

СТАН ЗАХИСНИХ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ПІСЛОНЕФРИТ В РІЗНИХ ФАЗАХ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Проанализировано особенности состояния защитных систем (фагоцитарного, Т-, В-, киллерного звеньев иммунитета) у больных асептическим уролитиазом и калькулезным пиелонефритом в фазе ремиссии, латентного и активного воспаления. Выявлена четкая детерминация состоянием антибактериальной защиты фазы патологического процесса.

* * *

ВСТУП

Відомо, що уролітіаз обтяжується пієлонефритом в 50-100% хворих. Згідно з сучасними поглядами, виникнення та перебіг пієлонефриту детермінується взаємодією інфекта із захисними механізмами організму. Проте відсутня єдина думка про характер причинно-наслідкових відносин між ними. Згідно з першою концепцією, ослаблення антибактеріального

захисту зумовлює розвиток інфекційного запального процесу, спричиненого умовно патогенною ендogenous мікрофлорою. За іншою концепцією, мікроорганізми є джерелом низки факторів пригнічення неспецифічного захисту і імунітету [7,36]. Викладене ініціювало наше дослідження.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостережуваний контингент сформований із 86 чоловіків віком 30-55 років. Для отримання референтних показників обстежили 20 здорових чоловіків аналогічного віку, жителів Трускавця.

Верифікація основного діагнозу проведена на основі даних ультрасонографії [27]. З метою виявлення фази супутнього пієлонефриту визначали ступінь бактеріурії (методом дворазового секторного посіву [30]), лейкоцитурії, еритроцитурії та протеїнурії (проби Нечипоренка та Каковського-Аддіса) [25,29,31], а також ультрасонографічні критерії [17,28].

Імунний статус оцінювали за тестами I і II рівнів згідно з меморандумом ВООЗ (1988), користуючись уніфікованими методиками. Визначали наступні параметри Т-клітинної ланки: відносний та абсолютний вміст в крові популяції лімфоцитів, що спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Е-РУК) за Jondal et al., їх високоактивної субпопуляції (за тестом "активного" розеткоутворення за Nekman-Fudenberg) - Еа-РУК, а також теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляцій (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за Limatibul et al.), для функціональної оцінки ставили реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) за Самойловою Н.А. Паралельно визначали вміст клітин з фенотипами CD3, CD4, CD8 методом непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл (МкАТ) фірми ІКХ "Сорбент" (Московська обл.). В-клітинну ланку імунітету характеризували наступними

параметрами: відносний та абсолютний вміст популяції лімфоцитів, що утворюють розетки в присутності комплемента (ЕАС-РУК) за Bianco, CD19-клітин, сироваткова концентрація імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії за Mancini et al.) і циркуляційних імуних комплексів (ЦІК) (метод преципітації з поліетиленгліколем за Digeon et al.). Природні кіллери ідентифікували шляхом непрямой імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до поверхневих антигенів CD16 з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом. Природну кіллерну активність (ПКА) оцінювали в тесті лізису еритроцитів курки (ЕК) з додаванням до середовища інкубації 10% ембріональної телячої сироватки, антитілозалежну клітинну цитотоксичність (АЗКЦ) - в тесті лізису тих же клітин-мішеней з додаванням гіперімумної до ЕК сироватки кролика, як це описано Гордиенко С.М. [10]. Співвідношення клітин-ефекторів і клітин-мішеней та час інкубації в обидвох випадках складала 10:1 і 4 год.

Про стан фагоцитарної ланки імунітету та неспецифічного захисту судили за наступними параметрами: активністю лізоциму сироватки, оцінюваною в тесті бактеріолізу *Micrococcus lysodeikticus* (нефелометричний метод), і комплемента, оцінюваною за 50%-ним гемолізом [27], вмістом фібрoneктину, нейтрофілів з експресованими поверхневими рецепторами до Fc IgG і C3b (за реакцією розеткоутворення із зимозаном, навантаженням відповідно анти-Fc-антитілами і комплементом), фагоцитарним індексом, мікробним числом, індексами кіллінгу

та бактерицидності стосовно *Staph. aureus*, активністю мієлопероксидази, спонтанним і активованим зимозаном НСТ-тестом, лізосомально-катіонним тестом.

Цифровий матеріал піддано варіаційному, кореляційному і регресивному аналізу на комп'ютері за програмою Excell. Застосовано

також розроблений нами метод інтегральної оцінки імунітету та шкалу імунодисфункції. Згідно з нею допустимі відхилення індексу d в межах $\pm 0,43$, відхилення в межах $|0,43-1,51|$ кваліфікується нами як імунодисфункція Ia, $|1,52-2,40|$ - Ib, $|2,41-3,00|$ - IIa, $|3,01-4,99|$ - IIb, $|5,00-9,30|$ - IIIa, понад - IIIb ст [37].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Фагоцитарна ланка імунітету

Виявлено (табл. 1), що у хворих з асептичним уролітіазом на тлі нормального відносного вмісту нейтрофілів доля останніх, здатних зв'язувати мікроби, складає лише 82,2% середньої норми (СН), а здатних їх поглинати – 90,1% СН. Активність фагоцитозу знижена до 82,3% СН. Ще в більшій мірі знижені показники завершеності фагоцитозу: індекс кіллінгу складає 76,6% СН, індекс бактерицидності -

63,4% СН. При цьому в більшій мірі пригнічені кисеньнезалежні механізми бактерицидності, репрезентовані лізосомально-катіонними білками, - до 87,4% СН, натомість кисеньзалежні механізми, маркерами яких є активність МП і НСТТ, близькі до таких у донорів. Інтенсивність фагоцитозу, судячи за мікробним числом (МЧ), навіть на 21,3% перевищує СН, що, слід гадати, є проявом компенсаторної реакції.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика відносних показників фагоцитарної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		Нейт. %	МіФІ, %	МЧ, б/ф	ІК, %	ІБЦ, %	Мон., %	МаФІ, %	Лізоц., нМ/л	Комп., СН ₅₀	ФН, мг/л
1.	Донори (контроль)	20	X	57,8	76,1	6,1	68,0	51,7	5,5	53,5	236	60,1	246
			σ	8,1	11,4	1,4	18,6	17,1	3,0	12,8	31	13,3	96
			m	1,8	2,5	0,3	4,2	3,8	0,7	2,9	7	3,0	21
			Cv	0,140	0,149	0,226	0,274	0,332	0,555	0,240	0,133	0,222	0,391
2.	Уролітіаз асептичний	14	X	60,8	62,6	7,4	52,1	32,8	2,9	62,8	178	45,9	330
			σ	5,9	6,7	1,5	19,9	7,9	1,9	10,3	13	18,2	51
			m	1,6	1,8*	0,4*	2,7*	2,1*	0,5*	2,8*	3,5*	4,8*	20
3.	Калькульозний пієлонефрит латентний	26	X	57,4	58,7	6,85	44,0	25,9	2,8	57,8	161	42,9	580
			σ	6,9	8,0	1,3	7,5	5,7	1,5	13,8	26	18,3	257
			m	1,4	1,6*	0,3	1,5*	1,1*	0,3*	2,7	5*	3,6*	50*
4.	Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	18	X	54,7	68,1	6,8	45,3	30,1	4,0	57,9	177	47,2	540
			σ	7,6	8,8	1,5	13,7	7,9	2,1	19,6	16	23,1	255
			m	1,8	2,1*	0,4	3,2*	1,9*	0,5	4,6	4*	5,4*	60*
5.	Калькульозний пієлонефрит, активна фаза	28	X	56,4	50,0	6,0	41,7	21,1	2,9	58,3	147	44,9	629
			σ	9,3	7,3	1,6	9,7	6,4	1,7	13,5	27	21,8	251
			m	1,8	1,4*	0,3	1,8*	1,2*	0,3*	2,6	5*	4,1*	47*
			P ₂₋₃	ns	ns	ns	a	b	ns	ns	a	ns	c
			P ₂₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	b
			P ₂₋₅	ns	c	c	b	b	ns	ns	c	ns	c
			P ₃₋₄	ns	b	ns	ns	ns	a	ns	a	ns	ns
			P ₃₋₅	ns	c	ns	ns	b	ns	ns	ns	ns	ns
			P ₄₋₅	ns	c	ns	ns	c	ns	ns	c	ns	ns

№	Показник Група	n		FcIgGR ⁺ - нейтрофіли, %	C _{3b} R ⁺ - нейтрофіли, %	МПО, од.	ЛКТ, од.	НСТТс, %	НСТТа, %
1.	Донори (контроль)	20	X	82,1	69,0	2,61	1,67	9,7	40,0
			σ	7,1	8,5	0,9	0,13	5,4	4,5
			m	1,6	1,9	0,02	0,03	1,2	1,0
			Cv	0,090	0,123	0,034	0,080	0,553	0,112
2.	Уролітіаз асептичний	14	X	74,0	56,7	2,46	1,46	10,6	39,9
			σ	4,5	5,6	0,07	0,09	4,7	1,7
			m	1,2*	1,5*	0,02*	0,02*	1,2	0,4
3.	Калькульозний пієлонефрит латентний	26	X	71,2	53,6	2,42	1,41	14,6	38,4
			σ	5,6	6,5	0,09	0,10	8,2	3,1
			m	1,1*	1,3*	0,02*	0,02*	1,6*	0,6
4.	Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	18	X	77,2	61,7	2,52	1,54	10,5	39,9
			σ	5,4	7,9	0,10	0,14	3,7	1,4
			m	1,3	1,9*	0,02*	0,03*	0,9	0,3
5.	Калькульозний пієлонефрит, активна фаза	28	X	64,7	47,2	2,33	1,32	26,1	34,1
			σ	6,5	4,2	0,08	0,05	18,3	7,1
			m	1,2*	0,8*	0,01*	0,01*	3,5*	1,3*
			P ₂₋₃	ns	ns	Ns	ns	ns	a
			P ₂₋₄	ns	a	Ns	a	ns	ns
			P ₂₋₅	c	c	C	c	c	c
			P ₃₋₄	b	b	B	b	a	a
			P ₃₋₅	b	c	C	c	b	c
			P ₄₋₅	c	c	C	c	c	c

Примітки: 1. X - середня величина, σ - стандартне відхилення, m - стандартна похибка, Cv - коефіцієнт варіації.

2. Показники, вірогідно відмінні від контрольних, позначені *.

3. Буквами позначена вірогідність розбіжностей між груповими показниками (ns - невірогідно; a - p < 0,05; b - p < 0,01; c - p < 0,001).

Деяке іншого характеру зміни виявлено стосовно моноцитів: значне зниження відносного вмісту (до 52,7% СН) поєднується із тенденцією до підвищення їх фагоцитарної активності, яка складає 117,4% СН, що теж, очевидно, є компенсаторною реакцією.

Пинеліс В.Г. і др. [30] вважають гіперфібронекемію маркером нефросклерозу. Це узгоджується з тим, що фібронекектин

секретується не стільки мікро- і макрофагами, як фібробластами, а також ендотеліоцитами і гепатоцитами. Однією із причин гіперфібронекемії може бути уповільнення його елімінації шляхом фагоцитозу [19].

В цілому в групі хворих на асептичний уролітіаз має місце пригнічення фагоцитарної ланки мунітету до рівня Ia ст. (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми відносних показників фагоцитарної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		Нейт.	МіФІ	МЧ	ІК	ІБЦ	Мон.	МаФІ	Лізоц.	Комп.	ФН	Σ ₁₀
1.	Уролітіаз асептичний	14	I _D	1,052	0,823	1,213	0,766	0,634	0,527	1,174	0,754	0,764	1,341	0,819
			d ²	0,512	4,695	1,280	0,713	0,795	0,174	0,670	14,07	1,686	0,418	-1,417
2.	Калькульозний пієлонефрит латентний	26	I _D	0,993	0,771	1,123	0,647	0,500	0,509	1,080	0,682	0,714	2,358	0,708
			d ²	0,009	7,800	0,426	1,626	1,482	0,188	0,143	23,53	2,474	6,603	-2,078
3.	Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	18	I _D	0,946	0,895	1,115	0,666	0,582	0,727	1,082	0,750	0,785	2,195	0,774
			d ²	0,547	1,649	0,371	1,455	1,039	0,058	0,150	14,56	1,391	5,116	-1,590
4.	Калькульозний пієлонефрит, активна фаза	28	I _D	0,976	0,657	0,984	0,613	0,408	0,527	1,090	0,623	0,747	2,557	0,663
			d ²	0,111	17,55	0,008	1,953	2,085	0,174	0,178	33,13	1,932	8,682	-2,558

Розвиток на тлі уролітіазу латентного пієлонефриту супроводжується розвитком компенсаторного збільшення мікробного числа до 112,3% СН, тоді як інші показники

зменшуються в меншій мірі: ІК - 64,7%, ІБЦ - 50,0%, відносний вміст нейтрофілів - 99,3% СН чи залишаються на попередньому рівні (МіФІ - 77,1%). Останнє стосується параметрів макрофагів і активності комплемента (50,9% і 71,4% СН відповідно), разом з тим активність лізоциму падає ще глибше (до 68,2% СН), а гіперфібронектинемія зростає до 235,8% СН. Депресія ланки в цілому перебуває в середній зоні Іб ст.

Маніфестація запального процесу в нирці асоціюється із максимальним пригніченням фагоцитарної ланки. Зменшення долі нейтрофілів, здатних зв'язувати мікроби сягає 68,4% СН, поглинати їх – 78,8% СН, активності фагоцитозу - 65,7% СН, його завершеності - 61,3% СН (при збереженні інтенсивності на рівні 98,4% СН). Мінімальних значень набувають активності МПО (89,3% СН), лізоциму (62,3% СН) і комплемента (74,7% СН), величини ЛКТ (89,0% СН), НСТТа (85,3% СН), як і максимального – НСТТс (269% СН) і гіперфібронектинемія (256% СН). Натомість фагоцитарна активність моноцитів проявляє тенденцію до росту (109,0% СН). В цілому депресія досягає Іа ст.

З іншого боку, затухання запального процесу і досягнення ремісії супроводжується підвищенням показників фагоцитарної ланки до рівнів, близьких до таких у хворих із латентним пієлонефритом. Зокрема, настає нормалізація

вмісту FcIgGR⁺-нейтрофілів (94,0% СН), зменшується дефіцит C_{3b}R⁺-нейтрофілів (до 89,4% СН) та пригнічення фагоцитарного індекса (до 89,5% СН). Активність лізоциму досягає 75,0% СН, комплемента - 78,5% СН, МПО – 96,6% СН, величина ЛКТ – 92,2% СН, а вміст фібронектину знижується до 219,0% СН. Співвідношення різниці активованого і спонтанного НСТТ до спонтанного (індекс нейтрофільної активації) не відрізняється від такого у донорів (2,80±0,48 і 3,12±0,30), що свідчить за відновлення функціонального резерву фагоцитозу, різко зниженого (до 0,30) в активній фазі. Спостерігається компенсаторне підвищення інтенсивності фагоцитозу (до 111,5% СН), але не його завершеності (ІК навіть ще більше знижується - до 66,6% СН).

Т-ланка імунітету

Виявлено (табл. 3,4), що у хворих із асептичним уролітіазом відносний вміст CD3⁺-лімфоцитів суттєво не знижений (95,4% СН), в дещо більшій мірі знижений вміст популяції Е-РУЛ (92,8% СН), теофілінрезистентної (до 96,7% СН) і теофілінчутливої (до 86,6% СН) субпопуляцій та супресорів/кіллерів (90,7% СН) за підвищеного рівня гелперів/індукторів (110,1%), натомість дефіцит субпопуляції "активних" лімфоцитів значно відчутніший (77,4% СН). Очевидно, що це відбулося на ослабленні РБТЛ на ФГА до 81,9% СН.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика відносних показників Т-клітинної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		Лімф., %	CD3 ⁺ -Л, %	CD4 ⁺ -Л, %	CD8 ⁺ -Л, %	Е-РУЛ, %	Еа-РУЛ, %	Е _{ТФР} -РУЛ, %	Е _{ТФч} -РУЛ, %	РБТЛ на ФГА, %
1.	Донори (контроль)	20	X	33,9	54,5	35,5	24,8	54,1	29,6	33,2	20,9	65,2
			σ	6,2	4,9	7,1	3,6	7,8	7,1	6,5	5,0	9,3
			m	1,4	1,1	1,6	0,8	1,7	1,6	1,5	1,1	2,1
			Cv	0,18	0,09	0,20	0,14	0,14	0,24	0,20	0,24	0,14
2.	Уролітіаз асептичний	14	X	33,9	52,0	39,1	22,5	50,2	22,9	32,1	18,1	53,4
			σ	6,4	3,2	4,1	2,2	4,8	3,4	3,9	2,6	5,3
			m	1,7	0,9	1,1	0,6*	1,3	0,9*	1,1	0,7*	1,4
3.	Калькульозний пієлонефрит латентний	26	X	36,6	51,9	35,3	23,4	50,0	20,2	30,3	19,6	52,6
			σ	5,2	4,6	7,6	3,8	6,9	3,7	5,4	4,9	6,8
			m	1,0	0,9	1,5	0,7	1,3	0,7*	1,1	1,0	1,3
4.	Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	18	X	36,0	52,4	38,8	22,7	50,8	20,1	32,4	18,3	51,0
			σ	6,7	3,8	4,7	2,9	5,7	4,0	3,9	3,6	5,8
			m	1,6	0,9*	1,1	0,6*	1,3	0,9*	0,9	0,7*	1,4
5.	Калькульозний пієлонефрит, активна фаза	28	X	37,4	51,4	33,5	24,0	49,3	18,2	28,7	20,6	48,5
			σ	7,8	4,6	7,5	3,2	6,9	4,4	6,3	4,2	7,9
			m	1,5	0,9*	1,4	0,6	1,3*	0,8*	1,2*	0,8	1,5
			P ₂₋₃	ns	ns	a	ns	ns	a	ns	ns	ns
			P ₂₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	a	ns	ns	ns
			P ₂₋₅	ns	ns	b	ns	ns	c	a	a	a
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
			P ₃₋₅	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	a
			P ₄₋₅	ns	ns	b	ns	ns	ns	a	a	ns

Інтегральний стан відносних показників Т-ланки (з врахуванням "від'ємного" знаку $E_{TФч}$ -

РУЛ і $CD8^+$ -лімфоцитів) можна оцінити за індексом D_8 як Іа ст.

Таблиця 4

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми відносних показників Т-клітинної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		Лімф.	$CD3^+$ -Л	$CD4^+$ -Л	$CD8^+$ -Л	Е-РУЛ	Еа-РУЛ	$E_{TФр}$ -РУЛ	$E_{TФч}$ -РУЛ	РБТЛ на ФГА	Σ_8
1.	Уролітіаз асептичний	14	I_D d^2	1,000 0	0,954 1,158	1,101 0,232	0,907 0,809	0,928 0,436	0,774 0,576	0,967 0,026	0,866 0,202	0,819 2,908	0,966 -0,695
2.	Калькульозний піелонефрит латентний	26	I_D d^2	1,080 0,172	0,952 1,252	0,994 0,001	0,944 0,300	0,924 0,482	0,682 1,135	0,913 0,183	0,938 0,044	0,807 3,316	0,916 -0,868
3.	Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	18	I_D d^2	1,062 0,104	0,961 0,817	1,093 0,195	0,915 0,674	0,939 0,312	0,679 1,159	0,976 0,014	0,876 0,174	0,782 4,212	0,945 -0,827
4.	Калькульозний піелонефрит, активна фаза	28	I_D d^2	1,103 0,289	0,943 1,780	0,944 0,072	0,968 0,098	0,911 0,661	0,615 1,669	0,864 0,440	0,986 0,002	0,744 5,825	0,872 -1,137

Розвиток на фоні уролітіазу латентного піелонефриту супроводжується поглибленням дефіциту не стільки пан-Т-популяції, скільки субпопуляції "активних" Т-лімфоцитів - до 68,2% СН, в меншій мірі (до 91,3% СН) зменшується вміст теофілінрезистентних Т-лімфоцитів, натомість вміст гелперів/індукторів теофілінчутливих лімфоцитів і супресорів/кіллерів наближається до норми (99,4%, 93,8% та 94,4% СН відповідно). Функціональна активність Т-лімфоцитів виявляється зниженою до 68,2% СН. Дефіцит Т-ланки кваліфікується як Іа ст.

Маніфестація запального процесу асоціюється, передовсім, із максимальним

дефіцитом вмісту "активних" (61,5% СН), теофілінрезистентних (86,4% СН) лімфоцитів та функціональної активності Т-лімфоцитів (74,4% СН). Проте в цілому імунодефіцит залишається в межах Іа ст.

Досягнення фази ремісії калькульозного піелонефриту пов'язане із наближенням більшості визначуваних параметрів до таких при асептичному уролітіазі, за винятком вмісту "активної" субпопуляції.

Інтегральний індекс D_8 досягає рівня, проміжного між такими при асептичному уролітіазі та КПН в фазі ремісії, залишаючись в межах Іа ст.

Кіллерна ланка імунітету

Нами констатовано (табл. 5,6), що асептичний уролітіаз супроводжується зниженням вмісту НК-клітин ($CD16^+$ -лімфоцитів) до 68,8% СН, їх активності - до 62,9%, натомість вміст Т-кіллерів ($CD8^+$ -лімфоцитів) складає 90,7% СН, а функціональна активність К-клітин виявилась, навіть дещо підвищеною (118,9% СН), що слід розцінити як компенсаторну реакцію. Інтегральний стан ланки може бути оцінений як пограничний. Латентний запальний процес асоціюється із редукцією компенсаторної гіперфункції К-кіллерів, відсутністю суттєвих змін вмісту Т-

кіллерів та суттєвим пригніченням НК-кіллерів, що приводить до дефіциту Іа ст. Ще вираженішим дефіцитом характеризується активний піелонефрит. При цьому констатується суттєве пригнічення активності К-кіллерів та дальше поглиблення гіперфункції НК-кіллерів при збереженні вмісту Т-кіллерів. Досягнення ремісії супроводжується нормалізацією антигілазалежної цитотоксичності та зменшенням дефіциту природної кіллерної активності та вмісту НК-клітин. Проте в цілому К-ланка залишається пригніченою до рівня Іа ст.

Таблиця 5

Порівняльна характеристика кіллерної ланки у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		CD8 ⁺ -лімфоцити,%	CD16 ⁺ -лімфоцити,%	Природна кіллерна активність,%	Антитілазалежна цитотоксичність,%
1.	Донори (контроль)	20	X	24,8	14,9	29,4	32,3
			σ	3,6	4,50	10,3	7,7
			m	0,8	1,0	2,3	1,8
			Cv	0,14	0,30	0,35	0,24
2.	Уролітіаз асептичний	30	X	22,5	10,26	18,5	38,4
			σ	2,2	3,07	6,5	9,2
			m	0,6*	0,82*	1,7*	2,5
3.	Калькульозний піелонефрит латентний	20	X	23,4	7,85	13,9	29,5
			σ	3,8	3,66	7,7	9,6
			m	0,7	0,72*	1,5*	1,9
4.	Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	10	X	22,7	8,35	14,9	30,6
			σ	2,9	3,39	6,7	11,3
			m	0,6*	0,80*	1,6*	2,7
5.	Калькульозний піелонефрит, активна фаза	10	X	24,0	5,53	9,4	21,3
			σ	3,2	3,61	7,3	11,2
			m	0,6	0,68*	1,4*	2,1*
			P ₂₋₃	ns	a	a	b
			P ₂₋₄	ns	ns	ns	a
			P ₂₋₅	ns	c	c	c
			P ₃₋₄	ns	ns	a	a
			P ₃₋₅	ns	a	a	b
			P ₄₋₅	ns	a	a	b

Таблиця 6

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми кіллерної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		CD8 ⁺ -лімфоцити	CD16 ⁺ -лімфоцити	Природна кіллерна активність	Антитілазалежна цитотоксичність	Σ ₄
1.	Уролітіаз асептичний	30	I _D	0,907	0,688	0,629	1,189	0,827
			d ²	0,809	0,84	0,63	0,77	-0,614
2.	Калькульозний піелонефрит латентний	20	I _D	0,944	0,527	0,473	0,913	0,681
			d ²	0,300	1,93	1,28	0,16	-0,958
3.	Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	10	I _D	0,915	0,560	0,507	0,947	0,704
			d ²	0,674	1,67	1,12	0,06	-0,939
4.	Калькульозний піелонефрит, активна фаза	10	I _D	0,968	0,371	0,320	0,659	0,525
			d ²	0,098	3,41	2,13	2,50	-1,426

В-ланка імунітету

Виявлено (табл. 7,8), що за умов асептичного уролітіазу параметри В-ланки суттєво не відрізняються від нормальних, відповідно до цього інтегральний індекс D₉ не виходить за допустимі межі. Проте навіть латентний супутній запальний процес асоціюється із суттєвою активізацією ланки - до Іб ст., в основному за рахунок підвищення вмісту малих та середніх ЦІК.

Маніфестація запального процесу не відбивається відчутно на інтегральному стані ланки.

Натомість затухання піелонефриту супроводжується суттєвою редукцією гіперЦІКемії, проте без досягнення діапазону норми, так що ланка в цілому залишається активованою до межі між Іа і Іб ст.

При цьому різниця стосовно вмісту натуральних кіллерів складає 31% (p<0,01), їх активності - 32% (p<0,05), активності К-кіллерів - 33% (p<0,001).

В фазі ремісії КПН депресія ланки дещо глибша, але в межах Іа ст., а індекс D₄ складає 61% такого у ліквідаторів. Розбіжність за

вмістом CD16⁺-лімфоцитів сягає 35% (p<0,05), ПКА - 37% (p<0,05), АЗЦ - 39,5% (p<0,01).

Латентний КПН в контрольній групі супроводжується аналогічною мірою депресії (Іа ст.) кіллерної ланки, як і співвідношення її з такою в групі порівняння: D₄ становить 57%. Різниця між переліченими параметрами знаходиться в межах 34,5-39%.

Для активної фази КПН констатовано згладження різниці між порівнюваними групами

стосовно вираженості пригнічення даної ланки імунітету до 19%. При цьому перші три параметри виявляються зниженими приблизно в однаковій мірі, натомість рівень Т-кіллерів (CD8⁺-лімфоцитів) в контрольній групі зберігався в межах норми, на відміну від зниження його у ліквідаторів (різниця складає 13%; p<0,05).

Таблиця 7

Порівняльна характеристика показників В-клітинної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		ЕАС-РУЛ, %	CD19 ⁺ -Л, %	IgG, мкМ/л	IgA, мкМ/л	IgM, мкМ/л	ЦІК великі, г/л	ЦІК середні, г/л	ЦІК малі, г/л	ТНГАТ
1.	Донори (контроль)	20	X	16,5	20,35	77,3	11,9	1,20	1,46	0,82	1,39	9,2
			σ	3,45	1,8	18,0	2,1	0,20	0,54	0,30	0,51	1,3
			m	0,8	0,4	4,0	0,4	0,04	0,12	0,07	0,11	0,3
			Cv	0,21	0,09	0,23	0,17	0,17	0,37	0,37	0,37	0,15
2.	Уролітіаз асептичний	14	X	18,5	20,8	72,2	12,3	1,28	1,60	0,88	1,52	9,7
			σ	4,6	2,2	10,1	1,8	0,17	0,59	0,32	0,56	1,9
			m	1,2	0,6	2,7	0,5	0,05	0,16	0,09	0,15	0,5
3.	Калькульозний піелонефрит латентний	26	X	19,7	21,8	68,9	13,5	1,36	1,35	2,21	4,62	10,4
			σ	4,0	1,8	14,2	2,6	0,24	0,50	0,82	1,70	2,6
			m	0,8*	0,35*	2,8	0,5*	0,05*	0,10	0,16*	0,33*	0,5*
4.	Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	18	X	20,0	21,8	69,2	13,4	1,34	1,55	1,80	2,66	10,2
			σ	4,0	1,9	18,3	3,3	0,33	0,57	0,67	0,98	4,1
			m	0,9*	0,4*	4,3	0,8	0,08	0,13	0,15*	0,23*	1,0
5.	Калькульозний піелонефрит, активна фаза	28	X	18,8	21,5	67,3	13,8	1,38	1,58	2,38	4,84	10,7
			σ	4,1	2,3	14,2	2,6	0,24	0,58	0,88	1,79	2,7
			m	0,8*	0,4*	2,7*	0,5*	0,05*	0,11	0,17*	0,34*	0,5*
			P ₂₋₃	ns	ns	ns	ns	ns	ns	с	с	ns
			P ₂₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	с	с	ns
			P ₂₋₅	ns	ns	ns	а	ns	ns	с	с	ns
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	с	с	ns
			P ₃₋₅	ns	ns	ns	ns	ns	ns	с	с	ns
			P ₄₋₅	ns	ns	ns	ns	ns	ns	а	с	ns

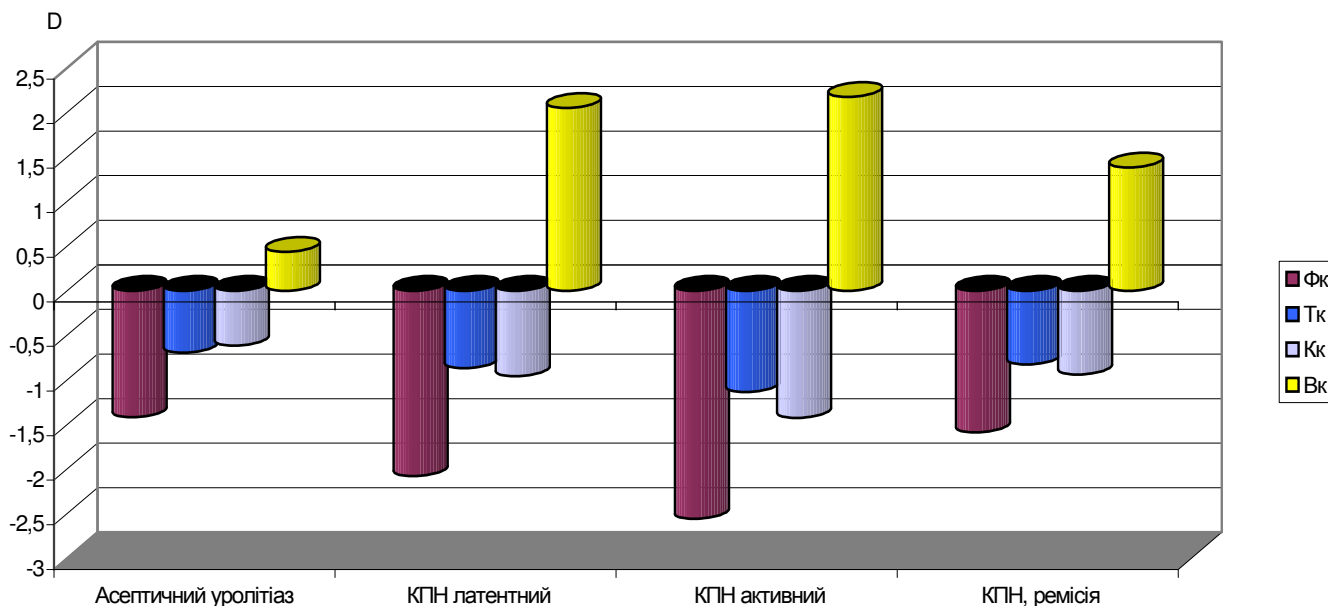
Таблиця 8

Порівняльна характеристика відхилення від норми показників В-клітинної ланки імунітету у різних груп хворих, не підлеглих дії чинників аварії на ЧАЕС

№	Показник Група	n		ЕАС-РУЛ	CD19 ⁺ -Л	IgG	IgA	IgM	ЦІК великі	ЦІК середні	ЦІК малі	ТНГАТ	Σ ₀
1.	Уролітіаз асептичний	14	I _D	1,121	1,022	0,934	1,034	1,067	1,096	1,073	1,094	1,054	1,054
			d ²	0,459	0,462	0,099	0,084	0,372	0,030	0,018	0,029	0,362	0,437
2.	Калькульозний піелонефрит латентний	26	I _D	1,194	1,071	0,891	1,134	1,133	0,925	2,695	3,324	1,130	1,338
			d ²	1,176	4,798	0,268	1,352	1,489	0,019	9,425	17,82	2,084	2,051
3.	Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	18	I _D	1,212	1,071	0,895	1,126	1,117	1,062	2,195	1,914	1,109	1,246
			d ²	1,407	4,798	0,248	1,188	1,140	0,012	4,685	2,755	1,447	1,382
4.	Калькульозний піелонефрит, активна фаза	28	I _D	1,139	1,057	0,871	1,160	1,150	1,082	2,902	3,482	1,163	1,377
			d ²	0,608	3,018	0,379	1,906	1,884	0,022	11,87	20,33	3,256	2,173

Викладені особливості імунного статусу унаочнені на рисунку.

Рис. 1. Порівняльна характеристика стану фагоцитарної (Ф), Т-, К- і В-ланок імунітету у різні фази патологічного процесу



ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Як же узгоджуються наші дані із отриманими іншими авторами? Показано, що міра пригнічення фагоцитозу співрозмірна із фазою хронічного пієлонефриту [29]. Так, за контрольного рівня фагоцитарного індексу (у авторів - фагоцитарна активність) $73,6 \pm 6,5\%$ та мікробного числа (індексу фагоцитозу) $11,8 \pm 0,9$, пієлонефрит з латентною фазою супроводжується зниженням їх відповідно до $65,2 \pm 6,0\%$ і $7,78 \pm 0,72$, тобто до 89% і 66% СН. У хворих із активною фазою депресія фагоцитозу поглиблюється до $60,2 \pm 5,9\%$ (82% СН) і $6,89 \pm 0,75$ (58% СН), натомість в фазі ремісії показники наближаються до контрольних - $67,1 \pm 6,2\%$ (91% СН) і $7,92 \pm 0,66$ (67% СН). Разом з тим, автори не виявили суттєвих відхилень активності лізоциму і титру комплемента. Більше того, якщо в латентній фазі активність лізоциму складала 98% СН, то в активній проявляла тенденцію до підвищення (112% СН), а в фазі ремісії - до зниження (93% СН), що суперечить нашим висновкам. Пересічно титр комплемента складав відповідно 102%, 108% і 104% СН. Автори констатували також підвищення бактерицидної активності сироватки у всіх групах хворих у 2,26-2,30 рази, що не узгоджується із даними про нормальний рівень лізоциму та комплемента - головних чинників бактерицидності сироватки.

Більше того, ними відзначено, що "інфекційно-запальний процес в нирках призводить до зниження активності специфічних і неспецифічних захисних факторів. При цьому

різко пригнічується активність таких протимікробних факторів лейкоцитів, як мієлопероксидаза, лактоферин, лізоцим. Порушуються інтенсивність фагоцитозу і бактерицидна активність сироватки крові...".

Вельми цікаво порівняти наші результати із даними іншої роботи цих авторів [20], в якій досліджено стан фагоцитозу у хворих урологічного профілю, котрі мешкають у будинках з підвищеним радіаційним фоном, зумовленим радоном. За контрольного рівня фагоцитарного індексу $58 \pm 3,1\%$ і фагоцитарного числа $6 \pm 0,4$ середні показники різних груп хворих (мешканці старих чи нових будинків, перших чи вищих поверхів) складали відповідно 30,3-40,0% (52-69% СН) та 3,4-3,8 (57-63% СН). Автори відносять виявлені зміни на рахунок хронічних несприятливих впливів радіаційних і нерадіаційних факторів довкілля.

Проведені порівняння показників фагоцитозу у хворих на первинний хронічний пієлонефрит в фазі латентного запалення та вторинний, який ускладнив перебіг сечокам'яної хвороби [26]. Показано, що величини лізосомально-катіонного (ЛК) тесту не відрізняються від контрольних (101% і 97%), тоді як тест з нітросинім тетразолієм (НСТ) виявився зниженим: в базальних умовах - відповідно до 8% і 38%, після стимуляції зимозаном - до 68,5% і 81,5% контрольного рівня.

В іншій роботі цих авторів [2] у хворих на хронічний пієлонефрит латентного перебігу,

який у 69,6% випадків поєднувався із сечокам'яною хворобою, оцінюючи фагоцитоз НСТ- та ЛК-тестами, констатували зниження базальних значень НСТ-тесту до 25% контрольного рівня, стимульованих зимозаном - до 78%, натомість ЛК-тест відповідав контролю (97%). Ремісія, досягнена завдяки лікуванню, супроводжувалася сприятливими змінами НСТ-тесту: базальний досягав 58%, стимульований - 90% контрольного рівня, натомість ЛК-тест проявляв тенденцію до дальшого зниження (92%). Звідси виходить, що кисеньзалежні механізми фагоцитозу вельми лабільні, тоді як кисеньнезалежні - мало змінюються в різних фазах хронічного пієлонефриту, що не узгоджується з нашими висновками.

Серед дітей із хронічним калькульозним пієлонефритом виявлено зниження активності комплементу сироватки у 70% [33]. При цьому її бактерицидна активність складала 84% від контрольної, рівень лізоциму - 90%. Разом з тим, "функціональна активність нейтрофілів крові, виявлена реакцією фагоцитозу, показує, що процент активних нейтрофілів і ступінь активності окремих полінуклеарів у обстежених хворих не відрізняється від таких у практично здорових дітей" (с. 52). За рахунок відносного і абсолютного нейтрофілозу у 83% хворих виявляється підвищенням "сумарний фагоцитарний ефект всіх фагоцитів, котрі знаходяться на момент дослідження в кров'яному руслі", під яким автор, очевидно, має на увазі фагоцитарну і/або мікробну ємність за нашою версією. Забавно, що на цій же сторінці читаємо: "Отримані дані доказують, що має місце порушення активності фагоцитів в результаті їх функціонального перенавантаження (тривала антигенна стимуляція і надлишок ЦІК тощо)", що співзвучно з нашими висновками.

Інші автори [14] у дітей 5-14 років з гострим обструктивним пієлонефритом, який розвинувся на тлі вродженого гідронефрозу, констатували зниження фагоцитарного індексу до 68-75% СН, мікробного числа - до 65-79%, НСТ-тесту - до 73-65% СН. Затухання процесу внаслідок лікування супроводжувалося підвищенням активності фагоцитозу до 77-81% СН, його інтенсивності - до 70-81,5% СН, НСТ-тесту - до 82-71% СН. Через 3 міс., з досягненням ремісії, показники фагоцитозу ще більше наближалися до норми: фагоцитарний індекс складав 85,5-87% СН, мікробне число - 79-78% СН, НСТ-тест - 85% СН.

В плані нашого викладу цікава робота [26], в якій автори ретроспективно порівнювали показники фагоцитозу двох груп дітей віком 1-9 років із аномаліями розвитку нирок і верхніх сечових шляхів, підданих операції. Виявилось,

що за контрольного рівня фагоцитарного (мікробного) числа $6,57 \pm 0,75$ пересічний початковий рівень його у дітей, у котрих розвинулися післяопераційні гнійно-запальні ускладнення, складав $5,26 \pm 0,25$ (80% СН), тоді як гладкому післяопераційному періоду передувало ще нижчий рівень інтенсивності фагоцитозу - $4,90 \pm 0,19$ (75% СН). Розбіжностей між фагоцитарними індексами не виявлено: $92,98 \pm 1,57\%$ і $92,41 \pm 1,45\%$ при нормі $95,89 \pm 2,14\%$. Разом з тим, показник функціональних резервів нейтрофілів, розрахований як відношення різниці між показниками активованого і спонтанного НСТ-тесту до останнього, названий індексом нейтрофільної активації, склав в першій групі лише $0,35 \pm 0,06$ (28% СН) проти $0,87 \pm 0,13$ (70% СН) в другій групі, стійкій до опортуністичної інфекції. При цьому показники спонтанного НСТ-тесту склали відповідно 162,5% і 94% СН, а активованого зимозаном - 108% і 76% СН. Скориставшись табличними даними авторів, ми вираховували, що середньгеометричний індекс показників фагоцитозу в групі із гладким перебігом післяопераційного періоду складає 84% СН, натомість випадкам інфекційно-запальних ускладнень, головним чином гострого пієлонефриту, передують активовані стан фагоцитарної ланки - 131% СН.

До протилежного висновку дійшли [38]. За їх даними, інфекційно-запальні ускладнення після операцій з приводу нефролітіазу не розвивалися саме у осіб із початково зниженим функціональним резервом нейтрофілів в НСТ-тесті, який складав $1,06 \pm 0,06$ (81,5% СН), натомість цілком нормальний рівень цього показника ($1,28 \pm 0,10$ або 98% СН) виявився провісником гострого післяопераційного пієлонефриту. Фагоцитарний індекс в обидвох групах вірогідно не відрізнявся від донорського, складаючи стосовно нього відповідно 95% і 108%.

За даними [34], серед хворих в активній фазі хронічного калькульозного пієлонефриту активність фагоцитозу знижена у 26%, відсутність повноцінної перетравлюючої здатності нейтрофілів констатовано у 62%, що автори пояснюють як дефектом самих мікрофагів, так і недостатністю опсонізуючої активності, зумовленої дефіцитом комплементу у 66% обстежених.

У мужчин, хворих на хронічний пієлонефрит в фазі активного запалення, констатовано пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів за показниками спонтанного і індукованого НСТ-тесту, що проявилось в зниженні першого до 56,8%, а другого - до 56,1% від контрольних величин

[23]. Стихання процесу з досягненням ремісії супроводжувалося підвищенням показників НСТ-тесту відповідно до 64,4% і 63,4% та 82,7% і 84,5% контролю залежно від методик терапії. У хворих на гострий пієлонефрит виявлено знижений рівень НСТ-тесту - $12 \pm 1,7\%$, який під впливом імунотропної терапії зростав до $22 \pm 4\%$. Гострий гестаційний пієлонефрит теж супроводжується зниженням активності і інтенсивності фагоцитозу, зниженням вмісту комплемента і лізоциму [12,13].

Натомість [22] у хворих на гострий калькульозний пієлонефрит у післяопераційному періоді констатував цілком нормальні величини фагоцитарного індекса: $81,5 \pm 5,3\%$ і $81,8 \pm 5,6\%$ проти $82,5 \pm 6,25\%$ у донорів, а стихання процесу під впливом лікування супроводжувалося тенденцією до його зниження : $76,3 \pm 4,8\%$ і $80,0 \pm 3,2\%$. В цій же клініці інші автори [6] у випадках гострого калькульозного пієлонефриту на основі цукрового діабету виявили пересічний рівень фагоцитарного індексу $80,25\%$, НСТ-тесту (спонтанного?) - 14% . Затихання запалення супроводжувалося підвищенням показників відповідно до $81,6\%$ і 15% на 5-7-добу, тоді як на 14-ту добу після операції фагоцитарний індекс складав пересічно $79,75\%$, НСТ-тест - $25-26,7\%$.

У хворих із гострим гнійним пієлонефритом, що розвинувся на тлі сечокам'яної хвороби, виявлено зниження фагоцитарного індекса до 80% від контрольного, мікробного числа - до 60% , що в поєднанні із нормальним рівнем лейкоцитів, як резонно відзначають автори, зумовило низьку фагоцитарну ємність і зниження абсолютного фагоцитарного показника (в нашій версії - мікробної ємності) [4]. Показник завершеності фагоцитозу був нижчим, ніж в контролі - відповідно $1,1 \pm 0,1$ і $0,87 \pm 0,2$. Пригнічення фагоцитозу поєднувалося із зниженням вмісту комплемента до $75,5\%$ від контролю при збереженні активності лізоциму (94%) та бактерицидної активності сироватки (цифри не наведені). Авторами відзначена кореляція між ступенем активності запального процесу і рівнем фагоцитозу.

Наші дані узгоджуються із отриманими Люлько А.В. и др. [29]. Автори показали, що відносний вміст Т-лімфоцитів при нормі $36,4 \pm 3,5\%$ у хворих на хронічний пієлонефрит з латентною фазою знижується до $22,7 \pm 1,9\%$ (62% СН), з активною фазою - до $20,4 \pm 3,5\%$ (56% СН), відновлюючись в фазі ремісії до $28,7 \pm 2,8\%$ (79% СН). Функціональна активність Т-лімфоцитів, оцінена за РБТЛ з ФГА, за контрольного рівня $60,5 \pm 6,3\%$, в латентній фазі падає до $52,7 \pm 4,9\%$ (87% СН), в активній фазі гіпофункція Т-лімфоцитів поглиблюється до $48,3 \pm 4,0\%$ (80% СН), натомість при досягненні ремісії

редукується до $54,8 \pm 5,0\%$ (91% СН). Підтверджено, в принципі, і положення про підвищення за даних умов концентрації IgM, найвідчутніше в активній фазі і найменш виражене - в фазі ремісії. Разом з тим, на відміну від нас, автори не виявили суттєвих відхилень пересічних рівнів IgA у хворих з латентною фазою (103% СН) та фазою ремісії (96% СН), констатувавши його підвищення в активній фазі до 123% СН.

Сказане стосується і змін рівня IgG. Проте автори [15] встановили, що рівень IgA і IgM при хронічному пієлонефриті завжди підвищений, тоді як IgG - знижений, причому останній корелює з рівнем γ -глобулінів сироватки; при цьому показники Т-ланки в активній фазі були зниженими, а перехід в латентну фазу супроводжувався їх нормалізацією.

Повертаючись до даних, отриманих іншими авторами [29], відзначимо, що виявлена нами гіперімуноглобулінемія А і М узгоджується із виявленим авторами підвищеним вмістом в сироватці неповних гетерофільних антитіл, причому в максимальній мірі - в фазі ремісії. Skorиставшись даними авторів, наведеними в таблицях, ми виявили тісну пряму залежність між натуральними логарифмами титру гетерофільних антитіл і концентрації IgM - з одного боку, що узгоджується з нашими даними, та індексу пошкодження нейтрофілів в реакції з антигеном як здорової, так і, особливо, пієлонефритичної нирки - з другого боку. Звідси ми робимо висновок, що гіперімуноглобулінемія М відображає підвищений рівень протиниркових антитіл, натомість гіпоімуноглобулінемія G репрезентує дефіцит опсонінів, тобто має місце поєднання гіперпродукції пошкоджуючих нейтрофіли і нирки факторів із недостатчею чинників антибактеріального захисту.

Поєднання зниження вмісту Т-лімфоцитів із підвищенням такого В-лімфоцитів у більш, ніж 50% дітей із калькульозним пієлонефритом I ст. виявлено [33]. Це супроводжувалося підвищенням сироваткового IgM на 43% та рівня ЦК (цифри не приведені), що узгоджується з нашими даними. Разом з тим, автор, на відміну від нас, констатував тенденцію до підвищення IgG (116% СН) за відсутності відхилення вмісту IgA (108% СН) в сироватці та підвищення їх вмісту в сечі і слині. При цьому не було виявлено кореляції між вмістом імуноглобулінів в різних середовищах, що свідчить за їх автономну регуляцію.

Значно детальніша інформація в цьому плані міститься у роботі [14]. Показано, що у дітей гострий обструктивний пієлонефрит як ускладнення вродженого гідронефрозу супроводжується, у випадках I ст. останнього,

помірним пригніченням Т-ланки в поєднанні із вираженішою активізацією В-ланки. Так, при майже нормальному відносному вмісті Т-лімфоцитів (97,5% СН) та CD8⁺-клітин (97% СН) вміст CD4⁺-клітин знижується до 89% СН, що дає зниження ІРІ до 1,77 проти 2,07 в контролі. Відносний вміст В-лімфоцитів, навпаки, підвищується до 107,5% СН, так що індекс Т/В знижується до 1,71 проти 1,89 в контролі. Ще більшого рівня (140% СН) досягає абсолютний В-лімфоцитоз, що вдвічі більше, ніж підвищення абсолютного вмісту Т-лімфоцитів (121,5% СН). Активізація В-ланки проявляється також у гіперімунглобулінемії М (197% СН), А (132% СН) і G (134% СН) та підвищенні рівня ЦІК на 28%. Розвиток піелонефриту на тлі гідронефрозу II-III ст. супроводжується, поперше, глибшою депресією Т-ланки: має місце як відносний (80,5% СН), так і абсолютний (83,5% СН) дефіцит Т-лімфоцитів, CD4⁺-клітин (81% СН і 69,5% СН) і CD8⁺-клітин (80,5% СН і 68% СН) при нормальному ІРІ (1,95). По-друге, за майже аналогічних відхилень рівнів імунглобулінів і ЦІК абсолютний вміст В-лімфоцитів не відрізняється від СН, а відносний - знижується до 88% від неї. Через 3 міс., при досягненні клініко-лабораторної ремісії, у дітей із II-III ст. гідронефрозу одні імунні показники нормалізуються (В-лімфоцити,%; CD4⁺, CD8⁺, Г/л; ІРІ; ЦІК), інші наближаються до норми (Т-лімфоцити,%; Т/В; CD4⁺ і CD8⁺,%; ІgА), тоді як решта суттєво не змінюються. Сказане, в цілому, прийнятне і для змін імунного статусу дітей із гідронефрозом I ст.

За даними [3], латентний піелонефрит, який ускладнив перебіг сечокам'яної хвороби у 21 дорослого обох статей віком 16-72 років, супроводжувався, на фоні нормального вмісту пан-лімфоцитів і популяції CD3⁺-лімфоцитів, зниженням вмісту субпопуляції CD2⁺ DR⁺-клітин, тобто "активних" лімфоцитів, до 86% (відносного) і 66% (абсолютного) від СН, що поєднувалося із зниженням функціональної активності Т-лімфоцитів (за тестом гальмування міграції за присутності Кон А) на 43%, імунорегуляторного індекса - на 32% за рахунок зниження вмісту CD4⁺-клітин до 83% і 77% СН та тенденції до підвищення (108,5% і 107% СН) - CD8⁺-клітин. Наші висновки, в принципі, узгоджуються з такими авторів, попри використання різних методичних прийомів оцінки Т-ланки. Цікаво, що первинний латентний піелонефрит, порівняно із вторинним, протікав на фоні глибшої депресії Т-ланки, зокрема вміст (відносний і абсолютний) "активних" лімфоцитів складав лише 48% і 34% СН, гелперів/індукторів - 72% і 66%, ІРІ - 65% СН, проте функціональна активність Т-

лімфоцитів була знижена в меншій мірі - на 35%, внаслідок відсутності тенденції до підвищення вмісту супресорів/кіллерів.

Стосовно В-ланки, автори, як і ми, констатували у хворих із латентним калькульозним піелонефритом гіперімунглобулінемію М (152% СН) і А (170% СН), разом з тим, вміст ІgG теж виявився підвищеним (144% СН), на відміну від наших спостережень. При відсутності відхилень від норми абсолютного вмісту різних субпопуляцій В-лімфоцитів відносний вміст В-ІgG⁺-клітин складав 109% СН, В-ІgА⁺-клітин - 130% СН, В-ІgМ⁺-клітин - 122% СН. Відносний вміст В-популяції в цілому склав 16,9±1,9% проти 13,5±1,4% в контрольній групі, тобто 125% СН (в таблиці стоїть контрольний показник 24,6±1,4%, що, очевидно, є прикрою опечаткою, адже 4,4 + 2,3 + 6,8 = 13,5; тим не менше, автори, всупереч приведеним власним даним, заявляють про "зниження кількості В-лімфоцитів всіх або деяких класів"). У хворих із первинним латентним піелонефритом активізація В-ланки виявилася вираженішою стосовно вмісту В-Іg⁺-лімфоцитів (133% СН) та ІgG (156% СН), аналогічною - за ІgА (166% СН), менш вираженою - за ІgМ (113% СН).

В іншому дослідженні цієї клініки [2] у хворих із латентним піелонефритом (первинним чи вторинним), резистентним до антибіотикотерапії, теж констатовано поєднання пригнічення Т-ланки із активізацією В-ланки імунітету. Так, за близького до контрольного вмісту CD3⁺-клітин співвідношення між субпопуляціями (ІРІ) складало лише 68% СН, що, за нашими розрахунками на основі приведених авторами даних, зумовлено зниженням вмісту CD4⁺-клітин до 88% СН і підвищенням CD8⁺-клітин до 129% СН. Функціональна активність Т-лімфоцитів була знижена на 39,5%. Натомість вміст ІgА перевищував СН на 62%, ІgМ - на 33%, ІgG - на 46%, В-лімфоцитів - на 54% (відносний) та 44% (абсолютний). Ремісія, досягнена завдяки імунотропній терапії, супроводжувалася зменшенням пригнічення Т-ланки, з одного боку, та активізації В-ланки - з іншого, тобто редукцією імунодисфункції. Зокрема, ІРІ досягав 93% СН за рахунок цілковитої нормалізації рівня CD3⁺-клітин (99,4% СН) та зменшення гіперсупресії до 107% СН. Це супроводжувалося зменшенням гіпофункції Т-лімфоцитів до -27%. Натомість гіперімунглобулінемія А редукувалася до 143% СН, відносний В-лімфоцитоз - до 137% СН, при збереженні підвищених рівнів ІgG (141% СН), ІgМ (127% СН) і абсолютного В-лімфоцитозу (141% СН).

У вже цитованій роботі [20] показано, що для різних категорій урологічних хворих, котрі

мешкають в умовах підвищеного радіаційного фону, характерне виражене зниження як відносного (до 30,0-38,6% при СН $62 \pm 1,2\%$), так і абсолютного (до 0,51-0,84 Г/л при СН 1,04 Г/л) вмісту Т-лімфоцитів ($CD22^+$ і $CD3^+$ -клітин). При цьому ІРІ знижується до 1,60-2,26 за рахунок більшого дефіциту $CD4^+$ -клітин порівняно з таким $CD8^+$ -клітин, тобто має місце відносна гіперсупресія. Ще в більшій мірі знижений вміст НК-клітин - до 2,3-4,0% при СН $12 \pm 0,6\%$. Натомість вміст $CD22^+$ -клітин підвищений: відносний - до 23,2-28,8% при СН $18 \pm 1,9\%$, абсолютний - до 0,48-0,54 Г/л при СН 0,30 Г/л. Разом з тим, авторами констатована тотальна гіпоімунглобулінемія: вміст ІgА складав 1,64-1,90 г/л при СН $2,8 \pm 0,4$ г/л; ІgМ - 1,13-1,73 г/л при СН $1,7 \pm 0,6$ г/л; ІgG - 8,8-10,9 г/л при СН $17 \pm 1,2$ г/л. Дозволимо все ж собі замітити, що референтні величини для імунглобулінів в даному дослідженні значно вищі, ніж в більшості інших авторів, в тому числі і у нас. Так що фактично має місце гіпоімунглобулінемія М при нормальному чи дещо зниженому рівні ІgА. Рівень імунних комплексів, що циркулюють, у обстежених хворих склав пересічно 40-89 ум.од. при референтному рівні $80 \pm 0,7$ ум.од. Однак останній теж завищений у 1,5 раза.

У хворих на хронічний пієлонефрит у фазі загострення констатовано помірну відносну пан-Т-лімфопенію (85-87% СН) із зменшенням вмісту гелперів до 73-74,5% СН, супресорів - до 68-73% СН, РБТЛ - до 90% СН в поєднанні із В-лімфоцитозом (133-134% СН) та підвищенням рівня ЦІК до 205-190% СН. Досягнення клініко-лабораторної ремісії супроводжувалося частковою чи повною редукцією імунодисфункції. Так, під впливом стандартної терапії вміст Т-лімфоцитів зростав до 90,5% СН, супресорів - до 80% СН (за відсутності змін гелперів), РБТЛ - до 92% СН, натомість вміст В-лімфоцитів знижувався до 127% СН, ЦІК - до 158% СН. Відчутніші сприятливі зміни в напрямку нормалізації були досягнуті за умов додаткового застосування ензимотерапії: цілковитої нормалізації функції і вмісту Т-лімфоцитів, вмісту супресорів і В-лімфоцитів, зменшення дефіциту гелперів до 20,5%, надлишку ЦІК - до 12% [36].

У хворих на гострий пієлонефрит виявлено відносний вміст лімфоцитів, судячи із рисунку, на рівні 17-23%, В-лімфоцитів - 20-23%, ІРІ - $1,4 \pm 0,2$, НК - $4,7 \pm 1,3\%$ [12]. На жаль, автор не приводить референтних величин, але і без них очевидно, що має місце відносна лімфопенія, виражена депресія Т - і НК - ланок і помірна активізація В-ланки. Це поєднувалося із посиленням спонтанної продукції мононуклеарами ІЛ-2 у 3,1 раза, при

ареактивності до активації мітогеном, і підвищенням вмісту клітин, що несуть рецептори до ІЛ-2, у 4,1 раза. Стихання явищ запалення під впливом імунотропної терапії супроводжувалося зменшенням дефіциту Т-гелперів, нормалізацією ІРІ, вмісту НК-клітин, в поєднанні із дальшим ростом В-лімфоцитозу і спонтанної продукції ІЛ-2 при збереженні підвищеного рівня ІЛ-2R⁺-клітин.

У жінок, хворих на хронічний пієлонефрит, загострення якого у більшості сталося в терміні від 28 до 38 тижнів гестації, констатовано пригнічення Т-ланки у вигляді зниження $CD3^+$ -клітин до 74% рівня здорових, $CD4^+$ -клітин - до 56% в поєднанні із підвищенням $CD8^+$ -клітин до 113,5%, що дає зниження ІРІ до $0,80 \pm 0,18$ проти $1,48 \pm 0,02$ в контролі. В-ланка при цьому активована, про що свідчить гіперімунглобулінемія М (151% СН), А (153% СН) і G (145% СН) - та підвищений рівень у 3,8 раза рівень ЦІК, попри знижений до 69% СН вміст $CD19^+$ -клітин [11]. В аналогічній нозологічній ситуації, але через 3 міс. після пологів, констатовано вміст $CD3^+$ -клітин на рівні 39,7-40,2%, $CD4^+$ -клітин - 36,9-38,3%, $CD8^+$ -клітин - 15,8-14,75%, $CD22^+$ -клітин - 13,7-14,0%, $CD16^+$ -клітин - 16,2-15,4%, концентрацію ІgG - 10,8-10,2 г/л, ІgА - 2,27-2,39 г/л, ІgМ - 1,42-1,45 г/л [9]. На жаль, автори не приводять референтних величин, окрім того, викликають обґрунтований сумнів величини вмісту $CD4^+$ -клітин, позаяк величини $CD4/CD8$ складають 1,41-1,46, з огляду на які реальний вміст $CD4^+$ -клітин повинен би бути в межах 22,3-21,5%. Після такої корекції можна зробити висновок, що гестаційний пієлонефрит супроводжується значним (приблизно 2-разовим) зниженням вмісту Т-популяції за рахунок як гелперів/індукторів (в більшій мірі), так і супресорів/кіллерів (в меншій мірі) в поєднанні із незначним (приблизно на 1/3) підвищенням вмісту НК-і В-лімфоцитів, ІgG М і А при схильності до зниження ІgG. Стандартне лікування суттєво не впливало на перелічені показники, хіба що можна відзначити зниження підвищених рівнів $CD22^+$ і $CD16^+$ -клітин відповідно на 17% і 16% та підвищення знижених $CD8^+$ -клітин на 11%, ІgG - на 10%. Доповнення ж його плазмафорезом позитивно вплинуло як на клінічні, гемостазіологічні, так і на імунні показники. Так, вміст $CD3^+$ -клітин зріс на 30%, $CD4^+$ - на 29%, проте без досягнення норми, що сталося із $CD8^+$ -клітинами; натомість величини вмісту $CD22^+$ -клітин і $CD16^+$ -клітин знизились до зони норми, а вміст ІgG - піднявся до неї при відсутності змін ІgG А і М.

Слід відзначити, що зниження кількості Т- і збільшення В-лімфоцитів у вагітних із

піелонефритом відбуваються на тлі імуносупресії, характерної для нормальної вагітності (більше того, відсутність такої імуносупресії несприятливо відбивається на перебігу останньої). Нормалізація імунних показників після лікування свідчить про їх участь у процесі запалення і може слугувати критерієм санації [12].

Натомість інші автори [36] у хворих на гострий калькульозний піелонефрит спостерігали тотальну депресію Т-, В- і NK-ланок імунітету. Зокрема, відносний вміст CD3⁺-клітин складав 81,5% СН, абсолютний - 40% СН, CD4⁺-клітин - відповідно 77% і 38%, CD8⁺-клітин - 108% і 57%, CD72⁺-клітин - 92,5% і 49%, CD16⁺-клітин - 43,5% і 23%. ІРІ виявився знижений до 1,27±0,15 проти 1,77±0,12 в контролі (72% СН). Зазначимо, що відчутнішим змінам підлягають абсолютні показники. Прості розрахунки за залишковим принципом показують, що вміст 0-лімфоцитів складає 24,7% проти 10,5% в контролі. Під впливом 5-7 сеансів лазеротерапії затухання запального процесу супроводжувалося редукцією імунodefіциту чи навіть супернормалізацією. Так, вміст Т-гелперів/індукторів досягав 93% СН, ІРІ - 107% СН за рахунок зниження Т-супресорів/кіллерів до 88% СН, В-лімфоцитів - 106% і 121% СН (відповідно відносний і абсолютний рівні) NK-клітин - 124% і 138% СН, натомість відносний вміст 0-лімфоцитів цілком нормалізувався (11,4%).

У недавно опублікованій роботі цієї ж клініки [35] авторами підтверджено положення про тотальну імунодепресію під час гострого калькульозного (обструктивного) піелонефриту. Разом з тим, виявилось, що гострий неструктивний піелонефит супроводжується менш вираженою імунодепресією. Так, якщо дефіцит CD3⁺-клітин в першому випадку склав 41%, то в другому - лише 22%, стосовно CD3⁺CD4⁺-клітин відповідні цифри складають 57% і 18%, CD3⁺CD8⁺-клітин - 75% і 24%, що спричинило підвищення ІРІ до 135% і 113% СН. Натомість вміст "активних" лімфоцитів з фенотипом CD3⁺HLA⁺DR⁺ при обструктивному піелонефриті підвищувався у 8 разів проти 2,7 раза - при неструктивному. При аналізі змін з боку NK-ланки виявлено, що вміст лімфоцитів із фенотипом CD3⁺CD16⁺ складає відповідно 45% і 80% СН, натомість вміст CD3⁺CD16⁺-клітин (NK-Т-лімфоцитів), активність яких модулюється мікробами і зв'язана із швидкістю переключення продукції і вивільнення прозапальних цитокінів, перевищив середньонормальний відповідно у 13,5 і 14 разів (!). Відмінності стосовно CD20⁺-клітин мають якісний характер: якщо розвиток гострого

калькульозного піелонефриту супроводжується різкою В-лімфопенією (40% СН), то для неструктивного запалення характерний помірний В-лімфоцитоз (123% СН).

При цьому гіперімуноглобулінемія G виявилася вираженішою у першому випадку (136% проти 116% СН), натомість гіперімуноглобулінемія А і М - у другому (128% і 313% проти 113% і 145% СН відповідно). Автори кваліфікують зміни в першій групі як стадію декомпенсації в імунному статусі, а в другій - як "напруження" імунного статусу і стадію компенсації. При цьому вони дотримуються положення, що порушення імунного статусу викликані гострим піелонефритом, а не навпаки: імунодепресія сприяє розвитку опортуністичної інфекції.

Серед хворих, котрі поступали в стаціонар в стадії загострення хронічного калькульозного піелонефриту, констатовано гіперімуноглобулінемію М у 45%, G - у 66%, А - у 73%, недостатність Т-РУК - у 68%, В-РУК - у 52%.

У хворих на хронічний піелонефрит в фазі активного запалення, спричиненого уролітіазом (у 2/3) чи аденомою простати (у 1/3), теж виявлено зниження абсолютного числа Т-лімфоцитів на 30,6%, відносного - на 21,3%, активних форм - на 19,7%, ранніх форм - на 65,9%, що поєднувалося із зниженням абсолютної кількості В-лімфоцитів на 46,7%, відносної - на 44,5%, вмісту IgM - на 74,2%, IgA - на 35,6% та підвищення - IgG на 70,4% і ЦІК на 51,9% [374]. Рівень відновлених (?) форм Т-лімфоцитів (в оригіналі "восстановленных", мабуть, йдеться про "редуцированные", "деградированные" форми, тобто 0-лімфоцити) був вищим від контрольного на 47,3%. За авторами це свідчить про "імунodefіцит за клітинною ланкою, пригнічення В-лімфоцитарної ланки і функціональної активності В-лімфоцитів".

Стихання активного запалення, спричинене загальноприйнятною антибактеріальною терапією, супроводжувалося підвищенням відносної кількості Т-лімфоцитів на 13,5%, абсолютної - на 13,8%, В-лімфоцитів - відповідно на 5,5% і 39,1%. Підвищений вміст IgG зменшився на 49,4%, ЦІК - на 9,5%, тоді як знижений вміст IgA і IgM підвищився відповідно на 13,8% і 45,4%. Рівень ранніх форм Т-лімфоцитів зріс на 8,4%, активних - на 12,5%, а редукованих - знизився на 3,8%. Виразеніша клініко-лабораторна ремісія, досягнена завдяки додатковому застосуванню лазеротерапії, асоціювалася із повнішим відновленням імунного статусу. Так, приріст Т-лімфоцитів склав 11,9% і 20,6%, активних форм - 20,3%, ранніх - 13,9%.

Аналогічні результати були отримані при спостереженні за хворими на гострий обструктивно-ретенційний калькульозний пієлонефрит. Пригнічення Т-ланки склало 39,7% і 30,4%, судячи за зниженням абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів. Зниження вмісту В-лімфоцитів (на 48,8% і 46,9% відповідно) поєднувалося із зниженням рівня IgM на 78,3%, IgA - на 39,7% та підвищенням IgG на 82%. На 20-25-й день після операції та комплексної терапії суттєве стихання запального процесу супроводжувалося підвищенням абсолютного вмісту Т-лімфоцитів на 28,7%, В-лімфоцитів - на 44,2%, IgM - на 17,7%, IgA - на 50,6% в поєднанні із зниженням IgG на 62%. З другого боку, відсутність ефекту асоціювалась із збереженням імунодепресії [4].

В ранньому періоді після операції з приводу гострого обтураційного калькульозного пієлонефриту у хворих відзначається зниження відносного рівня Е-РУЛ всього до 91-95% СН, тоді як Еа-РУЛ - до 70-73% СН, при цьому співвідношення теофілінстійких і теофілінчутливих субпопуляцій зростало до 2,4-2,2 проти 1,8 в контролі за рахунок підвищення першої на 44-37% проти приросту другої субпопуляції всього на 8-11%. Це супроводжувалося підвищенням концентрації IgG на 52-47% і ЦІК - в 2,8-2,7 раза в поєднанні із зниженням IgM до 65-69% СН при збереженні IgA на рівні 95-92% СН. Загальноновизнана терапія не спричиняла суттєвих змін вмісту ні пан-лімфоцитів, ні їх субпопуляцій, ні рівня ЦІК, при цьому підвищений рівень IgG знижувався до 131% СН, а знижений рівень IgM - підвищувався до 85% СН, разом з тим рівень IgA падав від 92% до 55% СН. Додаткове застосування антиоксиданта тіотриазоліну, поряд із вираженішим клінічним ефектом, чинило відчутнішу імунонормалізуючу дію. Так, вміст Еа-РУЛ зростав на 32%, IgM - на 44%, IgA - на 17%, натомість Е_{ТФЧ}-РУЛ і IgG - знижувався відповідно на 18,5% і 23,5% [22].

За аналогічних обставин на фоні цукрового діабету в цій же клініці [6] констатовано таке ж зниження Е-РУЛ (до 89,5% СН), відчутніше - Еа-РУЛ (до 60% СН) в поєднанні із відчутнішим підвищенням Е_{ТФЧ}-РУЛ (до 152% СН) та протилежним, гіпосупресивним, зсувом Е_{ТФЧ}-РУЛ (до 84% СН), що дало різке підвищення ІРІ - до 3,3. Констатовано також зниження вмісту ЕАС-РУЛ до 67% СН, IgM - до 83% СН, підвищення ЦІК - в 2,4 раза, при відсутності суттєвих відхилень такого IgG (113% СН) та IgA (100,5% СН).

В руслі нашого викладу вельми цікаві щойно опубліковані дані [38]. Виявляється, що прогностично несприятливим стосовно розвитку

пієлонефриту після операцій з приводу нефролітіазу є поєднання гіперімуноглобулінемії А (125% СН) і М (111% СН) із гіпоімуноглобулінемією G (91% СН), тобто саме така констеляція, яка має місце у обстеженого нами контингенту ліквідаторів. Натомість у хворих на уролітіаз із нормальними рівнями IgA (107% СН), IgM (100% СН) і IgG (106% СН) констатовано гладкий післяопераційний період, що свідчить про збережений рівень захисних механізмів стосовно опортуністичної інфекції.

Порівнюючи початкові показники імунного статусу дітей з відсутніми та наявними післяопераційними ускладненнями інфекційного запального характеру, автори [26] дійшли висновку, що гладкий післяопераційний період детермінується непорушеним функціонуванням Т- і В-ланок на фоні зменшення загальної кількості HLA-DR⁺-лімфоцитів і зниження вмісту В-клітин без суттєвої зміни їх функціональної активності, за винятком синтезу IgA, рівень якого підвищений; натомість розвитку інфекційно-запальних ускладнень (у 71,4% випадків - гострого пієлонефриту) передують підвищена, стосовно першої групи, кількість активізованих лімфоцитів (і, як вже згадувалося, нейтрофілів) на фоні зниження готовності клітин до апоптозу, функціональної активності Т- і В-клітин і негативного прімування нейтрофілів. За нашими розрахунками, зробленими за приведеними авторами даними, середньгеометричний індекс стану Т-ланки у дітей із гладким перебігом післяопераційного періоду практично не відрізнявся від контрольного (98% СН), натомість активізація опортуністичної інфекції виявилася детермінованою початковим активізованим станом Т-ланки, індекс якого складав 138% СН. З другого боку, інтегральний стан В-ланки в останньому випадку виявився цілком нормальним (101% СН), тоді як гладкому післяопераційному періоду передувало відчутне пригнічення В-ланки (64% СН). Із врахуванням викладених попередньо даних про інтегральний стан фагоцитарної ланки у нас складається враження, що до імунодепресивної дії операційного стресу драматично чутливі особи із початково активізованим станом фагоцитарної і Т-ланок в поєднанні із нормальним (середньопопуляційним) станом В-ланки. Натомість у осіб із помірно зниженим відносно середнього рівнем фагоцитарної і В-ланок та нормальним станом Т-ланки стрес не спричиняє імунодепресії до рівня, достатнього для розвитку опортуністичної інфекції.

ВИСНОВКИ

Шляхом застосування статистичних методів багатомірного аналізу виявлено, що фагоцитарна ланка імунітету ослаблена в максимальній мірі у осіб з активною фазою калькульозного пієлонефриту; у хворих з латентним КПН має місце слабша вираженість відхилення, міра якої ще менша у осіб в фазі ремісії КПН. Асептичний уролітіаз супроводжується мінімальною мірою ослаблення фагоцитарної ланки імунітету. Депресія Т-ланки імунітету максимальна при латентному КПН,

дещо менша - при активному, натомість вона слабо виражена в фазі ремісії і дуже слабо - при відсутності пієлонефриту. Характерною є пригнічення кіллерної ланки, вираженість якого теж зумовлена важкістю патологічного процесу. В-клітинна ланка імунітету, на противагу попереднім, активується, в максимальній мірі при активному, в дещо меншій - при латентному КПН. Вираженість активації найменша в фазі ремісії запального процесу і, особливо, при його відсутності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агзамова Р.Т., Заславский Р.М., Тейблом М.М., Перепелкин Е.Г. Лечение гепарином и курантилом больных хроническим пиелонефритом в зависимости от суточных ритмов показателей гемокоагуляции // Урология.- 1995.- № 3.- С. 29-30.
2. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин А.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология.- 1997.- № 4.- С. 6-8.
3. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Смирнов В.С. Иммуное состояние у больных первичным и вторичным хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология.- 1996.- № 3.- С. 17-20.
4. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Османов Г.М. К вопросу лечения гнойного пиелонефрита // Урология.- 1997.- № 6.- С. 14-17.
5. Бальнеофиторадиоденезология. Вплив лікувальних чинників курорту Трускавець на стан пристосувально-захисних систем осіб, потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи/ Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В., Бариляк Л.Г., Попович І.Л.-К.: Комп'ютерпрес, 2002.-112 с.
6. Бачурін В.І., Хаджикіє Ф. Динаміка змін імунологічних показників у хворих на гострий калькульозний пієлонефрит на основі цукрового діабету при комплексному лікуванні з застосуванням вітчизняного препарату тіотриазоліну // Урологія.- 2000.- № 2.- С. 14-17.
7. Бачурін Г.В. Вплив іонізуючого опромінення на розвиток пієлонефриту в експерименті // Урологія.- 1999.- № 1.- С. 12-15.
8. Борисов І.А. Пієлонефрит // Нефрологія: Рук-во для лікарів: в. 2 т. Т. 2 / Под ред. І.Е. Тареевой.-М.: Медицина, 1995.- С. 109-140.
9. Возіанов О.Ф., Люлько О.В. Урологія: Підручник.- К.: Вища школа, 1993.- 711 с.
10. Гесв Ю.В., Ткаченко С.В. Вплив безперервного мембранного плазмаферезу на імуногемостазіологічні показники породіль з гестаційним пієлонефритом // Урологія.- 1999.- № 4.- С. 25-26.
11. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
12. Дрянская В.Е. Клинико-иммунологические эффекты иммунотерапии у больных острым пиелонефритом // Лікар. справа.- 1997.- № 4.- С. 89-92.
13. Елманов И.В. Острый гестационный пиелонефрит // Урология.- 1997.- № 6.- С. 49-53.
14. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П. и др. Иммуные нарушения при врожденном гидронефрозе, осложненном обструктивным пиелонефритом // Урология.- 2001.- № 2.- С. 42-45.
15. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит (клинико-иммунологические аспекты).- М.: Медицина, 1993
16. Клименко В.И., Любарев Т.Ф. Кининовая система крови у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС // Лік. справа.- 1993.- № 5-6.- С. 42-45.
17. Крюков Н.Н., Дорман Е.С. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита // Урология.- 2000.- № 2.- С. 15-17.
18. Кузник Б.И. Современные представления о системе гемостаза. // Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.- М.: Медицина, 1985.- С. 40-77.
19. Ложкина А.Н., Кузник Б.И. Фибронектин как связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и неспецифической резистентностью организма // Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.- М.: Медицина, 1989.- С. 170-181.
20. Люлько О.В., Стусь В.П., Авраменко Л.М. та ін. Оцінка показників імуноного статусу у хворих урологічного профілю м. Жовті Води // Урологія.- 2000.- № 3.- С. 45-50.
21. Мельман Н.Я. Методы исследования и основы семиотики заболеваний почек // Практическая нефрология / Под ред. А.П. Пелешука.- К.: Здоров'я, 1983.- С. 6-38.
22. Мерзляк С.В. Вплив тіотриазоліну на імунні процеси хворих на гострий калькульозний пієлонефрит у післяопераційному періоді // Урологія.- 1999.- № 4.- С. 17-19.
23. Неймарк А.И., Малазония З.Т., Карабасова Е.Б. Возможности местного и внутрисосудистого лазерного облучения для устранения иммунологических нарушений у больных хроническим пиелонефритом // Уролог. и нефролог.- 1995.- № 2.- С. 27-29.
24. Неймарк А.И., Малазония З.Т., Яковец Я.В. Применение лазеротерапии в коррекции нарушений системы гемостаза у больных хроническим пиелонефритом // Урология.- 1996.- № 6.- С. 12-14.
25. Нефрология: Рук-во для врачей: в. 2 т. / Под ред. И.Е. Тареевой.-М.: Медицина, 1995.- 496 с.
26. Паникратов К.Д., Полозов В.В., Стрельников А.И., Сотникова Н.Ю. Состояние иммунитета при развитии ранних послеоперационных осложнений у детей с аномалиями почек и верхних мочевых путей // Урология.- 2001.- № 1.- С. 36-40.
27. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
28. Петров Д.А., Игнашин Н.С. Ультразвуковые методы в диагностике и лечении пиелонефрита // Урология.- 1998.- № 5.- С. 48-51.
29. Пиелонефрит / Люлько А.В., Горев Б.С., Кондрат П.С. и др.- К.: Здоров'я, 1989.- 272 с.
30. Пинелис В.Г., Раздолькина Т.И., Сергеева Т.В. и др. Агрегация тромбоцитов и уровень фибронектина в крови у детей с хроническим гломерулонефритом // Урол. и нефрол.- 1995.- № 4.- С. 17-19.
31. Практическая нефрология / Под ред. А.П. Пелешука.- К.: Здоров'я, 1983.- 344 с.
32. Пулатов А.Т. Уролитиаз у детей.- Л.: Медицина, 1990.- 208 с.
33. Радиация и иммунитет человека / Под ред. С.В. Комиссаренко и К.П. Зака.-К.: Наук. думка, 1994.- 112с.
34. Савицкая К.И., Трапезникова М.Ф., Русанова Е.В. и др. Этиологические факторы пиелонефрита, протекающего на фоне нефролитиаза // Урол. и нефрол.- 1995.- № 4.- С. 4-8.
35. Синюхин В.Н., Ковальчук Л.В., Ходырева Л.А., Чирун Н.В. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита // Урология.- 2001.- № 1.- С. 7-11.

36. Синюхин В.Н., Яненко Э.К., Сафаров Р.М. и др. Влияние эндovasкулярной гелий-неоновой лазерной терапии на иммунный статус больных острым калькулезным пиелонефритом // Урология.- 1996.- № 6.- С. 9-11.
37. Статистичні методи інтегральної оцінки імунного статусу: Інформ.-метод. лист / Флюнт І.С., Івасівка С.В., Чапля М.М. та ін. / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.- Трускавець, 2002.- 19 с.
38. Тарасов Н.И., Волчегорский И.А., Попов А.Н. Иммунологическая оценка риска развития инфекционно-воспалительных осложнений после перкутанных операций при нефролитиазе // Урология.- 2001.- № 1.- С. 17-19.
39. Яковлева С.Б., Шахман Н.В. Особенности перебігу хронічного піелонефриту у дітей // Урологія.- 2000.- № 4.- С. 74-78.
40. Harrington E.C. (1965) – Цит.за: Гапонюк П.Я., Рубинов Б.Е., Шерковина Т.Ю., Рубинова А.А. Многокритериальный анализ и его применение для оценки эффективности акупунктурной терапии // Вопр.курортол.- 1985,- № 4.- С. 37-39.

M.M. CHAPLYA, O.R. ZAVVALOVA, I.S. FLYUNT, K.G. HRYTSUK, L.M. VELYCHKO, I.S. PODEBRIY, A.I. HREBINYUK

THE STATE OF DEFENCE SYSTEMS IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS CALCULOSA IN VARIOUS PHASES OF PATHOLOGICAL PROCESS

It is analyzed peculiarities of state of defence systems (phagocytic, T-, B-, killer links of immunity) in patients with aseptic urolithiasis and pyelonephritis calculosa in phases of remission, latens and active inflammation. It is detected clear determination by state of antibacterial defence phase of pathological process.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, група клінічної бальнеології і фізіотерапії; ЗАТ "Трускавецькурорт", філія клінічний санаторій "Янтар", Трускавець

Дата поступлення: 25.10. 2003 р.

УДК 612.017.1:616.155:616-001.26-02

О.Р. ЗАВ'ЯЛОВА, І.С. ФЛЮНТ, С.В. КОВАЛЬСЬКИЙ, В.М. ПКУШ

МЕТАБОЛІЧНИЙ СУПРОВІД ЗАГАЛЬНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ НА БАЛЬНЕОТЕРАПІЮ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

Приведены данные на развитие адаптогенной концепции механизма лечебного действия бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец. Изучены варианты метаболического сопровождения общих адаптационных реакций организма.

* * *

ВСТУП

Дослідженнями трускавецької наукової школи бальнеології показано, що біоактивна вода Нафтуса володіє низкою властивостей адаптогенів. До появи адаптогенної концепції довгий час вважалося, що основним механізмом дії мінеральних вод, зокрема Нафтусі, є вплив її на стан водного обміну в організмі, оскільки від нього залежать абсолютно всі обмінні процеси та функції. Есипенко Б.Е. [23] відносив обмін води до категорії адекватних, специфічних процесів по відношенню до таких впливів на організм, як навантаження його мінеральною водою.

Слід відзначити, що дана точка зору відіграла позитивну роль на певному етапі вивчення суті і механізмів лікувальної дії води Нафтуса, хоча зараз вона вже видається занадто спрощеною і обмеженою. Свідченням цього може бути явна невідповідність між загалом високою ефективністю лікування і далеко не однозначними змінами сечовиділення і жовчовиділення, встановленими в клініці та експерименті [2,23,30,31,36,52,58,59,62]. В результаті подальших пошуків механізмів впливу води Нафтуса на організм пізніше, було сформульовано ксенобіотико-адаптогенну концепцію [11,26-31, 41,48].

Згідно з цією концепцією, вода Нафтуса розглядається як засіб неспецифічної терапії. До такого висновку спонукає той факт, що Нафтуса проявляє свою лікувальну дію при різних захворюваннях, таких як хронічна патологія сечовидільної і травної систем, цукровий діабет, ожиріння, подагра, анемія. Неспецифічна активність, тобто здатність мобілізувати та підвищувати захисні сили організму, як відомо, притаманна саме адаптогенам [19].

Автори концепції, базуючись на даних літератури та результатах власних досліджень, стверджують, що водам типу Нафтуса притаманні адаптогенні властивості. Так, описана адреноміметична (симпатоміметична) дія рослинних адаптогенів [1,22]. Аналогічні ефекти відомі і для Нафтусі. Це - збільшення сили і частоти скорочення ізольованого серця, мідріаз ізольованого ока, вазоконстрикція серцево-судинного апарату жаби, зниження тонуусу гладеньких м'язів відрізка тонкого кишківника щеняти, пригнічення спонтанної скоротливої активності гладеньких м'язів сліпої кишки мурчака. До адреноміметичних можуть бути віднесені такі ефекти, як стимуляція вільного окислення в мітохондріях гепатоцитів щура, гальмування активності АТФаз епітелію