

УДК 612.766.1.017:612.112.91

**І.Й. Сидорчук,**  
**Л.І. Сидорчук,**  
**С.А. Левицька,**  
**Р.І. Сидорчук,**  
**Л.П. Сидорчук,**  
**А.С. Сидорчук**

Буковинський державний медичний  
університет, м.Чернівці

## ФАГОЦИТАРНА І СЕКРЕТОРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ І МОНОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

**Ключові слова:** синдром хронічної втоми, нейтрофіли і моноцити, фагоцитоз, цитокіни.

**Резюме.** Проведене дослідження фагоцитарної активності та продукції цитокінів нейтрофілами і моноцитами у 35 пацієнтів із синдромом хронічної втоми. Розвиток синдрому хронічної втоми асоціює із зниженням фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу при зростанні продукції IL-1, IL-6, IL-8, фактору некрозу пухлин альфа та інтерферону альфа.

### Вступ

В імунній відповіді бере участь цілий ряд клітин і біологічно активних речовин (цитокінів). Центральна роль на перших етапах імунної відповіді належить найбільш чисельній групі імунокомпетентних клітин - лейкоцитам [8]. Надзвичайно важливою групою клітин, здатних до фагоцитозу, є популяція мононуклеарних фагоцитів - моноцитів/макрофагів. Ці клітини володіють здатністю щодо захвату частинок, у тому числі збудників інфекційних хвороб, з подальшим їх поглинанням і руйнуванням [3]. Для виконання цих функцій моноцити стратегічно розміщуються в тих тканинах організму, де можлива інтервенція мікроорганізмів.

Друга важлива група фагоцитуючих клітин - поліморфноядерні нейтрофільні гранулоцити. Нейтрофіли складають 75-90% серед лейкоцитів крові і походять від тих самих клітин-попередників, що і моноцити/макрофаги. Подібно моноцитами нейтрофіли мігрують у тканини, відповідають на певні стимули, але на відміну від моноцитів живуть всього 2-3 дні і гинуть одразу після поглинання і руйнування ними чужорідного матеріалу [9].

Вивчення показників фагоцитозу має значення в комплексному аналізі і діагностиці імунодефіцитних станів, дисфункції імунної системи [4]. У зв'язку із участю фагоцитуючих клітин в елімінації імунних комплексів, тісним зв'язком інтенсивності фагоцитозу з активністю компонентів системи комплементу, концентрацією іму-

ноглобулінів G (IgG), наявністю інших опсонізуючих факторів, дослідження активності фагоцитозу відіграє важливу роль у діагностиці, оцінці патогенезу захворювання, ефективності патогенетичної терапії [5]. Найінформативнішими для оцінки активності фагоцитозу вважають фагоцитарне число, кількість активних фагоцитів, їх секреторну активність.

### Мета дослідження

Встановити фагоцитарну активність моноцитів і нейтрофілів та їх секреторну активність щодо цитокінів першого і другого покоління в пацієнтів із синдромом хронічної втоми (СХВ).

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 35 пацієнтів у віці 30-45 років з чіткими ознаками СХВ. Як контроль використовували периферійну кров 29 донорів віком 25-40 років. Термін спостереження за хворими тривав від 3 до 5 років, при цьому 1-2 рази на рік у пацієнтів проводилося клініко-імунологічне обстеження.

Популяцію нейтрофілів периферійної крові пацієнтів отримували за допомогою центрифугування на подвійному градієнті щільності 1,093 фікол-верографіну [10]. Моноцити із периферійної крові пацієнтів виділяли за методом H.R.Recalde [7].

Фагоцитарну активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові визначали чашковим методом [1].

Вміст інтерлейкінів (IL-1, IL-6, IL-8), фактору

некрозу пухлин альфа (ФНП-а) та інтерферону альфа (ІФН-а) визначали в супернатантах нейтрофілів і моноцитів, одержаних після центрифугування, імуноферментним методом з використанням тест-систем виробництва фірми R&D Systems (USA).

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводилося методами варіаційної статистики з визначенням достовірності різниць ознак за t-критерієм Стьюдента [2]. Статистичну обробку виконували на комп'ютері IBM Pentium IV Microsoft Excel Professional for Windows.

### Обговорення результатів дослідження

Результати вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів наведені в табл. 1.

У пацієнтів із СХВ знижена фагоцитарна активність нейтрофілів на 46,94%, моноцитів - на 38,84%. Одночасно понижуються захоплююча активність фагоцитуючих клітин у пацієнтів із СХВ: нейтрофілів - на 31,69%, моноцитів - на 38,63%.

Таким чином, СХВ у молодих людей супроводжується дисфункцією фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів на перших етапах фагоцитозу.

Існує цитокинова сигналізація, яка регулює реакції неспецифічного протиінфекційного захисту (вродженого) і адаптивного (набутого) імунітету, у тому числі реакції запалення, протибактеріального і противірусного захисту, клональної проліферації імунокомпетентних клітин та їх функцій [6].

Враховуючи важливість цитокинової регуляції нами проведені дослідження секреторної активності фагоцитуючих клітин (поліморфноядерних лейкоцитів і моноцитів) периферійної крові пацієнтів із СХВ (табл. 2).

Показано, що в пацієнтів із СХВ нейтрофіли і моноцити проявляють підвищену секреторну активність стосовно цитокінів як першого (доімуного), так і другого покоління, що засвідчує про те, що в пацієнтів із СХВ формується підвищена активація факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту і специфічної імунної

Таблиця 1

### Фагоцитарна активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Фагоцитуючі клітини	Показники	Одиниці виміру	Практично здорові особи (контроль) (n=29)	Пацієнти із СХВ (n=35)	Ступінь імунних порушень	P
Нейтрофіли	Фагоцитарна активність	%	79,82±2,60	54,32±1,47	I	<0,01
	Фагоцитарний індекс	од	7,73±0,27	5,87±0,87	I	<0,05
Моноцити	Фагоцитарна активність	%	76,93±2,32	55,41±1,51	I	<0,01
	Фагоцитарний індекс	од	8,47±0,31	6,11±0,22	I	<0,01

Таблиця 2

### Секреторна активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Фагоцитуючі клітини	Цитокіни	Одиниці виміру	Практично здорові особи (контроль) (n=29)	Пацієнти із СХВ (n=35)	Ступінь імунних порушень	P
Нейтрофіли	ІЛ-6	пг/мл	3,51±0,11	4,98±0,19	II	<0,01
	ІЛ-8	пг/мл	2,59±0,12	4,03±0,18	II	<0,01
	ФНП-α	пг/мл	4,34±0,21	6,11±0,25	II	<0,01
	ІФН-α	пг/мл	5,18±0,22	5,78±0,20	I	<0,05
Моноцити	ІЛ-1	пг/мл	16,01±0,61	21,69±0,87	II	<0,01
	ІЛ-6	пг/мл	4,76±0,24	6,87±0,32	II	<0,01
	ІЛ-8	пг/мл	3,03±0,09	4,17±0,17	II	<0,01
	ФНП-α	пг/мл	6,26±0,21	9,03±0,36	II	<0,01
	ІФН-α	пг/мл	8,39±0,33	9,54±0,43	I	<0,05

відповіді на антиген.

У нейтрофільних поліморфних лейкоцитів посилюється секреція ІЛ-6 на 41,88%, ІЛ-8 - на 55,60%, ФНП-а - на 40,78%. Незначно (на 11,58%) зростає продукція ІФН-а, що може свідчити про наявність вірусної інфекції в пацієнтів із СХВ.

Суттєве ( $p < 0,05-0,01$ ) зростання секреторної активності нейтрофільних лейкоцитів щодо продукції цитокінів першого і другого покоління свідчить про активацію в пацієнтів із СХВ факторів і механізмів неспецифічного та специфічного імунного захисту та є доказом на користь дисфункції імунної системи в пацієнтів із СХВ.

Підтвердженням цього є активація секреторної функції моноцитів щодо продукції цитокінів першого і другого порядку. Так, продукція ІЛ-1 моноцитами периферійної крові пацієнтів із СХВ зростає на 35,48%, ІЛ-6 - на 44,33%, ІЛ-8 - на 37,62%, фактору некрозу пухлин - альфа - на 44,25% та альфа-інтерферону - на 13,71%.

Одержані результати з вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферійної крові пацієнтів із СХВ погоджуються з даними більшості досліджень у тому, що СХВ - це синдром дисфункції імунної системи із порушенням факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту. Підвищення секреторної активності стосовно імунорегуляторних медіаторів підтверджує концепцію про наявну асоціацію між розвитком СХВ і перенесеним маніфестним інфекційним захворюванням або ж латентною інфекцією.

### Висновки

1. У пацієнтів із синдромом хронічної втоми має місце зниження фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферійної крові на 46,94% і 38,84% відповідно, а також зменшення фагоцитарного індекса - на 31,69% і 38,63% відповідно.

2. Секреторна активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові пацієнтів із синдромом хронічної втоми підвищується щодо продукції цитокінів першого і другого порядку залежно від імунокомпетентної клітини та цитокіну.

### Перспективи подальших досліджень

Одержані результати є підставою для оптимізації імунотерапевтичної тактики ведення пацієнтів із синдромом хронічної втоми.

**Література.** 1. Дуглас С.Д. Исследование фагоцитоза в клинической практике: перевод с англ. / С.Д. Дуглас, П.Г.Кун. - М.: Медицина, 1983. - С.63-64, 87-88. 2.

Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 256 с. 3. Blood monocyte count may be a predictor of vascular access failure in hemodialysis patients / A.Tanaka, Y.Ito, T.Tanaka [et al.] // Ther Apher Dial. - 2013. - Vol.17(6). - P.620-624. 4. 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. 5. Gorgens A. New relationships of human hematopoietic lineages facilitate detection of multipotent hematopoietic stem and progenitor cells / A.Gorgens, S.Radtke, P.A.Horn, B.Giebel // Cell Cycle. - 2013. - Vol.15. - P.3478-3482. 6. Janeway Ch. Immunology (the immune system in health and disease) / Ch.Janeway, P.Trawers, M.Shlomchik // - New York: Gerland Science Publishing, 2005. - 820 p. 7. Recalde H.R. A simple method of obtaining monocytes in suspension / H.R.Recalde // J. of Immunological Methods. - 1994. - V.69. - P.71-77. 8. 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. 9. Virus dose-dependent neutrophil and lymphocyte proportions in peripheral blood during influenza A infection of mice / F.Kostolansky, V.Dugovicova, J.Janulikova [et al.] // Acta Virol. - 2013. - Vol.57(4). - P.474-476. 10. Wang J.S. Systemic hypoxia enhances bacterial activities of human polymorphonuclear leucocytes / J.S.Wang, H.C.Liu // Clin. Sci (Lond). - 2009. - V.116(11). - P.805-817.

### ФАГОЦИТАРНАЯ И СЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

*И.Й.Сидорчук, Л.И.Сидорчук, С.А.Левцицкая, Р.И.Сидорчук, Л.П.Сидорчук, А.С.Сидорчук*

**Резюме.** Проведено исследование фагоцитарной активности и продукции цитокинов нейтрофилами и моноцитами у 35 пациентов с синдромом хронической усталости. Развитие синдрома хронической усталости ассоциирует со снижением фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса при росте продукции ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора некроза опухолей альфа и интерферона альфа.

**Ключевые слова:** синдром хронической усталости, нейтрофилы и моноциты, фагоцитоз, цитокины.

### THE PHAGOCYTIC AND SECRETORY ACTIVITY OF MONOCYTES AND NEUTROPHILLS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC FATIGUE SYNDROME

*I.Y.Sydorchuk, L.I.Sydorchuk, S.A.Levytska, R.I.Sydorchuk, L.P.Sydorchuk, A.S.Sydorchuk*

**Abstract.** Investigation of phagocytic activity and cytokine production by monocytes and neutrophils has been carried out in 35 patients with chronic fatigue syndrome. Chronic fatigue syndrome is associated with a decrease of phagocytic activity and phagocytic index and at increase of the production of ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, tumor necrosis factor alpha and interferon alpha.

**Key words:** chronic fatigue syndrome, neutrophils, monocytes, fagocytosis, cytokines.

**Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №1 (47). - P.126-128.*

*Надійшла до редакції 10.02.2014*

*Рецензент – проф. С.Є. Дейнека*

*© І.Й. Сидорчук, Л.І. Сидорчук, С.А. Левцицька, Р.І. Сидорчук, Л.П. Сидорчук, А.С. Сидорчук, 2014*