±0,04	+III	<0,001
Лейкоцитарний індекс	у.о.	6,23±0,19	4,02±0,14	+II	<0,01

Фагоцитарна активність поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові хворих на гострий бронхіт

Показник	Одинці виміру	Основна група (n=34) M±t	Практично здорові особи (n>21) M±t	Ступінь імунних порушень	P
Фагоцитарна активність	%	67,87±1,72	69,83±1,27	-I	>0,05
Фагоцитарне число	у.о.	5,57±0,17	6,85±0,22	-I	<0,05
НСТ-спонтанний	%	12,47±0,87	16,31±0,17	-I	<0,05
НСТ-стимульований	%	29,14±0,51	36,92±0,22	-I	<0,001
Резерв бактерицидної активності нейтрофілів	%	16,67±0,74	20,61±0,19	-I	<0,01
Коефіцієнт активності фагоцитозу	у.о.	1,53±0,09	2,26±0,11	-I	<0,05*
l Ступінь стимуляції фагоцитозу	у.о.	1,54±0,10	2,26±0,11	-I	<-0,05

джує автоінтоксикацію, зумовлену руйнуванням власних клітин організму [2]*/ Це знайшло своє підтвердження у зниженні на 98,0 % індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ. Підвищення на 54,98 % лейкоцитарного індексу засвідчує про перевагу клітинної ланки імунітету у порівнянні з гуморальними факторами і механізмами протиінфекційного захисту. За даними індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів, у хворих на ГБ, афекторна ланка імунної відповіді переважає ефекторну, які включається в імунну відповідь через 5-7 днів після мікробної контамінації.

Все перераховане вище свідчить **про суттєву** активацію факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту хворих на ГБ. Ці припущення знайшло підтвердження **в суттєво**** (на 59,63 %) зростанні індексу неспецифічної резистентності організму.

Серед факторів і механізмів **неспецифічного** протиінфекційного захисту **важливе значення** належить фагоцитозу, який здійснюють НГ і мс ноцити/макрофаги. Нами вивчена фагоцитар* активність НГ периферичної крові хворих на Г (табл. 4).



Таблиця 5

Секреторна активність вентрофітніні лейкоцитів периферичної крові хворих на гострий бронхіт

Цшвнм	ШМ%9	Оаювнз група (**34) M±t	Практично здорові особи (n=21) M±t	Ступінь імунних порушень	p
і нтер-,~£-йг. s-t 1L -6 з	ш мл	6,07^031	3,37±0,22	+Ш	<0,01
інтерлейкін-8 (IL-8)	пгмл	5,47±0,27	2,64*0,10	+III	<0,001
I Фаїгтор некрозу пухлін-альфа (ФНП-а)	• пг/мл	8,11±0,28	4,37*0,19	+III	<0,001
Інтерферон-альфа (ІФН-а)	пг/мл	6,05±0,23	5,28±0,21	+I	<0,05

Встановлено, що фагоцитарна активність НГ периферичної крові хворих на ГБ практично не змінюється, вона залишається на рівні НГ у практично здорових осіб, але при цьому понижується на 22,98 % захоплюючи здатність НГ, що може бути пов'язане із зниженням опсонізації мікроорганізмів внаслідок пониження концентрації імуноглобулінів та активності системи комплементу. Має місце порушення фагоцитозу НГ і на заключному етапі. Так, спонтанна бактерицидна активність понижена на 30,79 %, а стимульована - на 26,70 %. Резерв бактерицидної активності НГ периферичної крові хворих на ГБ знижується на ; 23,64%.

Пониження коефіцієнта фагоцитозу і ступеня стимуляції фагоцитозу на 47,71 % і 47,49 % Ізасвідчує про імуносупресивну дію провідних збудників захворювання та їх токсинів [3].

Таким чином, у хворих на ГБ фагоцитарна активність НГ порушена як на перших, так і на заключних етапах фагоцитозу, що пов'язане, з рашої точки зору, з наявністю антикомплемента рної і протиімуноглобулінової активності етіологічної та асоційованої мікробіоти.

Незважаючи на значний прогрес у вивченні штокінсекретуючої функції НГ прозапальних і протизапальних доімуних цитокінів, багато аспектів цієї актуальної наукової проблеми все ще залишаються маловідомими. Результати вивчення концентрації цитокінів (IL-6,8, фактора некрозу пухлін-альфа (ФНП-а) та інтерферону-альфа (ІФН-а) у супернатанті НГ периферичної крові хворих на ГБ наведені в таблиці 5.

Показано, що секреторна активність ш периферичної крові хворих на ГБ підвищується. Так, концентрація IL-6 у супернатанті НГ підвищується на 80,12 %, IL-8 - у 2,45 раза, ФНП-а - на 85,58 %, ІФН-а - на 14,58 %. Таким чином, у НГ периферичної крові хворих на ГБ суттєво (p<0,05-0,01) підвищується секреторна активність щодо продукції IL-6,8, ФНП-а та ІФН-а.

III.

Висновки

1. У хворих на гострий бронхіт зростає абсолютна кількість лейкоцитів на 55,28 % за рахунок збільшення абсолютної кількості нейтрофільних гранулоцитів на 39,13 %, але відносна кількість нейтрофільних гранулоцитів знижується на

11,42 % за рахунок суттєвого зниження відносної кількості сегментоядерних форм нейтрофільних гранулоцитів та зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів у 2,15 раза і появи юних форм нейтрофільних гранулоцитів.

2. У нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на гострий бронхіт зростає реактивна відповідь у 3,11 раза, індекс зсуву нейтрофілів у 3,13 раза, показник реактивності нейтрофільних гранулоцитів у 2,32 раза, індекс зсуву лейкоцитів на 43,20 %, що підтверджує наявність активного запального процесу в організмі хворого і порушення неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту.

3. Незважаючи на зниження бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів, їх секреторна функція щодо секреції доімуних цитокінів (інтерлейкінів 6 і 8, фактора некрозу пухлін-альфа та альфа-інтерферону) суттєво зростає.

Перспективи подальших досліджень. Одержані дані є підставою для формування терапевтичної тактики хворих на гострий бронхіт і вивчення впливу протокольного лікування на реактивну відповідь нейтрофілів та її корекцію.

Література

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология, 4-е изд. доп. / Г.Н. Дранник. - К., 2010. - 552 с.
2. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определения прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Маценко, Д.В. Янголенко [и др.] // Клин. лаб. диагност. - 2006. - № 6. - С. 50-53.
3. Провідні збудники негоспталної пневмонії та їх імуносупресивні властивості / Н.А. Каспрук, Л.І. Сидорчук, С.А. Левицька [та ін.] // Бук.мед.вісник. - 2013. - Т. 17, № 3 (67), част. 2. - С. 22-27.
4. Сидорчук І.Й. Протиінфекційний захист дітей, хворих на гнійний синіт, за імунологічними індексами і коефіцієнтами / І.Й. Сидорчук, С.А. Левицька // Заг. патол. та патол. фізіол. - 2010. - Т. 5, № 3. - С. 302-306.
5. Futosi K. Reprint of Neutrophil cell surface receptors and their intracellular signal transduction pathways / K. Futosi, S. Fodor, A. Mocsai // Int. Immunopharmacol. - 2013. - Vol. 17 (4). - P. 1185-1197.
6. New relationships of human hematopoietic lineages facilitate detection of multipotent hematopoietic stem and progenitor cells / A. Gorgens, S. Radtke, P.A. Horn [et al.] // Cell Cycle. - 2013. - Vol. 15. - P. 3478-3482.