

УДК 616.233-002-036:615.155.348

*І.Й. Сидорчук, Л.І. Сидорчук, С.А. Левицька, Н.А. Каспрук\*, Р.І. 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 та альфа-інтерферону відбувається на тлі пригнічення бактерицидної активності нейтрофілів.

**Ключові слова:** бронхіт, реактивна відповідь нейтрофілів, 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 покинути 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 загальноприйнятим методом. Реактивну відповідь НГ визначали за показниками інтоксикації [4].

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

Одержані цифрові результати клінічно-імунологічних досліджень опрацьовані методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну та її похибку ( $M \pm m$ ). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірок проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різниці середніх і відносних частот вважали достовірними при рівні довірчої ймовірності ( $p$ ) менше 0,05. Опрацювання результатів дослідження виконували за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 5.0 (StatSoft, USA).

**Результати дослідження та їх обговорення.** НГ розглядаються як ІКК, що мають захисну і секреторну функції за рахунок синтезу цитокінів. Останнє свідчить про рефлекторний вплив цих клітин на інші клітини крові, клітини ендотелію, сполучної тканини, а також на ферментні системи плазми крові [8]. Виходячи з того, що НГ впливають на кількісний склад та активність інших імунокомпетентних клітин крові, а також і те, що вони беруть участь у регуляції імунної відповіді [5, 7], нами проведено визначення абсолютної і відносної кількості основних популяцій ІКК крові у хворих на ГБ (табл. 2).

Показано, що у хворих на ГБ зростає абсолютна кількість лейкоцитів на 55,28 %, НГ – на 39,13 %, лімфоцитів – у 2,01 раза, тромбоцитів – на 10,13 %; моноцитів – на 31,11 %. Зростає також відносна кількість паличкоядерних НГ у 2,15

Таблиця 1

## Характеристика пацієнтів, що брали участь у дослідженні

| Клінічно-аналітичні показники  |              | 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 імунокomпетентних 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 <sup>9</sup> /л  | 9,55±0,17               | 6,15±0,12                      | +II                      | <0,05 |
| Нейтрофільні гранулоцити | %                    | 53,66±2,03              | 59,79±2,17                     | -I                       | <0,05 |
|                          | *10 <sup>9</sup> /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 <sup>9</sup> /л  | 3,65±0,15               | 1,82±0,07                      | +III                     | <0,05 |
| Моноцити                 | %                    | 6,14±0,25               | 7,37±0,35                      | -I                       | <0,05 |
|                          | *10 <sup>9</sup> /л  | 0,59±0,07               | 0,45±0,05                      | +I                       | >0,05 |
| Еритроцити               | *10 <sup>12</sup> /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 |
| 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 ІКК у периферичній крові хворих на ГБ визначають порушення неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту організму. Провідне значення у неспецифічному протиінфекційному 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 протиінфекційного 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)<br>M±m | Практично здорові особи (n=21)<br>M±m | Ступінь імунних порушень | P      |
|---|---------------|-----------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------|
| Індекс реактивної відповіді нейтрофілів       | у.о.          | 0,171±0,015                 | 0,055±0,006                           | +III                     | <0,01  |
| Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт         | у.о.          | 1,40±0,11                   | 2,02±0,12                             | -I                       | <0,05  |
| Індекс зсуву нейтрофілів                      | у.о.          | 0,172±0,012                 | 0,055±0,007                           | +III                     | <0,01  |
| Індекс зсуву лейкоцитів                       | у.о.          | 2,42±0,21                   | 1,69±0,12                             | +II                      | <0,05  |
| Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс           | у.о.          | 6,86±0,22                   | 4,74±0,18                             | +II                      | <0,01  |
| 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  |

Таблиця 4

## Фагоцитарна активність поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові хворих на гострий бронхіт

| Показник                                    | Одинці виміру | Основна група (n=34)<br>M±m | Практично здорові особи (n=21)<br>M±m | 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                       | <0,01  |
| 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. Це припущення знайшло підтвердження в суттєвому (на 59,63 %) зростанні індексу неспецифічної резистентності організму.

Серед факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту важливе значення належить фагоцитозу, який здійснюють НГ і моноцити/макрофаги. Нами вивчена фагоцитарна активність НГ периферичної крові хворих на ГБ (табл. 4).

Таблиця 5

**Секреторна активність нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові  
хворих на гострий бронхіт**

| Цитокіни                            | Одиниці виміру | Основна група (n=34)<br>M±m | Практично здорові особи (n=21)<br>M±m | Ступінь імунних порушень | P      |
|-------------------------------------|----------------|-----------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------|
| Інтерлейкін-6 (ІЛ-6)                | пг/мл          | 6,07±0,31                   | 3,37±0,22                             | +III                     | <0,01  |
| Інтерлейкін-8 (ІЛ-8)                | пг/мл          | 5,47±0,27                   | 2,64±0,10                             | +III                     | <0,001 |
| Фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП-α) | пг/мл          | 8,11±0,28                   | 4,37±0,19                             | +III                     | <0,001 |
| Інтерферон-альфа (ІФН-α)            | 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 знижується на 22,98 % захоплюючи здатність НГ, що може бути пов'язане із зниженням опсонізації мікроорганізмів внаслідок зниження 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 % засвідчує 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 нашої точки зору, з наявністю антикомплемента рної і протіімунноглобулінової активності етіологічної та асоційованої мікробіоти.

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

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

### 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 нейтрофілів 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 доімунних цитокінів (інтерлейкінів 6 і 8, фактора некрозу пухлин-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 негоспітальної пневмонії та їх імуносупресивні властивості / Н.А. Каспрук, Л.І. Сидорчук, С.А. Левицька [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), част. 2. – С. 22-27.
4. Сидорчук І.І. Протиінфекційний захист дітей, хворих на гнійний синусит, за імунологічними індексами і коефіцієнтами / І.І. 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. Mócsai // 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. Görgens, S. Radtke, P.A. Horn [et al.] // Cell Cycle. – 2013. – Vol. 15. – P. 3478-3482.

7. The neutrophil lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator before applying other expensive and invasive procedures/ S. Demirkol, S. Balta, U. Kucuk [et al.] // Indian J. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 61 (11). – P. 685.
8. Wang J.S. Systemic hypoxia enhances bacterial activities of human polymorphonuclear leucocytes / J.S. Wang, H.C. Liu // Clin. Sci (Lond). – 2009. – Vol. 116 (11). – P. 805-817.

### РЕАКТИВНЫЙ ОТВЕТ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БРОНХИТОМ

*И.Й. Сидорчук, Л.И. Сидорчук, С.А. Левицкая, Н.А. Каспрук, Р.И. Сидорчук,  
Л.П. Сидорчук, А.С. Сидорчук*

**Резюме.** Согласно результатам исследования реактивного ответа нейтрофилов 34 больных острым бронхитом установлено, что развитие заболевания сопровождается повышением индекса сдвига нейтрофилов, индекса реактивности нейтрофилов, индекса сдвига лейкоцитов. Увеличение секреторной активности нейтрофилов относительно интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа и альфа-интерферона происходит на фоне угнетения бактерицидной активности нейтрофилов.

**Ключевые слова:** бронхит, реактивный ответ нейтрофилов, фагоцитоз, секреторная активность.

### REACTIVE RESPONSE OF NEUTROPHILS OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH ACUTE BRONCHITIS

*I.Y. Sydorчук, L.I. Sydorчук, S.A. Levytska, N.A. Kaspruk\*, R.I. Sydorчук,  
L.P. Sydorчук, A.S. Sydorчук*

**Abstract.** As a result of determining the reactive response of neutrophils in 34 patients with acute bronchitis we found out that the disease is accompanied by an increase in the neutrophils shift index, reactivity of neutrophils index and leukocytes shift index. Increasing secretory activity of neutrophils in respect of interleukins 6 and 8, tumor necrosis factor alpha and interferon-alpha occurs with the inhibition of bactericidal activity of neutrophils.

**Key words:** bronchitis, reactive response of neutrophils, phagocytosis, secretory activity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

\*Service medical support for Internal Affairs Chernivtsi region

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 172-176

Надійшла до редакції 05.02.2015 року