

М.М. ЧАПЛЯ

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ФАКТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ У ІМУНОДИСФУНКЦІЇ

Відомо, що захисні механізми організму функціонують у рамках взаємозв'язаних функціональних захисних систем: імунітету, неспецифічного захисту, гемостазу, калікреїн-кінінової та ін. (Кузник Б.И. и др., 1985; Дранник Г.Н., 1989; Борисов И.А., 1995; Яковлева Е.Б., Шахман Н.В., 2000). Перелічені захисні системи організму потерпають від негативного впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, в тому числі малих доз радіації і стресу, якого зазнали учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). Проте досі чітко не виокремлена роль у патогенезі "чорнобильського синдрому" радіогенного та психогенного факторів.

Згідно з "Рекомендаціями МКРЗ" (1987), слід було вважати, що розвиток гострих нестохастичних (зумовлених, детермінованих) ефектів іонізуючого випромінювання у вигляді пошкодження клітин, органів, тканин, яке носить пороговий характер, неможливий, якщо поглинена доза на кристалик не перевищує 0,3 Гр, а на інші органи - 0,5 Гр. За іншої думки (Булдаков Л.А., 1991), скільки-небудь помітна дія радіаційних доз при зовнішньому та внутрішньому опроміненні відсутня, якщо їх рівень не перевищує 1 Зв при тривалому вживанні і 0,25-0,5 Зв - при короткочасному, тобто за нестохастичними ефектами можна встановити "практичний поріг" шкідливого впливу іонізуючої радіації, який не нижчий 1 Зв. Щоправда, по сперматодепресивному ефекту за порогову може бути прийнята доза 0,1 Зв (Ионизирующее излучение, 1982).

Проте медичні наслідки аварії на ЧАЕС, пов'язані з поглиненими дозами, які не перевищують 0,25-0,5 Гр, суперечать твердженню про відсутність шкідливого впливу малих доз радіації на організм людини. Протириччя в оцінках полягає в тому, що верхня межа діапазону доз, прийнятих для гормезисного (стимуляційного) ефекту, перекидає рівні, при яких є реальними нестохастичні ефекти випромінювання. За верхню межу діапазону доз із стимуляційним впливом приймають 0,5 Гр, нижню - від 0,01 Гр до 0,02 Зв/рік, тобто рівня природного радіаційного фону (Коваленко О.М., 1999).

Натомість стохастичні (ймовірнісні) ефекти вважаються безпороговими (Булдаков Л.А., 1991; Тимофеев-Ресовский Н.В. и др., 1968). На превеликий жаль, це підтверджується ростом захворюваності на рак щитовидної залози, гемобластози (Бешко В.Г., 1994), а тепер - і солідні злоякісні пухлини інших органів (Возіанов О.Ф. та ін., 2000; Павлова Л.П. та ін., 1999).

Повертаючись до нестохастичних ефектів, відзначимо, що у ліквідаторів вони проявляються, передовсім, у ураженні повільно проліферуючих або непроліферуючих клітинних популяцій, що складають паренхіму більшості внутрішніх органів, ендокринних залоз, м'язової тканини, нервової системи. Для цього типу ефектів характерні неспецифічні структурно-функціональні порушення діяльності органів та систем - вісцеропатії, що мають первісно хронічний або безперервно рецидивуючий перебіг. Ці порушення реалізуються через адаптивні системи - нервову, вегетативну, ендокринну, серцево-судинну (Коваленко О.М., 1999).

Мета нашого дослідження - з'ясувати роль головних факторів чорнобильської катастрофи - малої дози інкорпорованого ^{137}Cs та хронічного психо-емоційного стресу - в патогенезі порушень неспецифічного захисту та імунітету у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на калькульозний піелонефрит.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ І КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

Дослідження складається із двох частин. Перша з них є експериментом на 38 щурах-самцях лінії Wistar масою 210-230 г. Щурі контрольної групи залишалися інтактними. З метою моделювання головних патогенних чинників аварії на ЧАЕС - малих доз іонізуючої радіації та хронічного психо-емоційного стресу - тваринам однієї із дослідних груп вводили одноразово інтрагастрально через зонд 450-490 Бк водного розчину ^{137}Cs . Щурі другої групи щоденно піддавалися зоосоціальному стресу за методикою Гройсмана С.Д. і Каревіної Т.Г. (1983). В третій групі тварини піддавалися комбінованій дії обидвох патогенних чинників.

Після завершення 4-тижневого експерименту на другий день брали проби периферійної крові для підрахунку вмісту лейкоцитів і оцінки лейкоцитограми. На третій день щурів декапітували, збирали кров, в сироватці котрої визначали вміст альбумінів, глобулінів, сечовини, холестерину

(загального і в складі α - і β - ліпопротеїдів), молекул середньої маси, активність α -амілази, АлТ, АсТ уніфікованими методами (Меньшиков Б.В., 1987; Базарнова А.Г., Гетте З.П., 1994). Про стан ліпопероксидації судили за вмістом в плазмі крові її продуктів: дієнових кон'югатів (ДК) ліпідів, який визначали шляхом спектрофотометрії гептанової фази їх екстракту (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983), і малонового диальдегіду (МДА), який визначали в тесті з тіобарбітуровою кислотою (Андреева Л.И. и др., 1988), та активністю ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, оцінюваною за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАД*Н (Макаренко Е.В., 1988; Дубинина Е.Е. и др., 1988), і каталази сироватки, оцінюваною за швидкістю розкладання перекису водню (Корольок М.А. и др., 1988).

Для оцінки стану мієло-лімфоїдної тканини вирізали селезінку і загридинний гемолімфовузол, зважували їх, готували мазки-відбитки для підрахунку сплено- та гемолімфоцитограми.

Друга частина роботи - це клінічне спостереження, проведене нами в 1997 році. Об'єктом його були чотири групи мужчин, віком 30-50 років, хворих на односторонній уратний уролітіаз, ускладнений вторинним хронічним пієлонефритом в фазі ремісії чи латентного процесу, котрі прибували в санаторій МВС "Перлина Прикарпаття" курорту Трускавець. Контрольну групу склали канцелярські службовці МВС, мешканці умовно "чистих" регіонів. Друга група сформована із канцеляристів, мешканців теренів, забруднених радіонуклідами. За даними γ -спектрометрії ("ЛВЛ" типу "Скринер-3М") активність інкорпорованого ^{137}Cs складала 10÷15 Бк/кг. У третю групу увійшли оперативні працівники, тобто підлеглі психо-емоційному стресу. Четверта, основна, група складалась із ліквідаторів аварії на ЧАЕС 1986-1987 р.р. За даними документів, сумарна ефективна доза опромінення складала від 10 до 25 сГр, що є найбільш характерною для даного контингенту (Барияк І.Р., Демина Э.А., 2001).

Для постановки діагнозу керувалися ультрасонографічними критеріями (Крюков Н.Н., Дорман Е.С., 2000; Петров Д.А., Игнашин Н.С., 1998).

Імунний статус оцінювали за тестами I і II рівнів згідно з меморандумом ВООЗ (1988), користуючись уніфікованими методиками.

Стан білково-азотистого обміну оцінювали за вмістом в сироватці крові альбумінів та глобулінів, їх фракцій (розділених шляхом електрофорезу на плівці із ацетату целюлози і пофарбованих бромфеноловим синім), сечовини, сечової кислоти та креатиніну. Ліпідний обмін оцінювали за вмістом холестерину загальних ліпідів і розподілу останнього серед α - та β -ліпопротеїдів. Окрім того, визначали ряд традиційних маркерів реактивності та інтоксикації: С-реактивний білок, сіалові кислоти, тимолова проба, ШОЕ, молекули середньої маси (МСМ). Нарешті, в крові та сечі визначали вміст літогенних субстанцій: кальцію, магнію, уратів, оксалатів.

Для отримання референтних показників обстежили 25 здорових мужчин аналогічного віку, жителів Трускавця.

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмами Excel і Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вплив малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу на мієло-лімфоїдну тканину щурів та деякі метаболічні механізми такого впливу

Мієло-лімфотропні ефекти. В модельному експерименті показано, що радіаційний патогенний чинник за умов самостійного впливу спричиняє вірогідне підвищення відносного та, з огляду на тенденцію до лейкоцитозу, абсолютного вмісту в крові паличкоядерних нейтрофілів, не змінюючи решти показників лейкоцитограми периферійної крові.

Хронічний зоосоціальний стрес супроводжується лейкоцитозом, при цьому відносний рівень паличкоядерних нейтрофілів виявляється нижчим, ніж в "цезієвій" та контрольній групах. Решта елементів лейкоцитограми не відрізняються від таких попередніх груп. Натомість за умов комбінованого впливу обидвох чинників розвивається чіткий відносний та абсолютний сегментоядерний нейтрофіліоз, який супроводжується ще глибшим зниженням відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів, виникненням моноцитопенії при збереженні тенденції до еозинопенії. Виявлено, що індекс адаптації, оцінений за лейкоцитограмою, не змінюється під впливом ^{137}Cs ($1,50\pm 0,15$ проти $1,43\pm 0,20$ в контролі), а за умов дії стресу чи комбінації обидвох факторів - проявляє тенденцію до зниження ($1,18\pm 0,12$ і $1,12\pm 0,22$ відповідно).

Порівняльне дослідження параметрів фагоцитарної здатності нейтрофілів свідчить, що обидва чинники поодиночі не впливають вірогідно ні на активність, ні на інтенсивність фагоцитозу, оцінювані відповідно за фагоцитарним індексом та мікробним числом. Більше того, ^{137}Cs навіть

дещо стимулює фагоцитарну активність. Натомість сумісна дія суттєво знижує обидва параметри - на 13% і 26% відповідно. Завершеність фагоцитозу знижується, на відміну від попередніх параметрів, вже внаслідок самостійної дії патогенних чинників: радіонукліду - на 28%, стресу - на 32%, а сумісне їх застосування поглиблює депресію кілінгу до 48%. Ще в більшій мірі підлеглим негативному впливу факторів аварії виявлено індекс бактерицидності. Затравка ^{137}Cs знижує його на 24%, стрес - на 32%, сумісний вплив - на 55%.

Дослідження селезінки за умов дії ^{137}Cs не виявило суттєвих змін ні її маси, ні більшості елементів спленоцитограми, за винятком зниження на 33% відносного вмісту нейтрофілів та підвищення на 11% - лімфоцитів. Стрес, окрім аналогічних ефектів на нейтрофіли та лімфоцити, знижує вміст лімфобластів на 23%, плазмоцитів - на 16%, ретикулоцитів - на 15% в поєднанні із підвищенням на 87% вмісту моноцитів, а також - маси селезінки на 14%. За умов сумісної дії обидвох чинників спостерігається, окрім моноцитозу лімфобластопенії, відносна еозинофілія, натомість вираженість нейтрофілопенії, ретикулоцитопенії та плазмоцитопенії сходиться нанівець.

В гемолімфатичному вузлі під впливом ^{137}Cs виявляється суттєве підвищення вмісту епітеліоцитів та помірне - ендотеліоцитів, в поєднанні із помірним зниженням - плазмоцитів. Стрес спричиняє не лише відносне, а й абсолютне підвищення вмісту у вузлі цих елементів, а також - макрофагів, адже збільшується маса гемолімфатичного вузла.

Разом з тим сумісна дія спричиняє збільшення лише абсолютної кількості макрофагів та ендотеліоцитів за рахунок приросту маси вузла на 41%; при цьому зберігається відносний ендотеліоцитоз.

З метою інтегральної оцінки стану окремих ланок захисних сил організму нами застосована спеціальна статистична методика.

Застосування викладеного статистичного підходу дає змогу констатувати, що індекс D_3 стану фагоцитозу, обчислений за індексами d параметрів активності, інтенсивності і завершеності, під впливом ^{137}Cs знижується до -0,594, тобто ледь переходить нижню межу норми. Стрес поглиблює пригнічення фагоцитарної ланки до -0,807, але в межах Ia ст. Натомість сумісна дія обидвох патогенних чинників спричиняє якісно глибшу депресію - Ib ст. ($D_3=-1,585$).

Кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок параметрів фагоцитозу із відносним рівнем в крові паличкоядерних нейтрофілів: ФІ ($r=0,59$), МЧ ($r=0,57$), ІК ($r=0,37$), ІБЦ ($r=0,51$) та моноцитів: МЧ ($r=0,49$), ІК ($r=0,37$), ІБЦ ($r=0,42$) і лімфобластами спленоцитограми: МЧ ($r=0,60$), ІК ($r=0,37$), ФІ ($r=0,31$), ІБЦ ($r=0,43$). Натомість кореляція інверсна із еозинофілами та фібробластами спленоцитограми: $r=-0,32$ (МЧ), $-0,47$ (ФІ), $-0,28$ (ІК), $-0,41$ (ІБЦ) і масою гемолімфатичного вузла: $r=-0,33$ (МЧ), $-0,33$ (ІК), $-0,37$ (ІБЦ). Враховуючи останні параметри із протилежним знаком, можна візуалізувати патологічні зміни параметрів міело-лімфоїдної тканини, які супроводжують пригнічення (в цілому) фагоцитарної ланки. Виявлено, що зниження в межах норми інтегрального індексу фагоцитозу під впливом ^{137}Cs поєднується із таким же помірним відхиленням від норми перелічених параметрів, причому різноскерованим.

Це відображує ситуацію, за якої ^{137}Cs спричиняє різноскеровані зміни параметрів фагоцитозу: пригнічення бактерицидної здатності нейтрофілів в поєднанні із стимуляцією їх поглинальної активності за відсутності змін мікробного числа, що супроводжується підвищенням долі в лейкоцитограмі паличкоядерних нейтрофілів і зниженням долі в спленоцитограмі еозинофілів. Відчутніше стресорне пригнічення бактерицидності, в меншій мірі - інтенсивності фагоцитозу в поєднанні із незмінною його активністю супроводжується протилежними (стосовно попередньої групи) змінами вмісту паличкоядерних нейтрофілів крові і еозинофілів селезінки, а також суттєвим зниженням вмісту в селезінці лімфобластів. Нарешті, за умов комбінованої дії обидвох чинників пригнічення всіх трьох параметрів фагоцитозу асоціюється із суттєвими відхиленнями від норми семи параметрів міело-лімфоїдної тканини.

З іншого боку, мінімальне пригнічення фагоцитарної ланки під впливом інкорпорованого ^{137}Cs супроводжується максимально вираженим зниженням долі в спленоцитограмі нейтрофілів, а в гемолімфоцитограмі - плазмоцитів і пролімфоцитів в поєднанні із підвищенням ендотеліоцитів. Натомість глибше стресорне пригнічення фагоцитозу асоційоване із менш відчутним відхиленням перелічених параметрів, а максимальна депресія фагоцитарної ланки супроводжується відсутністю вірогідних змін.

Викладене дає підстави для висновку, що зниження відносного вмісту в селезінці нейтрофілів, а в гемолімфатичному вузлі - плазмоцитів і пролімфоцитів, як і підвищення в останньому вмісту ендотеліоцитів, відіграють компенсаторну роль при дії ^{137}Cs , стресу та їх комбінації, тобто є факторами саногенезу ("фізіологічною мірою проти хвороби"). Знаменно, що найвідчутніші

процеси компенсації поєднуються із мінімально вираженими в цілому, до того ж неоднозначними патологічними процесами в мікрофагоцитах і мієло-лімфоїдній тканині за умов дії ^{137}Cs ; натомість комбінована дія ^{137}Cs і стресу, спричиняючи максимальні патологічні зміни, асоціюється із редукцією компенсаторних процесів. Самостійна дія стресу супроводжується проміжною виразністю як патологічних, так і компенсаторних змін в мікрофагоцитах та мієло-лімфоїдній тканині.

Метаболічні ефекти. Паралельне визначення в плазмі параметрів білково-азотистого обміну виявило підвищення під впливом ^{137}Cs рівня білірубину, зниження - рівня альбумінів, креатиніну та активності АлТ, тоді як сечовина, МСМ і активність АсТ проявляли лише тенденцію до зниження. За умов стресу теж виникає гіпоальбумінемія, розвивається гіперамілаземія, разом з тим, знижується показник тимолової проби, рівні інших параметрів відхиляються у протилежну сторону порівняно із ефектами радіонукліду. Сумісна дія обидвох факторів характеризується, з одного боку, дальшим підвищенням рівнів сечовини, МСМ, амілази і поглибленням гіпобілірубінемії; з іншого боку, зменшується виразність гіперактивності АлТ і АсТ, розвивається гіперкреатинінемія і підвищується рівень тимолової проби.

За даними кореляційного аналізу, параметри фагоцитозу найтісніше пов'язані з рівнем МСМ та білірубину. При цьому зв'язки з першим показником інверсні, а з другим - прямі. Зокрема, величини коефіцієнтів лінійної кореляції МСМ складають з ІБЦ -0,63; ФІ -0,52; ІК -0,51; МЧ -0,47. Відповідні цифри для білірубину наступні: 0,50; 0,52; 0,37 і 0,54. Другу пару з дещо слабшими зв'язками формують сечовина і тимолова проба. Інверсна кореляція рівня сечовини з параметрами фагоцитозу виражається цифрами -0,52 (ІБЦ); -0,43 (ІК); -0,42 (ФІ) та -0,38 (МЧ), а для тимолової проби відповідні величини складають 0,53; 0,42; 0,49 та 0,34. Ще слабші кореляційні зв'язки з фагоцитарними показниками виявлені стосовно активностей амілази і АсТ та глобулінемією. Зокрема для МЧ вони характеризуються величинами r -0,35; -0,49 і -0,41; для ФІ: -0,43; -0,42 і 0,01; для ІК: -0,34; -0,26 і -0,32 та для ІБЦ: -0,45; -0,38 і -0,27.

З-поміж іншого блоку метаболічних параметрів констатовано помірне підвищення під впливом ^{137}Cs рівня в плазмі продуктів ліпопероксидації ДК і МДА в поєднанні із зниженням активності СОД та підвищення - каталази, що свідчить за зниження антиоксидантного індексу.

Стрес, навпаки, знижує рівень продуктів ліпопероксидації і активність каталази, проте односкеровано із ^{137}Cs впливає на активність СОД. Комбінація обидвох чинників діє, в принципі, так же, як і сам стрес, за винятком зміни активності каталази. Такі зміни закономірно прямо пов'язані із змінами активності та інтенсивності фагоцитозу ($r=0,41\div 0,59$), але не завершеності його ($r=0,15\div 0,16$).

Нарешті, при оцінці андрогенної активності за екскрецією з сечею 17-КС та мінералокортикоїдної активності за К/Na-коефіцієнтом сечі змін під впливом ^{137}Cs не виявлено. Стрес суттєво підвищує андрогенну активність, не впливаючи на мінералокортикоїдну. За умов же комбінованої дії обидвох чинників остання суттєво пригнічується в поєднанні із підвищенням екскреції 17-КС. Виявлені гормональні зміни закономірно пов'язані із змінами параметрів фагоцитозу. При цьому активація андрогенної функції визначає, в першу чергу, пригнічення бактерицидності нейтрофілів ($r=-0,55$), в меншій мірі - інтенсивності фагоцитозу, натомість пригнічення останньої детермінується саме односкерованою динамікою мінералокортикоїдної активності ($r=0,74$).

Отже, ті чи інші зміни параметрів фагоцитарної ланки імунітету, спричинені самостійною чи сумісною дією чинників чорнобильської катастрофи, супроводжуються закономірними змінами параметрів метаболізму.

Факторний та дискримінантний аналіз стану мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму у щурів. З метою виявлення найінформативніших показників мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму проведено факторний аналіз сукупності визначуваних параметрів. Застосовано метод головних компонент.

I головна компонента відтворює максимальну долю дисперсії даних, тобто за визначенням містить найбільшу долю інформації про стан мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму. Вона стосується індексів бактерицидності та кілінгу нейтрофілів, а також їх фагоцитарного індексу та долі паличкоядерних нейтрофілів лейкоцитограми - з одного боку, молекул середньої маси, тимолової проби, білірубінемії та екскреції з сечею 17-кетостероїдів - з іншого. II головна компонента містить 10,4% інформації і пов'язана із долею моноцитів спленоцитограми, активністю АлТ плазми та креатинінемією. III головна компонента пояснює 9,3% дисперсії і стосується загального холестерину плазми та вмісту його у складі α -ліпопротеїдів. IV головна компонента

відображає 9,1% інформації і пов'язана із долею пролімфоцитів, лімфоцитів та плазмоцитів гемолімфоцитограми та великих грануловмісних лімфоцитів лейкоцитограми. V головна компонента пояснює 8,9% дисперсії і стосується нейтрофілів та лімфоцитів спленоцитограми. Ще 8,2% інформації припадає на VI головну компоненту, яка пов'язана із долею сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів лейкоцитограми та індексу адаптації, детермінованого співвідношенням цих параметрів. Нарешті, VII головна компонента містить 6,1% дисперсії і стосується доли ендотеліоцитів гемолімфоцитограми та вмісту в сироватці загального білка і глобулінів.

Отже, із 57 визначуваних параметрів мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму щурів сутнісними можна вважати 25 (15 та 10 відповідно), які в інформаційному полі сконцентровані у семи головних компонентах і містять понад 2/3 всієї інформації.

З метою оцінки глобальних відмінностей між чотирма експериментальними групами та пошуку параметрів, які визначають ці відмінності ми застосували дискримінантний аналіз. Із всієї сукупності зареєстрованих параметрів програмою включені у модель 18: 13 імунних та 5 метаболічних. Класифікуюча інформація, яка міститься у дискримінантних змінних, сконденсована у трьох радикалах. При цьому I радикал поглинає 85,1% загальних дискримінантних можливостей, II - 12,3% і III - решту 2,6%. I канонічна функція корелює з індексом кіллінгу ($r=-0,27$); II функція - із ним же ($r=-0,37$), фагоцитарним індексом ($r=0,22$) та нейтрофілами спленоцитограми ($r=-0,26$); III - із активністю АЛТ ($r=0,53$), моноцитами спленоцитограми ($r=0,50$), 17-КС сечі ($r=0,35$), рівнем молекул середньої маси плазми ($r=0,31$), тимоловою пробою ($r=-0,29$) та паличкоядерними нейтрофілами лейкоцитограми ($r=-0,29$).

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,002; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : $\text{approx. } F(54,51)=7,08$; $p<10^{-4}$. Віддалі Mahalanobis між групами склали: контроль - ^{137}Cs - 9 ($p<10^{-4}$); контроль - стрес - 11,4 ($p=10^{-6}$); контроль - комбінація - 19 ($p<10^{-6}$); ^{137}Cs - стрес - 5,7 ($p=0,001$); ^{137}Cs - комбінація - 13,5 ($p<10^{-6}$); стрес - комбінація - 8,8 ($p<10^{-4}$). Отже, групи чітко розмежовуються між собою.

Відібрані 18 змінних, будучи включені у дискримінаційні функції, дозволяють із точністю 97,4% ретроспективно віднести кожен окрему тварину до однієї із чотирьох груп.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗАХИСНИХ СИСТЕМ ОСІБ, ПІДДАНИХ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ^{137}CS І ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ

Фагоцитарна ланка імунітету та неспецифічний захист. Лебедев К.А. і Понякіна И.Д. (1990) інформативнішими вважають відносні показники імунного статусу, натомість Передерий В.Г. и др. (1995) - абсолютні. Тому констеляція перелічених показників фагоцитарної ланки імунітету була умовно розділена нами на відносні (інтенсивні) та абсолютні (екстенсивні).

Виявлено, що у контрольних хворих на тлі нормального відносного вмісту нейтрофілів доля останніх, здатних поглинати мікроби, складає 86% середньої норми (СН). В тій чи ще більшій мірі знижені показники завершеності фагоцитозу: індекс кіллінгу складає 85% СН, індекс бактерицидності - 72% СН.

Деяко іншого характеру зміни виявлено стосовно моноцитів: значне зниження відносного вмісту (до 66% СН) поєднується із тенденцією до підвищення їх фагоцитарної активності, яка складає 114% СН. Співрозмірно до зниження МіФІ знижується активність лізоциму (до 74% СН) та комплемента (до 84% СН).

Внаслідок лише незначної тенденції до зниження абсолютного вмісту нейтрофілів (94% СН), мікрофагоцитарна ємність виявилася зниженою лише до 91% СН, а внаслідок практично нормальної інтенсивності фагоцитозу (мікробне число склало 98% СН) мікробна ємність виявилася зниженою лише до 78% СН.

Бактерицидна здатність нейтрофілів, як добуток низки показників фагоцитарної ланки (БЦЗН = Л·N·МіФІ·МЧ·ІК), склала 85% СН. Вміст макрофагів виявився зниженим до 70% СН.

Захворювання на тлі хронічного поступлення в організм радіонуклідів, головним чином ^{137}Cs , супроводжується зниженням БЦЗН - до 45% СН. Це зумовлено не стільки зниженням абсолютного вмісту нейтрофілів (до 90% СН), як ослабленням інтенсивності фагоцитозу до 79% СН, активності - до 75%, його завершеності - до 64%, індексу бактерицидності - до 48% СН. Деяко наростає дефіцит активності лізоциму (66% СН) та комплемента (72% СН), сходять нанівець (до 105% СН) компенсаторне підвищення активності макрофагів, наслідком чого макрофагоцитарна ємність падає до 40% СН.

Інтегральний індекс D відхилення від норми восьми відносних показників досягає -1,130, тобто нижньої межі Іа ст. проти -0,666 в контрольній групі. Деяко менш виражене пригнічення

констатовано стосовно семи абсолютних показників: -0,858 проти пограничного рівня (-0,424) в хворих, не підлеглих дії інкорпорованих радіонуклідів.

Перебіг патологічного процесу в нирці на тлі хронічного психо-емоційного стресу асоціюється із таким же, як і в попередній групі, інтегральним пригніченням відносних показників фагоцитозу та неспецифічного захисту (-1,129), натомість відхилення від норми абсолютних показників не відрізняється від такого в контрольній групі (-0,572).

При цьому БЦЗН падає до 51% СН внаслідок зменшення активності фагоцитозу до 89% СН, його завершеності - до 44% СН (при збереженні інтенсивності на рівні 95% СН, як і абсолютного вмісту нейтрофілів - до 103% СН). Активність лізоциму знаходиться на рівні попередньої групи (64% СН), як і комплемента (68% СН). Натомість зберігається компенсаторне підвищення фагоцитарної активності моноцитів (115% СН), що за дещо меншого дефіциту моноцитів (49% СН) дає менший дефіцит макрофагоцитарної ємності (58% СН).

У ліквідаторів аварії на ЧАЕС, котрі зазнали впливу як радіаційного, так і психо-емоційного чинників, хронічний калькульозний пієлонефрит протікає на тлі суттєво гіршого пригнічення фагоцитозу та неспецифічного захисту. Так, інтегральний індекс відносних показників сягає - 1,567, а абсолютних: -0,948. Такий інтегральний стан пояснюється, передовсім, максимальним пригніченням активності лізоциму (52% СН), активності (до 60% СН), а також інтенсивності (до 71% СН) і завершеності (до 51% СН) фагоцитозу, що за збереження загального вмісту нейтрофілів (101% СН) дає зниження мікрофагоцитарної ємності до 49% СН, мікробної ємності нейтрофілів - до 40% СН, а їх бактерицидної здатності - до 28% СН. Разом з тим, активність комплемента, вміст в крові як моноцитів, так і макрофагів, а також фагоцитарна активність останніх залишаються на рівні двох попередніх груп (73%, 57%, 60% і 107% СН відповідно).

Клітинний та гуморальний імунітет (Т-, В- та К-ланки). Виявлено, що у хворих контрольної групи відносний вміст CD3⁺-лімфоцитів знаходиться на граничному рівні, складаючи 93% СН, це ж стосується вмісту як теофілінрезистентної субпопуляції (90% СН), так і субпопуляції гелперів/індукторів (106% СН). Натомість вміст теофілінчутливої та "активної" субпопуляції вірогідно знижений (87% СН і 65% СН відповідно). В такій же мірі знижена РБТЛ на ФГА (66% СН). Інтегральний індекс D відхилення від норми відносних показників Т-ланки знаходиться в середній зоні дефіциту Іа ст. (-0,935).

Поступлення в організм малих доз радіонуклідів не накладає скільки-небудь відчутного відбитку на інтегральний стан даної ланки імунітету (індекс D складає -0,880), проте при порівняльному аналізі окремих параметрів виявляється нижчий на 9% рівень CD3-лімфоцитів, на 5% - теофілінрезистентних Т-лімфоцитів та вищий на 8% рівень РБТЛ за ідентичного рівня "активної" субпопуляції. Натомість хронічний психо-емоційний стрес суттєво відбивається на загальному стані Т-ланки, пригнічуючи його до нижнього рівня Іа ст. (-1,033). Найбільший вклад у дефіцит вносить гальмування РБТЛ та зниження вмісту "активної" субпопуляції. Практично аналогічний рівень загального пригнічення констатовано і у ліквідаторів (-1,180). Разом з тим, у них має місце максимальне зниження вмісту Еа-ПУЛ, Е_{тФР}-ПУЛ і CD4-лімфоцитів в поєднанні із нормальним вмістом теофілінчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів.

На відміну від відносних показників, абсолютні величини параметрів Т-клітинної ланки у хворих усіх груп знайдені в межах норми. При цьому у хворих, підлеглих хронічному психо-емоційному стресу, інтегральний індекс D знаходиться біля верхньої, а у хворих решти груп - біля нижньої межі діапазону норми.

Отже, хворі, не підлеглі впливам несприятливих чинників, характеризуються дуже слабким пригніченням відносних показників Т-ланки імунітету. Малі дози інкорпорованих радіонуклідів суттєво не обтяжують її стану, натомість хронічний психо-емоційний стрес чинить додатковий несприятливий вплив. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС міра пригнічення відносних показників Т-ланки аналогічна такій у хворих, підлеглих стресорному впливу. Абсолютні показники Т-ланки в усіх групах знаходяться в межах норми.

Стан кіллерної ланки імунітету оцінювали за вмістом Т- і натуральних кіллерів, рівнем природної кіллерної активності, реалізованої останніми, а також антитілазалежної цитотоксичності, здійснюваної, як відомо, К-лімфоцитами. Констатовано, що у хворих контрольної групи перелічені параметри знижені приблизно в однаковій мірі, а інтегральний стан кіллерної ланки оцінюється як дефіцит Іа ст. (-0,793). Інкorporація малих доз радіонуклідів не тільки не погіршує її стану, а й спричиняє незначну тенденцію до активації, особливо натуральних кіллерів. Натомість хронічний стрес, не відбиваючись на вмісті Т-кіллерів, помірно послаблює натуральні кіллери і відчутно - функцію К-кіллерів, що дає у підсумку зниження індексу D до -0,879.

Аналогічний інтегральний стан кіллерної ланки імунітету має місце і у ліквідаторів. При цьому у них рівень Т-кіллерів підвищується до зони норми.

Стосовно В-ланки виявлено, що у хворих контрольної групи за нормального як відносного, так і абсолютного вмісту В-лімфоцитів має місце дизімуноглобулінемія: зниження на 22% концентрації IgG в поєднанні із підвищенням - Igg A і M на 56% і 28% відповідно. Дизімуноглобулінемія супроводжується підвищенням рівня ЦІК великих розмірів у 2,7 раза, а середніх і малих розмірів - в 1,5 раза.

Захворювання на тлі інкорпорації радіонуклідів супроводжується підвищенням вмісту В-лімфоцитів, дальшим незначним ростом концентрації Igg A і M в поєднанні із дуже значним підвищенням рівня ЦІК малих і, особливо, середніх розмірів, тоді як рівень ЦІК великих розмірів знижується, залишаючись все ж підвищеним.

У підсумку міра активації В-ланки сягає Іа ст. проти Іб ст. в контрольній групі. Аналогічний вплив на інтегральний стан В-ланки чинить супроводжуючий захворювання хронічний психо-емоційний стрес. При цьому рівень дрібно- і середньомолекулярних ЦІК та абсолютний вміст В-лімфоцитів вищий, ніж в попередній групі, а крупномолекулярних ЦІК та процент В-лімфоцитів нижчий, на рівні середньої норми. У ліквідаторів із аналогічним захворюванням констатовано максимальну міру активації В-ланки - до рівня Іб ст. Це досягається за рахунок максимальних рівнів ЦІК усіх розмірів, а особливо - ередньомолекулярних, та IgA в поєднанні із мінімальним рівнем IgG.

Отже, протікання хронічного калькульозного піелонефриту на тлі інкорпорації малих доз радіонуклідів чи хронічного психо-емоційного стресу спричиняє додаткову активацію В-ланки імунітету. У ліквідаторів, підлеглих впливу обидвох перелічених патогенних чинників, має місце максимальна міра активації даної ланки.

При підбитті балансу Т-, В- та NK-популяцій лімфоцитів виявляються так звані 0-лімфоцити. Вважається, що вони репрезентують, в основному, функціонально неповноцінні субпопуляції Т-лімфоцитів: незрілі, клітини із диференціювальними рецепторами, заблокованими метаболітами, ЦІК тощо, а також лімфоцити, які позбулися рецепторів під дією вірусів, протеаз тощо. Незначну частку серед 0-лімфоцитів посідають такі ж неповноцінні В-лімфоцити (В-IgG⁺-клітини), а також К-клітини.

У хворих контрольної групи відносний вміст 0-лімфоцитів склав 13,5±0,9% проти 4,5±0,5% в донорів. На наш погляд, це відображає пригнічення саме Т-ланки імунітету, позаяк рівень В-лімфоцитів в 2-3 рази нижчий від такого Т-лімфоцитів, а отже, і вклад перших в загальний баланс, а вміст К-лімфоцитів теж знижений, судячи за зниженням антитілазалежної цитотоксичності. Малі дози радіонуклідів не впливають на рівень 0-лімфоцитів (13,7±0,9%), натомість хронічний стрес підвищує його до 19,1±1,1%. На такому ж рівні (20,1±1,1%) констатовано вміст 0-лімфоцитів у ліквідаторів.

Інтегральна оцінка імунного статусу. Отримані результати дослідження стану фагоцитарної, Т-, В- і кіллерної ланок імунітету обстежених груп хворих сконцентровані у вигляді 6 блоків інтегральних індексів I_D і D, відображені на табл. 1.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика відхилення від норми інтегральних індексів імунітету

№	Група Показник	I		Контроль	Радіонукліди	Психо-емоційний стрес (ПЕС)	Радіонукліди та ПЕС
1.	Фагоцитарна ланка (відносні)	8	I _D D	0,871 -0,666	0,736 -1,130	0,737 -1,129	0,685 -1,567
2.	Фагоцитарна ланка (абсолютні)	7	I _D D	0,807 -0,424	0,577 -0,858	0,744 -0,572	0,569 -0,948
3.	Т-клітинна ланка (відносні)	6	I _D D	0,871 -0,935	0,863 -0,880	0,831 -1,033	0,772 -1,180
4.	Т-клітинна ланка (абсолютні)	6	I _D D	0,910 -0,441	0,916 -0,386	1,013 +0,340	0,876 -0,491
5.	В-клітинна ланка	8	I _D D	1,353 +2,029	1,489 +2,524	1,415 +2,536	1,668 +3,857
6.	Кіллерна ланка	4	I _D D	0,534 -0,793	0,599 -0,703	0,476 -0,879	0,476 -0,846

Примітка. I - кількість врахованих параметрів

Чітко видно, по-перше, різновекторні зміни окремих ланок імунітету: пригнічення фагоцитарної, Т- і кіллерної ланок та активізацію В-ланки, так що має місце імунодисфункція. Це

узгоджується із даними більшості авторів. По-друге, для кожної ланки імунітету характерна чітка градація інтегральних індексів: мінімальні відхилення від норми в ту чи іншу сторону мають місце у хворих контрольної групи, тобто не обтяжених впливом несприятливих чинників, натомість у ліквідаторів, підлеглих комбінованій дії радіаційного і стресорного факторів, відхилення максимальні. Виразність дисфункції фагоцитарної (відносні показники) і В-ланок імунітету у хворих, підлеглих окремій дії того чи іншого патогенного фактора, посідає проміжне становище і приблизно однакова. Аналогічне з ліквідаторами зниження інтегрального індексу D фагоцитозу (абсолютні показники) має місце у хворих, підлеглих дії радіонуклідів, а індексу D кіллерної ланки - у хворих, підлеглих хронічному психо-емоційному стресу. Абсолютні показники Т-ланки в усіх групах хворих не виходять за межі норми.

Внутрішньосистемні та міжсистемні взаємозв'язки параметрів Т-, В- і фагоцитарної ланок імунітету. Згідно з концепцією Лебедева К.А. и Понякиной И.Д. (1990), ступінь активності імунної системи тісно пов'язаний з рівнем спряження її компонентів. У здорових осіб із відносно спокійним станом імунної системи кількість і інтенсивність взаємозв'язків між компонентами мінімальні; при розвитку запального процесу, в період активної роботи імунної системи, спряження компонентів різко, в кілька разів, зростає; при сприятливому завершенні процесу зв'язаність знову знижується. Ремісія хронічного запалення ("практично здоровий") характеризується підтриманням високого рівня зв'язаності імунних компонентів, при переході у фазу загострення спряження компонентів імунної системи порівняно із вже наявним її високим рівнем не лише не зростає, але навіть може суттєво знизитись. При відновленні ремісії зв'язаність знову підвищується.

Базуючись на викладеній концепції, нами проаналізовано кореляційні взаємозв'язки між параметрами всередині фагоцитарної ланки і об'єднаної Т,В- ланки, а також між обома ланками у хворих з асептичним уролітіазом та обтяженим піелонефритом в фазі ремісії чи латентного процесу.

На першому етапі відтворено сумісну динаміку індексів D, які характеризують стан фагоцитарної (на основі 17 показників) та Т,В-клітинної (на основі 20 показників) ланок імунітету, з одного боку, і коефіцієнтів спряження показників в межах кожної із ланок - з другого боку - в процесі еволюції етапами: норма - асептичний уролітіаз - латентний КПН - ремісія. Виявилось, що за відсутності інфекційно-запального процесу в ураженій нирці має місце незначний, практично однаковий, рівень напруження обох ланок імунної системи. Трансформація асептичної фази у латентну інфекцію супроводжується приблизно в однаковій мірі поглибленням імунодисфункції до межі між "значною" і "вираженою", разом з тим зміни коефіцієнта спряження носять дискордантний характер: якщо напруженість у фагоцитарній ланці дещо знижується, то у Т,В-клітинній - стрімко зростає. Досягнення ремісії запалення разом з редукцією імунодисфункції асоціюється із максималізацією напруження у Т,В-ланці при збереженні на високому рівні КС в фагоцитарній ланці.

На заключному етапі була відстежена еволюція процесу за динамікою коефіцієнтів спряження параметрів захисних систем, як внутрішньосистемного, так і міжсистемного, в поєднанні із змінами імунного статусу в цілому, оціненого індексами D, що охоплюють 27 показників.

Виявлено два паттерни. Перший стосується внутрішньосистемної скорельованості параметрів фагоцитарної ланки і характеризується незначним зниженням коефіцієнтів при переході від асептичного уролітіазу до латентного запалення з наступним їх суттєвим підвищенням у фазі ремісії. При другому паттерні спряження між Т,В-ланкою і фагоцитозом та внутрішньосистемне між параметрами Т,В-ланки зростає при переході від асептичного уролітіазу до латентного запалення, з подальшим підвищенням при настанні ремісії.

Деякі метаболічні чинники імунодисфункції. З огляду на загальноприйняту концепцію про молекули середньої маси (МСМ) як маркер ендогенної інтоксикації, одним з наслідків котрої є пригнічення фагоцитозу, було сформовано три групи, відповідно до їх рівня в сироватці та сечі. В першій групі вміст МСМ крові знаходився в межах 0,234-0,315 од., в другій - 0,365-0,500 од., а в третій - 0,560-0,675 од. Вміст МСМ в сечі знаходився в тісному зв'язку з таким в сироватці ($r=0,89$; $p<0,001$).

Аналіз показує, що незначне перевищення верхньої межі норми вмісту МСМ практично не впливає на стан фагоцитозу, проте вже 1,5-2-разове підвищення рівня МСМ в крові, віддзеркалене в сечі, суттєво пригнічує його. Дальше підвищення МСМ має наслідком ще глибше пригнічення фагоцитозу. Коефіцієнт лінійної кореляції між МСМ сироватки та фагоцитарним індексом складає

-0,67 ($p < 0,001$), фагоцитарним числом: -0,52 ($p < 0,001$). Виявлена позитивна помірна кореляція ($r = 0,49$; $p < 0,03$) між рівнем МСМ та співвідношенням фракцій β - і γ -глобулінів, з одного боку, та значна негативна ($r = -0,58$; $p < 0,01$) між індексом β/γ та фагоцитарним індексом, але не фагоцитарним числом ($r = -0,29$). Певну роль у пригніченні фагоцитозу відіграють урати, вміст котрих корелює з МСМ ($r = 0,50$; $p < 0,01$), але лише при досягненні високих концентрацій. Решта із досліджених метаболічних показників не виявили свого впливу на фагоцитоз.

Відомо, що на поверхні лімфоцитів локалізовані рецептори для кальційтриолу. З огляду на це, з одного боку, та наявності порушень обміну кальцію у хворих на уролітіаз - з другого боку, нами проаналізовано зв'язки між вмістом в крові кальцію, магнію, уратів, екскрецією їх та оксалатів з сечею і рівнем імуноглобулінів G, A, M, ЦІК та Т-лімфоцитів. Сформовано дві групи порівняння. У хворих на уролітіаз першої групи концентрація в сироватці кальцію знаходилася в нижній половині зони норми (2,20-2,49 мМ/л). У хворих другої групи мала місце гіпокальціємія: 1,60-2,10 мМ/л. При цьому концентрація магнію в обидвох групах була в зоні норми. У хворих з гіпокальціємією добова екскреція з сечею уратів виявилася на 20% вищою, а оксалатів - на 24% нижчою порівняно з показниками осіб з нормальним рівнем кальцію крові. Гіпокальціємія асоціюється з нижчим на 35% рівнем кальційурії і на 29% - магнійурії порівняно з відповідними показниками при нормокальціємії. Вміст лімфоцитів при нормокальціємії вірогідно не відрізнявся від норми (91%), тоді як гіпокальціємія поєднується з лімфопенією (80%). Якщо відносний вміст Т-лімфоцитів пересічно становив $54,8 \pm 3,1\%$ і $52,4 \pm 3,1\%$ (101% і 97% СН), то абсолютний їх вміст суттєво відрізнявся співрозмірно до концентрації кальцію: у хворих з нормальними показниками він склав пересічно $1,03 \pm 0,11$ Г/л (97%), тоді як у випадку гіпокальціємії - лише $0,75 \pm 0,10$ Г/л (71%). Гіпокальціємія поєднується з нормальним вмістом уратів - 405 ± 60 мкМ/л (104%), підвищеним - Igg A (132%), M (122%) та ЦІК (132%), тоді як у хворих з нормальним вмістом кальцію відхилення даних показників виражені в меншій мірі чи навіть протилежні: урати - 339 ± 21 мкМ/л (87%), IgA - 117%, Ig M - 85%, ЦІК - 96% СН.

Факторний і дискримінантний аналіз імунного статусу. З метою виявлення найінформативніших показників імунітету проведено факторний аналіз (метод головних компонент) їх сукупності. Застосувавши screen-test Cattel, відібрано шість головних компонент (факторів), які в сукупності пояснюють 71,2% дисперсії 55 змінних.

Констатовано, що I головна компонента відтворює 16,7% дисперсії даних. Вона стосується фагоцитарного індексу нейтрофілів та їх мікробної ємності. II головна компонента містить 15,6% інформації і пов'язана із вмістом в крові лейкоцитів та лімфоцитів в цілому, а також абсолютним вмістом популяції В- та Т-лімфоцитів (в тому числі і всіх субпопуляцій останніх). III головна компонента пояснює 10,5% дисперсії і стосується вмісту в сироватці IgA та ЦІК різних розмірів. IV головна компонента відображає 9,9% інформації і пов'язана із відносним вмістом теофілінчутливих, CD4⁺- та CD8⁺-лімфоцитів. V головна компонента пояснює 9,8% дисперсії і стосується загального лімфоцитозу, а також абсолютного і відносного нейтрофіліозу. Ще 8,7% інформації припадає на VI головну компоненту, яка пов'язана із відносним вмістом теофілінрезистентних і CD3⁺-лімфоцитів та моноцитів, макрофагоцитарною ємністю, а також рівнем сироваткового IgM.

Отже, із 55 визначуваних параметрів імунітету сутнісними можна вважати 26, які в інформаційному полі сконцентровані у шести головних компонентах і містять понад 2/3 всієї інформації.

З метою оцінки глобальних відмінностей між чотирма групами хворих та пошуку параметрів, які визначають ці відмінності, застосовано дискримінантний аналіз (метод forward stepwise). Із всієї сукупності зареєстрованих параметрів програмою включені у модель 15.

Класифікуюча інформація, яка міститься у дискримінантних змінних, сконденсована у трьох радикалах (roots). При цьому I радикал поглинає 87,1% загальних дискримінантних можливостей, II - 8,4% і III - решту 4,5%. I канонічна функція суттєво не корелює з жодною змінною, на увагу заслуговують лише індекси кіллінгу ($r = 0,22$) та бактеридидності ($r = 0,21$). Натомість II функція суттєво пов'язана з фагоцитарним індексом ($r = 0,55$), мікробною ємністю нейтрофілів ($r = 0,36$) та мікробним числом ($r = 0,28$). III функція корелює із активністю лізоциму ($r = 0,36$), індексами бактеридидності ($r = 0,36$) і кіллінгу ($r = 0,29$), а також із фагоцитарним індексом ($r = 0,30$).

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,0015; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : approx. F (45,2) = 27,2; $p < 10^{-4}$. Віддалі Mahalanobis між групами склали: контроль - радіонукліди - 13,6 (F=85; $p < 10^{-6}$); контроль - стрес - 19 (F=132; $p < 10^{-6}$); контроль -

ліквідатори – 14,8 ($F=69$; $p<10^{-6}$); радіонукліди - стрес – 7,3 ($F=28$; $p<10^{-6}$); радіонукліди - ліквідатори – 4,4 ($F=8$; $p<10^{-6}$); стрес - ліквідатори – 7,5 ($F=19$; $p<10^{-6}$). Отже, групи чітко розмежовуються між собою.

Хворі контрольної групи характеризуються позитивними значеннями першого кореня в поєднанні із квазінульовими - двох інших. Дзеркальну позицію посідають на діаграмі хворі, піддані хронічному психо-емоційному стресу. Хворі решти двох груп за величинами першого і другого коренів посідають проміжне місце і не розрізняються між собою. Натомість чітке розмежування має місце відносно третього кореня: піддані дії лише радіонуклідів характеризується позитивними значеннями, тоді як ліквідатори - негативними.

Відібрані 15 змінних, будучи включені у дискримінаційні функції, дозволяють із точністю 100% ретроспективно віднести кожному окрему особу до однієї із чотирьох груп.

ВИСНОВКИ

У дослідженні наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється у з'ясуванні впливу малих доз ^{137}Cs і хронічного психо-емоційного стресу за умов їх окремої та поєднаної дії на розвиток змін у імунній системі ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різними формами урологічної патології. Ця задача вирішена шляхом модельного експерименту та клініко-фізіологічних спостережень.

1. В модельному експерименті на щурах з'ясовано, що мала доза інкорпорованого ^{137}Cs помірно (на 24%) пригнічує бактерицидність нейтрофілів, не впливає на інтенсивність фагоцитозу та дещо підвищує (на 5%) його активність. Хронічний психо-емоційний (зоосоціальний) стрес спричиняє відчутніше (на 32%) пригнічення індексу кіллінгу мікробів, помірно (на 9%) зменшення мікробного числа за відсутності змін фагоцитарного індексу нейтрофілів. Натомість комбінована дія обох патогенних чинників призводить до максимального пригнічення усіх трьох параметрів фагоцитозу: активності - на 13%, інтенсивності - на 24%, завершеності - на 48% .

2. Виявлено супутні патологічні відхилення від норми низки параметрів мієло-лімфоїдної тканини: відносного вмісту в лейкоцитогамі периферійної крові паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів, в спленоцитогамі - вмісту лімфобластів, фібробластів і еозинофілів, а також збільшення маси гемо-лімфатичного вузла. Патологічні відхилення максимально виражені за умов комбінованої дії радіаційного та стресорного чинників. Поряд із патологічними виявлено і компенсаторні відхилення від норми (зниження вмісту в селезінці нейтрофілів, у гемолімфатичному вузлі - пролімфоцитів і плазмоцитів в поєднанні із підвищенням - ендотеліоцитів), які максимально виражені при дії малої дози ^{137}Cs (-33%, -15%, -29% і +33% відповідно), помірно - за умов зоосоціального стресу (-21%, -8%, -15% і +27% відповідно) та сходять нанівець при комбінації обох змодельованих чинників чорнобильської катастрофи (-9%, -7%, 0% і +4% відповідно). Виявлено низку параметрів метаболічного та ендокринного статусу, закономірно пов'язаних із патологічними та компенсаторними змінами мієло-лімфоїдної тканини, спричиненими досліджуваними чинниками.

3. В клініко-фізіологічному спостереженні за хворими на хронічний калькульозний пієлонефрит в фазі ремісії чи латентного процесу констатовано, що виразність імунодисфункції (депресії фагоцитарної, кіллерної та Т-ланок в поєднанні із активізацією В-ланки імунітету) мінімальна (-47÷-9% і +35% відповідно) у осіб, не підлеглих дії ні інкорпорованих радіонуклідів, ні хронічного психо-емоційного стресу, натомість імунодисфункція максимально виражена у ліквідаторів аварії на ЧАЕС (-52÷-12% і +67% відповідно). Хворі, які мешкають на територіях, забруднених ^{137}Cs , а також ті, що працюють за умов хронічного психо-емоційного стресу, посідають проміжне становище стосовно виразності імунодисфункції.

4. Відхилення від норми параметрів імунітету в тій чи іншій мірі зумовлені метаболічними факторами: підвищенням в крові рівня молекул середньої маси, зниженням – кальцію, диспротеїнемією.

5. Шляхом застосування методів факторного і дискримінантного аналізів виділено низку параметрів імунітету та метаболізму, які пояснюють максимальну долю дисперсії, тобто найбільш інформативні, і можуть бути рекомендовані в якості скринінг-тестів та предикторів при оцінці виразності імунодисфункції у хворих на хронічний калькульозний пієлонефрит та ризику рецидиву активного запального процесу.

6. Проаналізовано внутрішньосистемну і міжсистемну скорельованість параметрів захисних систем і продемонстровано високу інформативність коефіцієнту спряження, суттєво відмінного при різних фазах патологічного запального процесу в нирках. Визначення внутрішньосистемних та

міжсистемних коефіцієнтів спряження теж може бути рекомендовано в якості достатньо інформативної характеристики стану функціональних захисних систем і застосовуватися з метою оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів.

7. Висунуто концепцію, що імунні прояви "чорнобильського синдрому" є наслідком поєднаної дії радіаційного та стресорного чинників, кожен із яких зокрема за даних рівнів інтенсивності малоефективний.

ПУБЛІКАЦІЇ ЗА ТЕМОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Чорнобиль, імунітет, нирки / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р. - К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
2. Івасівка С.В., Чапля М.М., Білас В.Р., Ковальчук Г.Я., Гучко Б.Я. Вплив малих доз ¹³⁷Cs і хронічного стресу на мієло-лімфоїдну тканину щурів та деякі метаболічні механізми // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 141-154.
3. Чапля М.М. Особливості стану захисних систем осіб, підлеглих дії малих доз ¹³⁷Cs і хронічного стресу та їх комбінації // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 155-190.
4. Статистичні методи інтегральної оцінки імунного статусу: Інформаційно-методичний лист / Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН / Флюнт І.С., Івасівка С.В., Чапля М.М., Кисенко В.М., Зінь А.Г.- Трускавець, 2002.- 19 с.
5. Чапля М.М. Фактори метаболічної депресії фагоцитозу в урологічних хворих // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, № 1.- С. 47-49.
6. Чапля М.М. Імуномодуюча дія літогенних субстанцій у хворих на сечокам'яну хворобу, котрі лікуються на курорті Трускавець // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия: Междун. науч.-практ. конфер. (Ялта, 29 сен.-2 окт. 1999 г.).- Мед. реаб., курортол., фізіотер.- 1999.- № 3 (дод.).- С.116.
7. Чапля М.М. Клінічний аналіз самостійних і поєднаних імунотропних ефектів факторів чорнобильської катастрофи // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 3.- С. 18-28,
8. Чапля М.М., Білас В.Р., Гучко Б.Я., Попович І.Л. Роль інкорпорованого ¹³⁷Cs та психо-емоційного стресу у імунотропних та метаболічних ефектах у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 4.- С. 57-72.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, МРЦ "Перлина Прикарпаття", Трускавець

Дата поступлення: 15.03 2008 р.