 УДК:612.112.3:616.36-002.1

ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ МОНОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА HBV-ІНФЕКЦІЮ

М. М. Попов, А. І. Скляр

ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України" м. Харків

Ключові слова: *гострий гепатит В, фагоцитоз, система мононуклеарних фагоцитів, фагоцитарний індекс моноцитів, фагоцитарне число моноцитів, симбіотик.*

Клінічна та експериментальна патологія Т.16, №3 (61). С.42-47.

DOI: 10.24061/1727-4338.XVI.3.61.2017.34

E-mail: imidir@ukr.net

Резюме. *Елімінацію HBV не можливо досягнути без ефективної противірусної імунної відповіді. Одним із досягнень у області імунології стало відкриття взаємодії між резидентними макрофагами - клітинами Купфера (КК) і макрофагами, що трансформуються з моноцитів. Моноцити відіграють критичну роль у вродженій та адаптивній імунній системі, здійснюють фагоцитоз, представляють антиген і продукують цитокіни. Вчасна реакція мононуклеарних клітин на HBV є запорукою розвитку наступних адекватних імунних процесів.*

Мета роботи - *вивчення динаміки показників фагоцитарної активності моноцитів у крові хворих на HBV-інфекцію.* ***Матеріали та методи****. Під наглядом знаходилися 108 хворих на ГГВ, від 18 до 69 років, з них 56 чоловіків і 52 жінок, середній вік хворих становив 34±1,88 роки. Контрольну групу склали 17 здорових осіб. Для оцінки фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) визначали фагоцитарний індекс моноцитів (ФІМ) і фагоцитарне число моноцитів (ФЧМ) з періодами інкубації 30, 60 і 180 хвилин.* ***Результати.*** *Показники ФІМ при ГГВ знижені у 1,1-3,2 рази порівнюючи з групою контролю, можливо за рахунок зменшення кількості фагоцитуючих моноцитів у крові хворих на HBV-інфекцію. Інтенсивність пониження фагоцитарних реакцій моноцитів корелює з ступенем тяжкості ГВ. Можливо припустити, що значне зменшення кількості фагоцитів у периферичній крові інфікованих осіб пов'язано з перерозподілом фенотипів моноцитів та рекрутуванні цих імунних клітин у вогнище запалення. Підвищення рівня ФЧМ до 1,8 разів у хворих на ГГВ може вказувати на значні компенсаторні можливості моноцитів за рахунок збільшення їх поглинаючої спроможності.*

Висновки. *Використання симбіотика у комплексній терапії хворих на ГГВ підвищує інтенсивність фагоцитозу, що підтверджується збільшенням кількості моноцитів, які вступають у фагоцитоз, втім їх рівень не досягає значень контрольної групи.*

Ключевые слова: *острый гепатит В, фагоцитоз, система мононуклеарных фагоцитов, фагоцитарный индекс моноцитов, фагоцитарное число моноцитов, симбиотик.*

Клиническая и экспериментальная патология Т.16, №3 (61). С.42-47.

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА HBV-ИНФЕКЦИЮ

Н. Н. Попов, А. И. Скляр

Резюме. *Элиминацию HBV невозможно достичь без эффективного противовирусного иммунного ответа. Одним из достижений в области иммунологии стало открытие взаимодействий между резидентными макрофагами - клетками Купфера (КК) и макрофагами, которые трансформируются из моноцитов. Моноциты играют критическую роль во врожденной и адаптивной иммунной системе, осуществляют фагоцитоз, представляют антиген и продуцируют цитокины. Своевременная реакция мононуклеарных клеток на HBV является залогом развития следующих адекватных иммунных процессов.* ***Цель работы*** *- изучение динамики показателей фагоцитарной активности моноцитов в крови больных на HBV-инфекцию.* ***Материали и методы****. Под наблюдением находились 108 больных ОГВ, от 18 до 69 лет, среди них 56 мужчин и 52 женщины, средний возраст больных составил 34 ± 1,88 года. Контрольную группу составили 17 здоровых лиц. Для оценки фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) определяли фагоцитарный индекс моноцитов (ФИМ) и фагоцитарное число моноцитов (ФЧМ) с периодами инкубации 30, 60 и 180 минут.* ***Результаты и выводы.*** *Показатели ФИМ при ОГВ снижены в 1,1-3,2 раза по сравнению с группой контроля, возможно за счет уменьшения количества фагоцитирующих моноцитов в крови больных на HBV-инфекцию. Интенсивность снижения фагоцитарных реакций моноцитов коррелирует со степенью тяжести ГВ. Возможно предположить, что значительное уменьшение количества фагоцитов в периферической крови инфицированных связано с перераспределением фенотипов моноцитов и рекрутировании этих иммунных клеток в очаг воспаления. Повышение уровня ФЧМ до 1,8 раз у больных ОГВ может указывать на значительные компенсаторные возможности моноцитов за счет увеличения их поглощающей способности.*

Использование симбиотика в комплексной терапии больных ОГВ повышает

интенсивность фагоцитоза, что подтверждается увеличением количества моноцитов, которые вступают в фагоцитоз, однако их уровень не достигает значений контрольной группы.

FAGOCYTIC ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN PATIENTS WITH HBV-INFECTIONS

N. N. Popov, A. I. Sklyar

Abstract. *Elimination of HBV can not be achieved without an effective antiviral immune response. One of the achievements in the field of immunology was the discovery of the interaction between resident macrophages - Kupffer cells (KC) and macrophages that are transformed from monocytes. Monocytes play crucial role in the innate and adaptive immune system, carry out phagocytosis, represent an antigen and produce cytokines. The timely response of mononuclear cells to HBV guarantees the development of the subsequent adequate immune processes.* ***The aim of the work*** *- studying the dynamics of indicators of phagocytic activity of monocytes in the blood of patients with HBV-infection.* ***Material and methods.*** *108 patients with acute hepatitis B were under observation. 56 men and 52 women with an average 34±1,88 (from 18 to 69 years old). 17 healthy persons were included into a control group. In order to estimate phagocytic activity of neutrophils (PAN) phagocytic index of neutrophils (PIN) and phagocytic number of neutrophils (PNN) with incubation period of 30, 60 and 180 minutes have been detected.* ***Results.*** *Indicators of PIM in acute hepatitis B have been reduced by 1.1-3.2 times compared with the control group, perhaps due to a decrease in the number of phagocytic monocytes in the blood of patients with HBV infection. The intensity of reduction of phagocytic reactions of monocytes correlates with the degree of GV severity. It can be suggested that a significant reduction in the number of phagocytes in the peripheral blood of infected patients is connected with the redistribution of phenotypes of monocytes and the recruitment of these immune cells in the inflammatory site. The increase in the level of PNM up to 1.8 times among patients with acute hepatitis B may indicate significant compensatory possibilities of monocytes by increasing their absorption capacity.* ***Conclusion.*** *The use of symbiotic in the complex therapy for patients with acute hepatitis B increases the intensity of phagocytosis, which shows an increase in the number of monocytes entering phagocytosis, however, their level does not reach the values of the control group.*

Key words: *acute hepatitis B, phagocytosis, mononuclear phagocyte system, phagocytic index of monocytes, phagocytic count of monocytes, symbiotic.*

Clinical and experimental pathology. Vol.16, №3 (61). P.42-47.

Вступ

Упродовж останніх років поглиблене вивчення вродженого клітинного захисту дозволило підтвердити його тісний зв'язок з адаптивним імунітетом та показати все більші можливості первинного імунного реагування в формуванні цілісної адекватної імунної відповіді на різні інфекційні агенти. Нині відповідь адаптивного імунітету при HBV-інфекції чітко продемонстрована, але в той же час роль вроджених компонентів імунітету ще належить з'ясувати [1].

Одними із перших клітин, що протидіють вірусам, є моноцити крові і макрофаги тканин організму [2]. Моноцити "патрулюють" судинний ендотелій або диференціюються в мононуклеарні фагоцити, під час інфекції діють як вроджені ефектори і мають здатність проникати через кров у периферичні тканини [3]. Тканинні макрофаги диференціюються в різні популяції, серед яких найбільш важливе значення при HBV-інфекції відіграють клітини Купфера [4]. Відомо, що КК є самовідновлюваними, резидентними і переважно не мігруючими фагоцитами, які стоять на варті гомеостазу печінки. Наразі стало очевидним, що макрофаги печінки виконують центральну роль в ініціюванні, можливому подальшому прогресуванні або обмеженні запалення в печінці [5].

Також відомо, що будь-яке пошкодження тканин призводить до акумуляції макрофагів [6]. Проте яким чином відбувається цей процес і яку роль відіграють в ньому саме мононуклеарні клітини вдалося з'ясувати не так давно. Реплікація гепатотропних вірусів в клітинах печінки викликає активацію КК, що призводить до вивільнення багатьох запальних цитокінів і хемокінів, які сприяють рекрутингу моноцитів, у результаті чого велика кількість активованих моноцитів проникає в печінку [4]. Більш того, у дослідженнях було показано, що моноцити можуть замінити клітини Купфера, якщо вони експериментально виснажені або кількість їх зменшується внаслідок пошкодження печінки, таким чином відновлюючи пул макрофагів печінки [5]. Антивірусна дія КК включає зв'язування і / або поглинання вірусу, що приводить до імунного розпізнавання, та продукування прозапальних медіаторів, які у свою чергу сприяють пригніченню реплікації вірусів в гепатоцитах, активують і взаємодіють з іншими імунними клітинами, що додатково збільшує антивірусну і запальну реакцію [4].

Зрозуміло, що така різнобічна відповідь моноцитів/макрофагів пов'язана з різними фенотипами мононуклеарних клітин, які функціонально відрізняються між собою, але діють як єдина система - системи мононук-

леарних фагоцитів (СМФ).

Зі свого боку підгрупи моноцитів на початку запалення можуть трансформуватися в відповідні макрофаги, які переважно розділяють на М1 запальні і М2 протизапальні макрофаги. Таким чином СМФ функціонує як цілісний, збалансований механізм імунного захисту. Ці дані демонструють багатогранну здатність моноцитів диференціюватися в регуляторні або запальні зрілі макрофаги чи дендритні клітини, у відповідь на зміни навколишнього середовища.

Вивчення функціональних реакцій клітин СМФ при вірусних інфекціях вже давно приваблює вчених. Так було показано, що при ГГВ спостерігається підвищення метаболічної активності і зниження фагоцитарного індексу моноцитів[7]. Також відомо, що при HBV-інфекції первинні імунні реакції не ефективні або розвиваються з запізненням [8]. В той же час пробіотичні мікроорганізми можуть стимулювати фагоцитарні реакції [9]. Тому ми вирішили з'ясувати дію біфідум- та лактовмісного симбіотика - біфілакт екстра (Бе), НДВ "Аріадна", Україна у комплексній терапії хворих на ГГВ. Враховуючи сучасні дані стосовно взаємодії системи мононуклеарних клітин між собою та з іншими компонентами імунного захисту дослідження цих багатофункціональних клітин на сьогодні є актуальним.

Мета роботи

Вивчити динаміку показників фагоцитарної активності моноцитів у крові хворих на HBV-інфекцію.

Матеріал та методи дослідження

Під наглядом знаходилися 108 хворих на ГГВ, від 18 до 69 років, з них чоловіків 56, та жінок 52, загальний середній вік хворих становив 34±1,88 роки. Усі інфіковані перебували на лікуванні у Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харкова, серед яких було 40 хворих з легким ступенем тяжкості і 68 хворих середнього ступеня тяжкості. Діагноз ГГВ встановлювали у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики і лікування інфекційних хвороб на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукової діагностики) обстеження, з урахуванням біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Для підтвердження вірусного ураження печінки досліджували сироватку крові хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА) на специфічні маркери гепатиту В (HBs Ag, anti-HBc IgM, anti-HBc, HBe Ag, anti-HBe) та інші інфекційні захворювання. При виявленні у обстежених маркерів гепатитів С, D, А або мікст-інфекції, а також антитіл до ВІЛ, вони вилучалися з подальшого дослідження. Для додаткового підтвердження гострого інфекційного процесу використовували якісний аналіз ПЛР на виявлення ДНК HBV. Хворі у яких був діагностований хронічний ГВ, також були відсторонені від подальших досліджень.

Відповідно до мети дослідження усі хворі були розділені на 4 групи в залежності від тяжкості перебігу хвороби та методу лікування. 1 група склала 20 осіб, що мали легкий ступінь тяжкості і знаходилися на стандартному лікуванні, 2 група - 20 хворих з легким ступенем тяжкості, які окрім стандартного лікування додатково приймали симбіотик. Аналогічний розподіл був серед хворих середнього ступеня тяжкості - 3 група - 34 хворих, що лікувалися стандартною терапією, і 4 група 34 хворих, які отримували симбіотик. Хворі, що приймали симбіотик утворили основну групу. Відповідно у групу порівняння ввійшли хворі, які отримували базове лікування. Контрольна група (5) склала 17 здорових осіб.

Визначення параметрів фагоцитозу проводилося відповідно до рекомендацій В. Г. Передерій та співавт. [10]. Для вивчення фагоцитарної функції клітин у роботах використовуються методи, при яких активність фагоцитозу оцінюють в часових періодах інкубації 30 і / або 60 хв. та 120 хв. Проте важливо оцінити активність фагоцитозу не тільки за критеріями його інтенсивності, а також не менш важливе значення має тривалість і стійкість фагоцитарних реакцій. Тому ми використовували експозицію 180 хв. для додаткового розрахунку кількості моноцитів, які здатні вступати в фагоцитоз та оцінки рівня їх поглинаючої спроможності у цей термін інкубації.

Визначали фагоцитарний індекс моноцитів (ФІМ) і фагоцитарне число моноцитів (ФЧМ). ФІМ - це кількість фагоцитуючих клітин на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого у (%). ФІМ характеризує інтенсивність фагоцитозу. ФЧМ - це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, що знаходиться в стадії фагоцитозу. ФЧМ характеризує поглинаючу здатність моноцитів і розраховується в умов. один.

Вивчали ФАМ у хворих на ГГВ в динаміці захворювання в 2 етапи: у жовтяничному періоді і після призначення симбіотика у періоді реконвалесценції. Перший забір крові проводили у жовтяничному періоді ГГВ у фазу розвитку жовтяниці. Термін призначення симбіотика у хворих 2 та 4 групи склав 14 днів. Другий забір венозної крові у досліджуваних груп хворих проводили через 5-7 днів після відміни симбіотика, що збіглося з клінічною фазою зниження інтенсивності жовтяниці і початком періоду реконвалесценції.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 10. Використовували параметричний дисперсійний аналіз, тест Шеффе та критерій Ст'юдента. Описова статистика представлена у вигляді середнього арифметичного значення показника та його стандартної помилки (M±m). Відмінність вважали достовірною при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Показники активності фагоцитозу у різні періоди перебігу ГГВ мали протилежну направленість. Виявилося, що інтенсивність фагоцитозу моноцитів не корелювала з поглинаючою здатністю моноцитів. Так встановлено, що у хворих легкого і середнього ступеня тяжкості у жовтяничному періоді показники ФІМ-30 і ФІМ-180, крім ФІМ-60 (у хворих легкого перебігу) були понижені у 1,2 - 1,3 разів у порівнянні з групою контролю, відповідно, $p<0,03$ - $p<0,00$. Кількість моноцитів у крові хворих легкого ступеня тяжкості, які приймали участь у фагоцитозі, при експозиції 60 хв. не відрізнялася від по-

Таблиця 1

ФАМ у хворих на ГГВ легкого та середнього ступеня тяжкості у жовтяничному періоді

Показники ФАМ	Легкий ступінь тяжкості (n=40)	Середній ступінь тяжкості (n=68)	Група контролю (К) (n=17)	p¹	p²
ФІМ 30 %	33,3±1,97*	31,0±1,42*	40,5±1,41	0,03	0,00
ФІМ 60 %	37,3±1,75	35,7±1,27*	42,1±1,37	0,13	0,01
ФІМ 180 %	30,9±1,34*	30,7±0,98*	41,7±1,26	0,00	0,00
ФЧМ 30 ум. од.	4,8±0,23	5,4±0,24*	4,4±0,13	0,58	0,02
ФЧМ 60 ум. од.	7,1±0,45*/**	5,2±0,34	5,2±0,25	0,01	1,00
ФЧМ 180 ум. од.	5,5±0,34	5,4±0,33	4,7±0,21	0,34	0,41

Примітки: * - різниця між хворими групи порівняння і К, ** - різниця між групами хворих. p¹ – значимість між легк. ст. тяж. і К. p² – значимість між серед. ст. тяж. і К.

казників контрольної групи, p<0,13 (табл. 1). У той же час порівнюючи показники ФІМ у хворих легкого та середнього ступеня тяжкості з'ясувалося, що вони статистично були однорідними. Таким чином характеризуючи показники ФІМ у жовтяничному періоді HBV-інфекції можна констатувати, що інтенсивність фагоцитозу моноцитів у хворих, як легкого так і середнього ступеня тяжкості значно знижена.

Оцінюючи показники ФЧМ у хворих легкого і середнього ступеня тяжкості у жовтяничному періоді ГГВ, виявилося, що поглинаюча здатність моноцитів знаходиться на рівні здорових осіб або перевищує її. Так у хворих легкого ступеня тяжкості показники ФЧМ-30 і ФЧМ-180 статистично не відрізнялися від контрольної групи, відповідно, p<0,58 і p<0,34. Проте ФЧМ-60 у хворих легкого ступеня тяжкості перевищує аналогічний показник у групи контролю і хворих середнього ступеня тяжкості у 1,4 рази, p<0,01 (табл. 1).

Поглинаючу спроможність моноцитів крові хворих середнього ступеня тяжкості у жовтяничному періоді можна охарактеризувати наступним чином. Показник ФЧМ-30 у хворих середнього ступеня тяжкості був вищим за групу контроля у 1,2 рази, p<0,02. Інші показники ФЧМ-60 і ФЧМ-180 не відрізнялися від групи контроля, p<1,0 та p<0,41 (табл. 1).

Вивчення ФАМ після лікування (період реконвалесценції) у хворих на ГГВ легкого ступеня тяжкості показало відсутність статистично значимої різниці між значеннями у групах порівняння (1 і 2) та групі контроля (5), окрім показника ФІМ-180 у хворих 1 групи, який був у 1,2 разів нижчим ніж у групі 5, p<0,01. Втім слід відмітити, що не зважаючи на відсутність статистично значимої різниці між показниками ФІМ-30 і ФІМ-60 у групах порівняння, все ж таки у хворих, котрі приймали симбіотик (група 2) інтенсивність фагоцитозу була вищою чим у хворих групи 1 (табл. 2).

Загалом аналіз показників ФІМ і ФЧМ вказує на те, що у хворих легкого ступеня тяжкості у періоді реконвалесценції інтенсивність фагоцитозу моноцитів та їх поглинаюча спроможність не відрізняється від здорових осіб. Проте різке зниження інтенсивності фагоцитозу при експозиції 180 хв. може вказувати на нестабільність фагоцитарної функції моноцитів, що очевидно обумовлено дефіцитом фагоцитуючих моноцитів у цей термін експозиції.

Таблиця 2

ФАМ у хворих на ГГВ легкого ступеня тяжкості після лікування

Показники ФАМ	Стандарт (n=34)	Ве (n=34)	Група контролю (К) (n=17)	p¹	p²	p³
ФІМ 30 %	34,2±2,07	38,1±2,22	40,5±1,41	0,06	0,65	0,40
ФІМ 60 %	37,4±2,15	40,3±1,78	42,1±1,37	0,55	0,75	0,55
ФІМ 180 %	33,6±1,58*	35,5±2,69	41,7±1,26	0,01	0,05	0,80
ФЧМ 30 ум. од.	4,1±0,30	4,1±0,21	4,4±0,13	0,55	0,47	1,0
ФЧМ 60 ум. од.	5,4±0,36	5,0±0,27	5,2±0,25	0,90	0,89	0,70
ФЧМ 180 ум. од.	4,4±0,37	4,4±0,32	4,7±0,21	0,79	0,72	1,0

Примітки: * - різниця між хворими групи порівняння та контрольною групою, ** - різниця між групами хворих. p¹ – значимість між стандарт і К. p² – значимість між Ве і К. p³ - значимість між. стандарт і Ве.

З'ясовано, що на противагу легкому перебігу ГВ при середньому ступеню тяжкості інтенсивність фагоцитозу була значно пригнічена, особливо у хворих, що знаходилися на стандартному лікуванні. Порівнюючи показники ФІМ-30; 60 і 180 у хворих, які отримували стандартне лікування (група 3), з групою контролю (5) з'ясувалося, що інтенсивність фагоцитозу у 3 групі була значно нижчою за групу 5 у 2,7 - 3,2 рази, p<0,00 (табл. 3). Інтенсивність фагоцитозу моноцитів у хворих, що отримували Ве (група 4) була також знижена в усі терміни інкубації у 1,5-1,7 разів порівнюючи з групою контроля, p<0,00. У той же час найбільш значима різниця між показниками ФІМ виявилася у групах порівняння (3 і 4), де ФІМ-30, ФІМ-60 та ФІМ-180 у 1,8; 2 і 1,9 разів відповідно був вищий у групі хворих, що отримували симбіотик, p<0,00 (табл. 3). Ці дані показують, що

Таблиця 3

ФАМ у хворих на ГГВ середнього ступеня тяжкості після лікування

Показники ФАМ	Стандарт (n=34)	Ве (n=34)	Група контролю (К) (n=17)	p^1	p^2	p^3
ФІМ 30 %	15,0±1,37*/**	26,9±1,55*	40,5±1,41	0,00	0,00	0,00
ФІМ 60 %	14,3±1,25*/**	29,0±1,83*	42,1±1,37	0,00	0,00	0,00
ФІМ 180 %	13,1±1,08*/**	24,5±1,59*	41,7±1,26	0,00	0,00	0,00
ФЧМ 30 ум. од.	7,4±0,34*/**	4,6±0,23	4,4±0,13	0,00	0,84	0,00
ФЧМ 60 ум. од.	9,2±0,50*/**	5,1±0,23	5,2±0,25	0,00	0,98	0,00
ФЧМ 180 ум. од.	4±0,28	4,4±0,21	4,7±0,21	0,12	0,70	0,46

Примітки: * - різниця між хворими групи порівняння та контрольною групою, ** - різниця між групами хворих. p^1 – значимість між стандарт і К. p^2 – значимість між Ве і К. p^3 - значимість між. стандарт і Ве.

у хворих середнього ступеня тяжкості у періоді реконвалесценції виявляється значний дефіцит моноцитів, що проявляють фагоцитарну активність. Натомість використання симбіотика стимулює інтенсивність фагоцитозу мононуклеарних клітин у даної категорії хворих, втім їх активність не досягає рівнів контрольної групи.

Аналіз поглинаючих властивостей моноцитів показав у хворих середнього ступеня тяжкості іншу тенденцію. Так, рівні ФЧМ 30 у хворих, що лікувалися стандартним методом (група 3), виявилися вищими у 1,7 і 1,6 разів за групу контролю і хворих 4 групи, відповідно $p<0,00$. Аналогічна картина спостерігалася у хворих 3 групи при експозиції 60 хв. (перевищення рівня ФЧМ у 1,8 разів, $p<0,00$). В той же час рівні ФЧМ 180 у групах порівняння і групі контроля не відрізнялися між собою (табл. 3).

Відомо, що у процесі поглинання формується фагосома, яка потім з'єднується з лізосомами клітини, таким чином забезпечуючи здійснення моноцитами як ефективного кілінга мікроорганізмів так і розщеплення антигенів. Тому визначення тривалості і стійкості контакту об'єкта фагоцитоза з лізосомальними ферментами моноцитів, що демонструє експозиція 180 хв., є важливим критерієм для визначення надійної поглинаючої функції фагоцитуючих моноцитів.

Аналізуючи поглинаючу функцію моноцитів у хворих середнього ступеня тяжкості у періоді реконвалесценції можна констатувати, що вказана здатність моноцитів у хворих 3 групи значно підвищена в періоді від 30 до 60 хв., що імовірно свідчить про значні компенсаторні резерви моноцитів. Але в подальшому при експозиції 180 хв. очевидно відбувається виснаження функціональних можливостей фагоцитуючих клітин, що проявляється різким зниженням поглинаючої спроможності на фоні зменшення загальної кількості фагоцитуючих моноцитів. Хворі 4 групи, які приймали симбіотик демонструють стабільні рівні поглинаючої здатності моноцитів в усіх періодах експозиції, що не відрізняються від здорових осіб.

Висновки

1.Показники ФІМ при ГГВ знижені у 1,1-3,2 рази порівнюючи з групою контролю, можливо за рахунок зменшення кількості фагоцитуючих моноцитів у крові хворих на HBV-інфекцію. Інтенсивність пониження фагоцитарних реакцій моноцитів корелює з ступенем тяжкості ГВ. Можливо припустити, що значне зменшення кількості фагоцитів у периферичній крові інфікованих осіб пов'язано з перерозподілом фенотипів моноцитів та рекрутуванні цих імунних клітин у вогнище запалення.

2. Підвищення рівня ФЧМ до 1,8 разів у хворих на ГГВ може вказувати на значні компенсаторні можливості моноцитів за рахунок збільшення їх поглинаючої спроможності.

3. Використання симбіотика у комплексній терапії хворих на ГГВ підвищує інтенсивність фагоцитозу, що говорить про збільшення кількості моноцитів, які вступають у фагоцитоз, втім їх рівень не досягає значень контрольної групи.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення взаємодії мононуклеарних клітин з гуморальною ланкою вродженого імунітету при HBV-інфекції.

Список літератури.

1.Wang S, Chen Z, Hu C, Qian F, Cheng Y, Wu M, et al. Hepatitis B virus surface antigen selectively inhibits TLR2 ligand-induced IL-12 production in monocytes / macrophages by interfering with JNK activation. J Immunol. 2013 May; 190(10):5142-51. doi: 10.4049/jimmunol.1201625.

2.Дранник ГН. Клиническая иммунология и аллергология: пособие. 4 изд. Киев: Полиграф плюс; 2010. 552 с.

3.Liu L, Wei Y, Wei X. The Immune Function of Ly6Chi Inflammatory Monocytes During Infection and Inflammation. Curr Mol Med. 2017;17(1):4-12. doi: 10.2174/1566524017666170220102732.

4.Boltjes A, Movita D, Boonstra A, Woltman AM. The role of Kupffer cells in hepatitis B and hepatitis C virus infections. J Hepatol. 2014 Sep;61(3):660-71. doi: 10.1016/j.jhep. 2014. 04.026.

5.Tacke F. Targeting hepatic macrophages to treat liver diseases. J Hepatol. 2017 Jun;66(6):1300-12. doi: 10.1016/ j.jhep.2017.02.026.

6.Сарбаева НН, Пономарева ЮВ, Милякова МН. Макрофаги. Разнообразие фенотипов и функций, взаимодействие с чужеродными материалами, Гены & Клетки. 2016;11(1):9-17.

7.Рындина ЕИ, Плахтий ЛЯ, Дворников ВС, Фавзи Авад Ехаб. Активность фагоцитов периферической крови у больных острыми вирусными гепатитами А и В. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000;1:114-7.

8.Busca A, Kumar A. Innate immune responses in hepatitis B virus (HBV) infection. Virol J. 2014 Feb 7;11:22. doi: 10. 1186/1743-422X-11-22.

9.Cai S, Kandasamy M, Rahmat JN, Tham SM, Bay BH, Lee YK, et al. Lactobacillus rhamnosus GG Activation of

Dendritic Cells and Neutrophils Depends on the Dose and Time of Exposure. J Immunol Res. 2016;2016:7402760. doi: 10.1155/2016/7402760.

10.Передерий ВГ, Земсков АМ, Бычкова НГ, Земсков ВМ. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. Киев; 1995. 210 с.

References.

1.Wang S, Chen Z, Hu C, Qian F, Cheng Y, Wu M, et al. Hepatitis B virus surface antigen selectively inhibits TLR2 ligand-induced IL-12 production in monocytes / macrophages by interfering with JNK activation. J Immunol. 2013 May; 190(10):5142-51. doi: 10.4049/jimmunol.1201625.

2.Drannik GN. Klinicheskaja immunologija i allergologija [Clinical Immunology and Allergology]: posobie. 4 izd. Kiev: Poligraf pljus; 2010. 552 s. (in Russian).

3.Liu L, Wei Y, Wei X. The Immune Function of Ly6Chi Inflammatory Monocytes During Infection and Inflammation. Curr Mol Med. 2017;17(1):4-12. doi: 10.2174/1566524017666170220102732.

4.Boltjes A, Movita D, Boonstra A, Woltman AM. The role of Kupffer cells in hepatitis B and hepatitis C virus infections. J Hepatol. 2014 Sep;61(3):660-71. doi: 10.1016/j.jhep.2014.04.026.

5.Tacke F. Targeting hepatic macrophages to treat liver diseases. J Hepatol. 2017 Jun;66(6):1300-12. doi: 10.1016/j.jhep.2017.02.026.

6.Sarbaeva NN, Ponomareva JuV, Miljakova MN. Makrofagi. Raznoobrazie fenotipov i funkcij, vzaimodejstvie s chuzherodnymi materialami [Macrophages. Variety of phenotypes and functions, interaction with foreign materials]. Geny & Kletki. 2016;11(1):9-17. (in Russian).

7.Ryndina EI, Plahtij LJa, Dvornikov VS, Favzi Avad Ehab. Aktivnost' fagocitov perifericheskoj krovi u bol'nyh ostrymi virusnymi gepatitami A i V [Activity of phagocytes of peripheral blood in patients with acute viral hepatitis A and B]. Immunopatologija, allergologija, infektologija. 2000;1:114-7. (in Russian).

8.Busca A, Kumar A. Innate immune responses in hepatitis B virus (HBV) infection. Virol J. 2014 Feb 7;11:22. doi: 10.1186/1743-422X-11-22.

9.Cai S, Kandasamy M, Rahmat JN, Tham SM, Bay BH, Lee YK, et al. Lactobacillus rhamnosus GG Activation of Dendritic Cells and Neutrophils Depends on the Dose and Time of Exposure. J Immunol Res. 2016;2016:7402760. doi: 10.1155/2016/7402760.

10.Perederij VG, Zemskov AM, Bychkova NG, Zemskov VM. Immunnyj status, principy ego ocenki i korrekcii immunnyh narushenij [Immune status, principles of its evaluation and correction of immune disorders]. Kiev; 1995. 210 s. (in Russian).

Відомості про авторів:
Попов М.М. - доктор медичних наук, професор. ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків
Скляр А.І. - аспірант. ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків

Сведения об авторах:
Попов Н.Н. - доктор медицинских наук, профессор. ГУ "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины", г. Харьков
Скляр А.И. - аспирант ГУ "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины", г. Харьков

Information about authors:
Popov N.N. - Doctor of Medicine, Professor. State Institution "I.Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "IMI NAMS")
Sklyar A.I. - Postgraduate. State Institution "I.Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "IMI NAMS")

Стаття надійшла до редакції 18.08.2017
Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук
© М. М. Попов, А. І. Скляр, 2017