

**ІМУНОГЕМАТОЛОГІЧНІ ІНДЕКСИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КЛІТИННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЗА ГОСТРИХ ДІАРЕЙНИХ ЕШЕРИХІОЗІВ****Б.В. Сирота**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:***гострий ентероколіт, ешерихіоз, імунний захист, механізми.*

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 74-80.

**DOI:**

10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.11

**E-mail:** [sirota.boris@ukr.net](mailto:sirota.boris@ukr.net)**Резюме.** Ешерихіозні ентероколіти відносять до гострих кишкових інфекцій. Патогенні кишкові палички володіють прямою та опосередкованою пошкоджуючою дією через розвиток екзо- та ендогенної інтоксикації, запускається каскад захисних імунологічних механізмів.**Мета роботи.** Дослідити імуногематологічні показники ендогенної інтоксикації та клітинної реактивності у хворих на діарейний ешерихіоз.**Матеріал і методи.** Дев'яносто п'ять хворих на гострий ешерихіозний ентероколіт (ГЕК) пройшли скринінг і взяли участь у дослідженні. Серед них 33 (34,74%) чоловіки і 62 (65,26%) жінки, середній вік склав (38,66±3,11) років. Розрахунок гематологічних індексів і коефіцієнтів ендогенної інтоксикації та клітинної реактивності провели на підставі розширеного загальноклінічного аналізу крові. До групи контролю увійшли 30 практично здорових осіб.**Результати.** У хворих на ГЕК встановили зниження активності факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту та загальної резистентності організму у відповідь на супресивну дію інтоксикації бактеріального походження та розвиток запального процесу: за зменшенням лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу на 27,81%, зростанням індексу зсуву лейкоцитів на 47,44%, індексу зсуву нейтрофілів у 3 рази, зростанням лейкоцитарного індексу інтоксикації на 50,41%. Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу та гематологічний показник інтоксикації стали вищі за такі у групі контролю в 6,3 і 3,82 рази відповідно ( $p < 0,01$ ). Зменшилися загальний рівень неспецифічної резистентності на тлі вираженої активації мікрофагальної системи протиінфекційного захисту (зріс на 88,33% індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів) порівняно з активністю макрофагальної захисної системи.**Висновки.** Виснаження факторів і механізмів неспецифічної реактивності, активності нейтрофільних гранулоцитів у хворих на гострий ешерихіозний ентероколіт супроводжується формуванням імунної відповіді — зниженням імунологічної резистентності на тлі зростання імунологічної реактивності у 2,6 рази.**Ключевые слова:***острый энтероколит, эшерихиоз, иммунная защита, механизмы.*

Буковинский медицинский вестник. Т.23, № 1 (89). С. 74-80.

**ИМУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЭШЕРИХИОЗАХ****Б.В. Сирота****Резюме.** Эшерихиозные энтероколиты относят к острым кишечным инфекциям. Патогенные кишечные палочки обладают прямым и опосредованным повреждающим действием через развитие экзо- и эндогенной интоксикации, запускается каскад защитных иммунологических механизмов.**Цель работы.** Исследовать иммуногематологические показатели эндогенной интоксикации и клеточной реактивности у больных диа-

рейным эшерихиозом.

**Материал и методы.** Девяносто пять больных острым эшерихиозным энтероколитом (ОЭК) прошли скрининг и приняли участие в исследовании. Среди них 33 (34,74%) мужчин и 62 (65,26%) женщины, средний возраст составил  $38,66 \pm 3,11$  лет. Расчёт гематологических индексов и коэффициентов эндогенной интоксикации и клеточной реактивности провели на основании расширенного общеклинического анализа крови. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц.

**Результаты.** У больных ОЭК установили снижение активности факторов и механизмов неспецифической противоинойфекционной защиты и общей резистентности организма в ответ на супрессивное действие интоксикации бактериального происхождения и развитие воспалительного процесса: по снижению лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса на 27,81%, росту индекса сдвига лейкоцитов на 47,44%, индекса сдвига нейтрофилов в 3 раза, лейкоцитарного индекса интоксикации на 50,41%. Ядерный индекс степени эндотоксикоза и гематологический показатель интоксикации стали выше таких в группе контроля в 6,3 и 3,82 раза соответственно ( $p < 0,01$ ). Снизился общий уровень неспецифической резистентности на фоне выраженной активации микрофагальной системы противоинойфекционной защиты (вырос на 88,33% индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов) по сравнению с активностью макрофагальной защитной системы.

**Выводы.** Истощение факторов и механизмов неспецифической реактивности, активности нейтрофилов у больных ОЭК сопровождается формированием иммунного ответа — снижением иммунологической резистентности на фоне роста иммунологической реактивности в 2,6 раза.

**Keywords:** acute enterocolitis, escherichiosis, immune defense, mechanisms.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 1 (89). P. 74-80.

### IMMUNO-HEMATOLOGICAL INDICES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND CELLULAR REACTIVITY AT ACUTE INTOXICATION DIARRHEAL ESCHERICHIOSIS

**B.V. Syrota**

**Abstract.** Escherichiosis enterocolitis refers to acute intestinal infections. Pathogenic *E. coli* have direct and indirect damaging effects due to the development of exogenous and endogenous intoxication, and a cascade of protective immunological mechanisms is started.

**Objective:** to study immuno-hematological parameters of endogenous intoxication and cellular reactivity in patients with diarrheal escherichiosis.

**Material and methods.** 95 patients with acute escherichiosis enterocolitis (AEC) were screened and participated in the study. Among them 33 (34.74%) men and 62 (65.26%) women, the average age was  $38.66 \pm 3.11$  years. The calculation of endogenous intoxication and cellular reactivity hematological indices and coefficients was carried out on the basis of an extended general clinical blood analysis. The control group consisted of 30 practically healthy persons.

**Results.** In patients with AEC was determined a decreased activity of non-specific antiinfection protection factors and mechanisms and the general resistance of the organism in response to the suppressive effect of bacterial intoxication and the inflammatory process development: by decreasing the lymphocyticgranulocytic index by 27.81%, an increase of the leukocyte shift index by 47.44%, neutrophilic shift index 3 times, increase of intoxication leukocyte index by 50.41%. The nuclear index of the endotoxiosis severity

## Оригінальні дослідження

*and the hematological index of intoxication were higher than in the control group 6.3 and 3.82 times, respectively ( $p < 0.01$ ). The nonspecific resistance general level decreased on the background of increased microphage system protection activation (index of neutrophils and monocytes ratio increased by 88.33%) compared with the activity of the macrophage anti-infection protective system, which was not sufficient.*

**Conclusions.** *The exhaustion of nonspecific reactivity factors and mechanisms, the neutrophil granulocytes activity in patients with AEC is accompanied by an immune response formation: an immunological resistance decrease on a background of immunological reactivity enlargement 2.6 times*

**Вступ.** Ешерихіозні ентероколіти відносять до гострих кишкових інфекцій. Патогенні кишкові палички здатні викликати пряму пошкоджуючу дію та опосередковану через розвиток екзо- та ендогенної інтоксикації. Як результат — запускається каскад захисних імунологічних механізмів у відповідь на попадання патогену [1, 2]. Нейтрофіли одні з перших реагують на хемоатрактанти — медіатори запалення, які вивільняються з бактерій, мертвих клітин, або продукуються ендотеліальними чи стромальними клітинами в ділянках запалення. Окрім того, у цих умовах ендотеліоцити, тромбоцити, небезпечні клітини та нейтрофіли починають самостійну інтенсивну продукцію факторів хемоатраксису та медіаторів запалення, що мають поширений системний вплив. Необхідно зауважити, що власна продукція нейтрофільними гранулоцитами (НГ) окремих медіаторів запалення впливає на активацію клітинної імунної відповіді системи Th1 [3]. Окремі рецептори НГ розпізнають патоген-асоційовані молекули (CD13+ — до амінопептидази N, CD14+, TLR (Toll-like Receptors) — до ліпополісахаридів (LPS) стінки бактерій тощо), інші розпізнають фактори, що виділяються в тканини під час запалення (TNF $\alpha$ / $\beta$ R). Також на поверхні НГ є рецептори для взаємодії з Fc-фрагментами антитіл, а також рецептори для білкових фрагментів системи комплементу C3b/C4b, CR1 (CD35+), CR3 (CD11b+/CD18+), цитокінів тощо. TLR є одними з ключових рецепторів природженої імунної системи, які здатні розпізнати висококонсервативні молекулярні ділянки (патерни) у структурі патогену (мікробні ліганди), ініціюючи розвиток реакцій як природженої, так і набутої імунної відповіді, що зрештою призводить до елімінації збудника з організму. При цьому кожен окремий тип TLR здатний зв'язувати широкий спектр молекул мікробного походження, різноманітних за хімічними властивостями і структурою [4, 5].

Однак досі залишається невирішеним питання особливостей клітинної та імунологічної реактивності організму хворих за появи ешерихіозного ентероколіту, що потребує подальшого вивчення.

**Мета дослідження.** Дослідити імуногематологічні показники ендогенної інтоксикації та клітинної реактивності у хворих на діарейний ешерихіоз.

**Матеріал і методи.** До проспективного досліджен-

ня залучено 153 особи з підозрою на ешерихіоз (колієрит, гострий гастроентероколіт (ГЕК)). Діагноз виставляли на підставі діючих наказів МОЗ України [6, 7]. Етап скринінгу пройшли 95 осіб, у котрих бактеріологічним методом виділили та ідентифікували із порожнини товстої кишки (ТК) ентеропатогенні (ЕПКП), ентеротоксигенні (ЕТКП), ентероінвазивні (ЕІКП), ентерогеморагічні (ЕГКП), чи/та ентероадгезивні (ЕАКП) кишкові палички. Також звертали увагу на наявність інших патогенних збудників (сальмонел, шигел, кампілобактера тощо), при їх додатковому виявленні пацієнтів виключали із дослідження. Дослідження проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи виконання наукових медичних досліджень за участю людини на базі інфекційного та терапевтичного відділень Кам'янець-Подільської міської лікарні № 1, з травня 2014 року по грудень 2016 року. Особи, котрі пройшли скринінг, підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, із подальшим проведенням комплексу анамнестично-клінічних та лабораторно-інструментальних обстежень. Вік хворих коливався від 25 до 52 років (у середньому 38,66 $\pm$ 3,11 року). Серед обстежених було 62 жінки (65,26%) і 33 чоловіки (34,74%). До групи порівняння увійшли 30 практично здорових осіб, які не відрізнялись вірогідно за віком та статевим розподілом і на момент обстеження не мали гострих запальних чи загострення хронічних запальних захворювань будь-якої локалізації, а також упродовж останніх шести місяців та не приймали антибактеріальних чи антисептичних засобів перорально, чи ректально.

На підставі розширеного загальноклінічного аналізу крові провели розрахунок гематологічних індексів і коефіцієнтів, серед них індекси ендогенної інтоксикації та клітинної реактивності: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації, показник інтоксикації, ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, індекси клітинної реактивності, резистентності, неспецифічної реактивності, реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів (НГ), зсуву лейкоцитів, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, співвідношення лейкоцитів і швидкості

зсідання еритроцитів (ШЗЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс [5, 8, 9]. Для визначення інформативності змін показників системи імунітету, як можливих прогностичних чинників розвитку діарейного ешерихіозу, визначали ступінь імунних порушень (СПП) кожного показника за формулою:  $СПП = (\text{показник хворого/показник, прийнятий за норму} - 1) \times 100\%$ . Значення результату в межах 1–33% трактували як I ступінь імунологічних розладів, 34–66,7% — II ст., >66,7% — III ступінь.

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням двовибіркового t-критерію Student (при розподілі близькому до нормального), чи U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney (при нерівномірному розподілі). Різницю вважали достовірною за  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих на ешерихіозний ГЕК виявлені глибокі порушення (I-III ступеня) абсолютної та відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин крові (ІКК): лейкоцитоз за рахунок переважно нейтрофільного гранулоцитозу на тлі відносної

агранулоцитопенії. Ступінь ендогенної інтоксикації, стан неспецифічного та специфічного імунного захисту, які визначають тяжкість перебігу основного захворювання, можливу появу ускладнень. Рівень клітинної реактивності хворих на гострий колієнтерит визначали за показниками лейкоцитарних індексів інтоксикації, наведених у таблиці 1. Встановили нижчий рівень клітинної реактивності у групі пацієнтів із ГЕК на 15,79% ( $p < 0,01$ ), що супроводжувалось зменшенням показника загальної резистентності — на 43,59% ( $p < 0,05$ ) і зумовлене, на нашу думку, різким зниженням фізіологічної активності факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного, антиантгенного (проти екзо- та ендотоксинів) захисту організму (за індексом неспецифічної реактивності) у 3,87 раза ( $p < 0,001$ ). Це призводить до активації ІКК, як індикаторів ендогенної інтоксикації, що визначають її тяжкість (ступінь): зростають ЛПІ за Я. Я. Каль-Каліфом на 51,67% ( $p < 0,05$ ), за Хімічем — на 45,0% ( $p < 0,05$ ), за Б. А. Рейсом — на 46,21% ( $p < 0,05$ ), модифікований ЛПІ — на 48,28% ( $p < 0,05$ ), показники інтоксикації, ядерний індекс ступеня ендотоксикозу та гематологічний показник інтоксикації стали вищі за такі у групі контролю у 6,3 і 3,82 раза відповідно ( $p < 0,01$ ). Показник рівня реактивної відповіді НГ периферичної

**Таблиця 1**  
**Рівень клітинної реактивності організму хворих на колієнтерит**

Імуногематологічні індекси, у.о.	Практично здорові, n=30	Хворі на колієнтерит, n=95	СПП
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я. Каль-Каліфом, у.о.	1,20±0,12	1,82±0,17 $p < 0,05$	+II
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Хімічем, у.о.	0,40±0,04	0,58±0,06 $p < 0,05$	+II
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Б.А. Рейсом, у.о.	1,45±0,14	2,12±0,22 $p < 0,05$	+II
Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації, у.о.	1,45±0,15	2,15±0,21 $p < 0,05$	+II
Показник інтоксикації, у.о.	0,03±0,01	0,18±0,02 $p < 0,01$	+III
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, у.о.	0,05±0,01	0,15±0,01 $p < 0,01$	+III
Гематологічний показник інтоксикації за В.С. Васильєвим, у.о.	46,91±0,52	179,11±1,67 $p < 0,001$	+III
Індекс клітинної реактивності, у.о.	104,37±2,11	87,89±1,73 $p < 0,01$	-I
Індекс резистентності організму, у.о.	0,156±0,02	0,088±0,005 $p < 0,05$	-II
Індекс неспецифічної реактивності, у.о.	52,59±1,37	13,58±0,45 $p < 0,001$	-III
Примітки: 1. СПП – ступінь імунних порушень; ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів. 2. p – вірогідність різниць із групою контролю			

крові у хворих на ГЕК (табл. 2) вище у 2,1 раза, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ), що засвідчує компенсацію і субкомпенсацію ендогенної інтоксикації, зумовленої бактеріальним збудником. Однак при цьому встановили підвищення нейтрофільно-лімфоцитарного

коефіцієнта на 38,69% ( $p = 0,027$ ), що вказує на переважання інтоксикації, зумовленої екзо- та ендотоксинами патогенних та умовно-патогенних бактерій над автоінтоксикацією, що підтверджується зниженням індексу співвідношення лейкоцитів та ШЗЕ на 34,75%

## Оригінальні дослідження

( $p=0,01$ ). На цьому тлі виявили вагоме зростання індексу зсуву НГ у 3 рази ( $p<0,001$ ), лейкоцитарного індексу — на 50,41% ( $p=0,006$ ) та індексу зсуву лейкоцитів — на 47,44% ( $p=0,012$ ), що засвідчує наявність бактеріальної інтоксикації, гострого запального процесу, які стимулюють підвищення рівня реактивної відповіді НГ, формуючи "вадне" коло. Підвищення показників співвідношення відносної кількості НГ і моноцитів на 88,33% ( $p<0,001$ ) та абсолютної кількості НГ і моноцитів — на 88,45% ( $p<0,001$ ) вказує на суттєве переважання (високу активність) макрофагальної системи (НГ — сегментоядерних і паличкоядерних форм). Ефективність останніх, незважаючи на їх високу активацію, зменшують пошкоджені та загиблі клітини, які вони елімінують. Макрофагальні клітини (моноцити макрофаги), також руйнують та елімінують загиблі клітини, але вони ініціюють і стимулюють фіброblastні процеси, сприяють синтезу і синтезують самостійно біологічно активні речовини (компоненти системи комплементу, цитокіни, антимікробні сполуки та багато інших), ініціюють та організують формування специфічної імунної відповіді, також модифікації антигенів, їх процесингу і презентують у потрібній формі антиген Т-лімфоцитам (ТCD4+). Моноцити/макрофаги відіграють важливу

роль в ініціації імунної відповіді, захвату генетично чужорідної субстанції (мікробних клітин, їх уламків), їх транспорту і презентації Т-лімфоцитам, секреції Інтерлейкіну-1 — основного активатора Т-лімфоцитів і формуванню різних типів імунної відповіді. У хворих на ГЕК переважає активність НГ над активністю моноцитів/макрофагів, що негативно впливає на імунний захист організму і сприяє зниженню ефективності неспецифічної реактивності організму у 3,87 рази. Це зумовлено, на нашу думку, напруженням факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту на перших етапах розвитку захворювання, чи його загострення.

Висновки щодо ефективності імунологічної реактивності організму хворих на колієнтерит робили на підставі аналізу інтегральних імуногематологічних розрахованих показників. Отримані нами дані вказують на нижчу імунологічну резистентність організму хворих на ГЕК, ніж у групі контролю на 47,06% ( $p=0,004$ ) за вищого індексу імунологічної реактивності, зумовленої моноцитами/макрофагами і Т-, В-лімфоцитами — на 37,80% ( $p=0,023$ ), що вказує на початкові стадії формування специфічної імунної відповіді зі зростанням індексу імунологічної реактивності у 2,6 рази ( $p<0,001$ ). За даних умов

Таблиця 2

## Рівень реактивної відповіді нетрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на колієнтерит

Імуногематологічні індекси, у.о.	Практично здорові, n=30	Хворі на колієнтерит, n=95	СП
Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів, у.о.	4,71±0,44	9,47±0,71 $p<0,001$	+III
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	1,99±0,18	2,76±0,29 $p=0,027$	+II
Індекс зсуву нейтрофільних гранулоцитів, у.о.	0,05±0,01	0,15±0,01 $p<0,001$	+III
Лейкоцитарний індекс, у.о.	1,21±0,12	1,82±0,18 $p=0,006$	+II
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	1,56±0,16	2,30±0,24 $p=0,012$	+II
Співвідношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	6,34±0,49	11,94±0,67 $p<0,001$	+III
Індекс неспецифічної реактивності, у.о.	52,59±1,37	13,58±0,85 $p<0,001$	-III
Співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ, у.о.	1,41±0,15	0,92±0,11 $p=0,01$	-I
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, у.о.	4,89±0,41	3,53±0,36 $p<0,05$	-I
Примітки: 1. СП – ступінь імунних порушень; ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів. 2. p – вірогідність різниць із групою контролю			

афекторні процеси імунологічної відповіді переважають над ефекторними, про що свідчить зниження індексу співвідношення кількості (як абсолютної, так і відносної) лімфоцитів та еозинофілів на 24,37% і 28,01% ( $p<0,001$ ) відповідно. Додатково встановили зменшення індексу співвідношення агранулоцитів і ШЗЕ у 3,66 рази ( $p<0,001$ ), лімфоцитарного індексу — на 28,0% ( $p=0,031$ ) за зростання індексу алергізації

(гіперчутливості) — на 48,03% ( $p=0,007$ ) та підвищення рівня співвідношення еозинофілів і лімфоцитів — на 30,91% ( $p>0,05$ ), що теж є свідченням переважання активності афекторної ланки імунологічного процесу над ефекторною, а також додатково вказує на розвиток клітинно-опосередкованих алергічних механізмів через реакції сповільненого типу, пов'язані з утворенням сенсibiliзованих лімфоцитів. При цьому

вірогідно зріс показник співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 35,42% ( $p=0,024$ ), який характеризує помірну активацію імунної відповіді (СПП=+II).

#### Висновки

У хворих на гострий діарейний ешерихіозний ентероколіт основний захист від екзо- та ендогенної інтоксикації, переважно зумовленої інфекційним процесом, здійснюється реактивною відповіддю нейтрофільних гранулоцитів, активність яких перевищує захисні механізми моноцитів/макрофагів, що за тривалого перебігу процесу призводить до виснаження факторів і механізмів неспецифічної реактивності, активності нейтрофілів і початку формування імунної відповіді (зниження імунологічної резистентності і зростання імунологічної реактивності у 2,6 раза). Переважає активність афекторної ланки протиінфекційного неспецифічного захисту над ефекторною.

**Перспективи подальших досліджень** спрямовані на аналіз імунологічних порушень у хворих на діарейний ешерихіоз (колієнтерит) з урахуванням генетичних предиктив.

#### Список літератури

1. Maheshwari A. Immunological and Hematological Abnormalities in Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2015;42 (3):567–85. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.014
2. Hisamatsu T, Kanai T, Mikami Y, Yoneno K, Matsuoka K, Hibi T. Immune aspects of the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Pharmacol Ther.* 2013;137 (3):283–97. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.10.008
3. Di Carlo E, Forni G, Lollini PL, Colomobo MP, Modesti A, Musiani P. The intriguing role of polymorphonuclear neutrophil in antitumor reactions. *Blood [Internet].* 2001 [cited 2019 Jan 12];97 (2):339–45. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/97/2/339.full.pdf>
4. Futosi K, Fodor S, Mocsai A. Neutrophil cells surface receptors and their intracellular signal transduction pathway. *Int Immunopharmacol.* 2013;17 (3):638–50. doi: 10.1016/j.intimp.2013.06.034
5. Ivashchuk S, Sydoruk L. Level of Reactive Response of Peripheral Blood Neutrophil Granulocytes of Patients with Acute Pancreatitis Depending on Genes Polymorphism of CFTR (delF508C), PRSS1 (R122H), IL-4 (C-590T) and TNF- $\alpha$  (G-308A). *Pharma Innovation.* 2016;5 (8):96–100.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги запальних захворюваннях кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт). Затверджено Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 90 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2015 [цитовано 2019 Січ 18]. 57 с. Доступно: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016\\_90\\_Krona/2016\\_90\\_YKPMO\\_Kron.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_90_Krona/2016_90_YKPMO_Kron.pdf)
7. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2013 [цитовано 2019 Січ 18]. Доступно: <http://babykrok.com.ua/upload/intext/pediatric/59.pdf>
8. Сипливый ВА, Конь ЕВ, Евтушенко ДВ. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита. *Клінічна хірургія.* 2009;9:21–6.
9. Івашук СІ, Сидорчук ЛП, Коровенкова ОМ. Рівень клітинної реактивності організму і ступінь тяжкості інтоксикації у хворих на гострий і загострення хронічного панкреатиту залежно від поліморфізму генів CFTR, PRSS1, IL-4 і TNF- $\alpha$ . *Вестник клуба панкреатологов.* 2017;1:21–7.

#### References

1. Maheshwari A. Immunological and Hematological Abnormalities in Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2015;42 (3):567–85. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.014
2. Hisamatsu T, Kanai T, Mikami Y, Yoneno K, Matsuoka K, Hibi T. Immune aspects of the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Pharmacol Ther.* 2013;137 (3):283–97. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.10.008
3. Di Carlo E, Forni G, Lollini PL, Colomobo MP, Modesti A, Musiani P. The intriguing role of polymorphonuclear neutrophil in antitumor reactions. *Blood [Internet].* 2001 [cited 2019 Jan 12];97 (2):339–45. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/97/2/339.full.pdf>
4. Futosi K, Fodor S, Mocsai A. Neutrophil cells surface receptors and their intracellular signal transduction pathway. *Int Immunopharmacol.* 2013;17 (3):638–50. doi: 10.1016/j.intimp.2013.06.034
5. Ivashchuk S, Sydoruk L. Level of Reactive Response of Peripheral Blood Neutrophil Granulocytes of Patients with Acute Pancreatitis Depending on Genes Polymorphism of CFTR (delF508C), PRSS1 (R122H), IL-4 (C-590T) and TNF- $\alpha$  (G-308A). *Pharma Innovation.* 2016;5 (8):96–100.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги запальних захворюваннях кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт). Затверджено Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 90 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical aid in inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis). Approved Order of the Ministry of Health of Ukraine from 11.02.2016 № 90] [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2015 [cited 2019 January 18]. 57 p. Available from: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016\\_90\\_Krona/2016\\_90\\_YKPMO\\_Kron.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_90_Krona/2016_90_YKPMO_Kron.pdf). (in Ukrainian)
7. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 [On approval of unified clinical protocols for the provision of medical care for children with diseases of the digestive system. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated January 29, 2013 № 59] [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2013 [cited 2019 January 18]. Available from: <http://babykrok.com.ua/upload/intext/pediatric/59.pdf>. (in Ukrainian)
8. Siplivyy VA, Kon' EV, Evtushenko DV. Ispol'zovanie leykot-sitarnykh indeksov dlya prognozirovaniya iskhoda peritonita [The use of leukocyte indexes to predict the outcome of peritonitis]. *Klinichna khirurgiia.* 2009;9:21–6. (in Russian)
9. Ivashchuk SI, Sydoruk LP, Korovenkova OM. Riven' klitynoi reaktivnosti orhanizmu i stupin' tiazhkosti intoksykatsii u khvorykh na hostryi i zahostrennia khronichnoho pankreatytu zalezno vid polimorfizmu heniv CFTR, PRSS1, IL-4 i TNF- $\alpha$  [The level of cellular reactivity of the body and severity of intoxication in patients with acute and exacerbation of chronic pancreatitis depending on the polymorphism of the genes CFTR, PRSS1, IL-4 and TNF- $\alpha$ ]. *Vestnik kluba pankreatologov.* 2017;1:21–7. (in Ukrainian)

## Оригінальні дослідження

---

### **Відомості про автора:**

Сирота Борис Володимирович — аспірант кафедри сімейної медицини Вищого держаного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна.

### **Сведения об авторе:**

Сирота Борис Владимирович — аспирант кафедры семейной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы, Украина.

### **Information about the author:**

Syrotа Borys Volodymyrovych — aspirant of Family Medicine Department of Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 11.01.2019*

*Рецензент — проф. Сидорчук І.Й.*

*© Б.В. Сирота, 2018*

---