

ГЕМОСТАЗНИЙ І ЕРИТРОННИЙ СУПРОВОДИ ІМУНОТРОПНИХ РЕАКЦІЙ НА БАЛЬНЕОТЕРАПІЮ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС З РІЗНИМ СТАНОМ ІМУНОДИСФУНКЦІЇ

Методом канонікального аналізу вивчені взаємозв'язки між параметрами імунітету і неспецифічної захисти - з однієї сторони, і гемостаза і еритрона - з другої, а також сумарні реакції параметрів перерахованих систем на бальнеотерапію на курорті Трускавець в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з різним станом імунодисфункції.

* * *

ВСТУП

Система імунітету за своєю природою - система регуляторна, функціонально зв'язана з нервовою і ендокринною системами. Сумісно вони складають тріаду головних систем регуляції, призначення яких полягає у підтриманні гомеостазу за умов несприятливих стосовно нього впливів ендогенних і екзогенних чинників фізичної, хімічної і біологічної природи. Можна говорити за існування триєдиної регуляторної системи організму. Саме тісний і безперервний функціональний взаємозв'язок нервової, гормональної і імунної систем, який базується на існуванні загальних і однотипних рецепторних структур, зумовлює високу адаптаційну здатність організму [11,15,29].

На думку Васильєва Н.В. і Кузника Б.И. [7], захист слід розглядати як спосіб реалізації головних регуляторних процесів, які передбачають існування функціональних зв'язків між системою імунітету і іншими фізіологічними системами організму. Вони ж вважають, що природний імунітет: фагоцитоз, компоненти комплемента, інтерферон, лізоцим - правильніше слід би назвати фагоцитарним імунітетом, натомість специфічний імунітет - це антитілоутворення, кілерна функція Т- і В-лімфоцитів, толерантність, пам'ять. Давно відомо про суттєву роль в імунітеті, окрім лімфоцитів і моноцитів, також мікрофагів, фібробластів, ендотеліоцитів судинної стінки, ретикулярного синцитію та еритрона (еритроцитарна супресія). Макрофаги продукують комплемент, лізоцим і інтерферон, які, в свою чергу, посилюють фагоцитоз (комплемент, лізоцим), запалення (комплемент), чинять цитотоксичну (комплемент, лізоцим) і протівірусну (комплемент, інтерферон) дію, універсально активують специфічні реакції імунітету (комплемент, лізоцим, інтерферон).

Існує тісний функціонально реципрокний зв'язок між гемостазом і імуногенезом. Якщо агресія стосовно організму ініціює діяльність імунної системи, то з допомогою певних механізмів сигнал тривоги передається на систему гемостазу, а також калікреїн-кінінову, які, виконуючи загальну функцію (у вигляді розвитку запалення з його наступною локалізацією і розрешенням), захищають організм. І навпаки, якщо пошкоджуючий агент задіює спочатку систему гемостазу, то на наступних етапах в реагуванні беруть участь інші системи [10]. Уточнимо, що до гемостатичної відносяться також системи (підсистеми) гемокоагуляції і фібринолізу, а до імунної - фагоцитозу і неспецифічного захисту. Як влучно замітив Дранник Г.Н. [10], наявне розчленування має штучний характер, тоді як насправді існує єдина функціонально цілісна контактна захисна система організму, "система чотирьох систем". Автор відносить до неї, окрім систем гемокоагуляції і фібринолізу, систему комплемента і калікреїн-кінінову.

Кузник Б.И. і др. [15] розглядають імуногенез, гемостаз і неспецифічну резистентність як єдине ціле. Безпосередній зв'язок між цими системами здійснюється через макрофаги, тромбоцити, ендотеліоцити судинної стінки, комплемент, фібронектин, простагландини і лейкотрієни. Автори не виключають, що каскадні ферментні реакції, які забезпечують гемостаз, фібриноліз і імунний цитоліз, являють собою різні "струмені єдиного потоку".

Базуючись на викладених положеннях, ми поставили перед собою мету з'ясувати зв'язки між параметрами окремих ланок антибактеріального захисту - з одного боку, та гемостазу і еритрона - з іншого.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження були 140 учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, розділених на 4 кластери, виходячи із особливостей імунного статусу на момент поступлення на реабілітацію на курорт Трускавець. Їх детальна характеристика стосовно стану Т-, В-, кіллерної і фагоцитарної ланок імунітету, неспецифічного захисту, метаболізму, а також реакцій параметрів перелічених систем на бальнеотерапію наведені в попередніх публікаціях [5,6,18-21,25].

В даній публікації будуть наведені дані про гемостазний і еритроцитний супроводи імунотропних реакцій осіб різних кластерів імунодисфункції.

Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінено за вмістом в крові тромбоцитів. І фазу коагуляційного гемостазу (тромбропластиноутворення) оцінено за активованим каоліном часом рекальцифікації плазми, II фазу (тромбіноутворення) - за протромбіновим індексом, III фазу (фібриноутворення) - за вмістом в плазмі фібриногена А, IV фазу (посткоагуляційну) - за вмістом розчинних комплексів фібрин-мономера з продуктами розщеплення фібриногену/фібрину плазміном і фібрином (етаноловий тест). Про активність антикоагулянтної системи судили за толерантністю плазми до гепарину. Останній, як відомо, є кофактором антитромбіну III, проте гальмує не лише перехід фібриногену у фібрин, а й протромбіну у тромбін [9].

З огляду на рівноправну з тромбоцитами участь еритроцитів у коагуляції і фібринолізі та наявність кореляційних зв'язків з параметрами гемостазу величини гематокриту [23,28] останній був теж включений в систему тестів. Окрім того, визначали рутинні показники еритроциту: вміст в крові еритроцитів, гемоглобіну, ретикулоцитів, швидкість осідання еритроцитів.

Цифровий матеріал оброблено методами варіаційного та канонічного кореляційного аналізів на персональному комп'ютері за програмою "Statistica". Застосовано також розроблену нами індексну оцінку параметрів [3,22,26].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гемостазний супровід. Порівняльний аналіз інтегрального стану тромбоцитарно-коагуляційних систем на основі даних, приведених у табл. 1 і 2, свідчить про наступне. Тромбоцитемія знаходиться в діапазоні норми у осіб всіх кластерів, при цьому в I і IV - на його нижній межі.

Таблиця 1

Особливості бальнеореакцій показників гемостазу у осіб різних кластерів

№	Кластер		Донори	Перший	Другий	Третій	Четвертий
№	Показник (n)		20	52	4	66	18
1.	Тромбоцити, Г/л	П К	300±15	272±11 292±13	318±29 304±14	294±11 308±12	269±29 345±6*#
2.	Активованний час рекальцифікації плазми, с	П К	60±3	78±4* 73±3*	68±5 88±2*#	74±4* 75±4*	81±9* 74±6*
3.	Протромбіновий індекс, %	П К	97,5±2,4	91,8±1,6 95,0±1,8	81,0±4,1 85,5±1,8*	93,6±2,1 92,2±1,7	91,1±2,4 94,0±3,4
4.	Фібриноген А, г/л	П К	3,04±0,26	3,22±0,19 2,96±0,18	2,70±0,30 1,70±0,35*#	2,75±0,17 2,64±0,17	3,22±0,47 2,98±0,30
5.	Етаноловий тест, од.	П К	1,00	1,64±0,09* 1,64±0,09*	1,50±0,35 1,50±0,35	1,81±0,10* 1,65±0,08*	1,86±0,11* 1,22±0,15#
6.	Толерантність плазми до гепарину, хв	П К	5,3±0,5	7,2±0,5* 5,8±0,3#	11,3±0,7* 9,7±0,4*	6,7±0,4* 6,7±0,3*	5,8±0,5 6,6±0,8

Примітки: 1. Параметри, відмінні від нормальних, позначені *.

2. Значущі розбіжності між початковими (П) та кінцевими (К) параметрами позначені #.

Перша фаза коагуляції - тромбопластиноутворення - виявлена в межах норми лише в II кластері, натомість в решти - уповільнена: дуже слабко - в I і III, слабко - в IV кластері. Тромбіноутворення - друга фаза коагуляції - не відхиляється від норми в III кластері, ледь опускається нижче від її межі в IV і I кластерах, ще дещо нижче - в II кластері.

Особливості бальнеореакцій індексів відхилення від норми параметрів гемостазу у осіб різних кластерів

Кластер (n)		Перший (52)		Другий (4)		Третій (66)		Четвертий (18)	
		П	К	П	К	П	К	П	К
Тромбоцити (Cv=0,221)	I _D	0,91	0,97	1,06	1,01	0,98	1,03	0,90	1,15
	d	-0,42 ⁰	-0,12 ⁰	+0,27 ⁰	+0,06 ⁰	-0,09 ⁰	+0,12 ⁰	-0,47 ⁰	+0,68 ^{Ia}
Час рекальцифікації плазми (Cv=0,267)	I _D	1,30	1,22	1,13	1,47	1,23	1,25	1,35	1,23
	d	+1,12 ^{Ia}	+0,81 ^{Ia}	+0,50 ⁰	+1,75 ^{Ib}	+0,87 ^{Ia}	+0,94 ^{Ia}	+1,31 ^{Ib}	+0,87 ^{Ia}
Протромбіновий індекс (Cv=0,110)	I _D	0,94	0,97	0,83	0,88	0,96	0,95	0,93	0,96
	d	-0,53 ^{Ia}	-0,23 ⁰	-1,54 ^{Ib}	-1,12 ^{Ia}	-0,36 ⁰	-0,49 ⁰	-0,60 ^{Ia}	-0,33 ⁰
Фібриноген А (Cv=0,380)	I _D	1,06	0,97	0,89	0,56	0,90	0,87	1,06	0,98
	d	+0,16 ⁰	-0,07 ⁰	-0,29 ⁰	-1,16 ^{Ia}	-0,25 ⁰	-0,35 ⁰	+0,16 ⁰	-0,05 ⁰
Етаноловий тест (Cv=0,299)	I _D	1,64	1,64	1,50	1,50	1,81	1,64	1,89	1,22
	d	+2,14 ^{Ia}	+2,14 ^{Ia}	+1,67 ^{Ib}	+1,67 ^{Ib}	+2,70 ^{IIIa}	+2,15 ^{Ia}	+2,97 ^{IIIb}	+0,74 ^{Ia}
Толерантність плазми до гепарину (Cv=0,405)	I _D	1,36	1,09	2,13	1,83	1,26	1,26	1,09	1,25
	d	+0,89 ^{Ia}	+0,23 ⁰	+2,80 ^{IIIa}	+2,05 ^{IIb}	+0,64 ^{Ia}	+0,64 ^{Ia}	+0,23 ⁰	+0,61 ^{Ia}

Примітка. I_D - індекс девіації (відношення актуальної величини до нормальної), d - евклідова віддаль відхилення параметра від норми, в степені - оцінка ступеня відхилення.

Третя фаза коагуляційного гемостазу - фібриноутворення - констатована нормальною у хворих усіх кластерів. Натомість весь контингент характеризується підвищеним етаноловим тестом, який виявляє розчинні комплекси фібрин-мономера з продуктами розщеплення фібриногена/фібрин плазміном і тромбіном, тобто свідчить за активацію фібринолізу. При цьому дуже значна активізація має місце в IV кластері, значна - в III, посередня - в II і слабка - в I кластері. Толерантність плазми до гепарину як тест на антикоагуляційну (передовсім антитромбінову) активність виявлена значно зниженою в II кластері, дуже слабо - в I і III, нормальною - в IV кластері осіб.

Отже, для контингенту в цілому характерне поєднання гіпокоагуляції за одними тестами із нормокоагуляцією - за іншими, що свідчить за наявність хронічного дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові [9]. Індекс тромбофілії, обчислений за ідеєю Грицюка О.Й. [9], відповідає Ib ст. у осіб II (-1,49) і IV (-1,36) кластерів, та Ia ст. - III (-1,20) і I (-1,08) кластерів. Гіпокоагулябельність зумовлена асоціацією пригнічення прокоагулянтних систем із активізацією антикоагуляційних/фібринолітичних. Зокрема, в II кластері міра пригнічення перших складає -0,81, а активізації других: +2,30; в IV: -0,75 і +2,10; в III: -0,49 і +1,96; в I: -0,65 і +1,63 відповідно.

Під впливом бальнеотерапії найвідчутніші сприятливі зміни констатовано у осіб IV кластера: індекс D₄ прокоагуляції підвищився до нижньої межі норми (-0,32), водночас міра активізації фібринолізу/антикоагуляції знизилась до Ia ст. (+0,68), так що індекс D₆ тромбофілії досяг -0,43. В II кластері виявлено редукцію активізації антикоагулянтних систем до IIa ст. (до 1,87) в поєднанні із дальшим пригніченням прокоагулянтних систем в межах Ia ст. (до -1,19), так що індекс тромбофілії не змінився (-1,45). В III кластері редукція активації фібринолізу/антикоагуляції до Ib ст. (+1,58) не супроводжувалася суттєвими змінами міри гіпокоагуляції, так що індекс тромбофілії залишився в діапазоні Ia ст. (-1,02). Аналогічна інтегральна динаміка, точніше її відсутність, має місце і у I кластері, проте при цьому мінімізація дефіциту прокоагуляції (до -0,43) поєднувалася із стабільним станом активації фібринолізу/антикоагуляції (+1,52).

Інтегральний стан гемостазу виявився тісно пов'язаним із імунним статусом. Зокрема, коефіцієнт канонічної кореляції із станом Т-ланки складає 0,98 ($\chi^2=13,8$; $p=0,032$; Λ Prime=0,032). При цьому суттєві зв'язки виявлено із етаноловим тестом ($r=-0,81$), протромбіновим індексом ($r=0,61$) і часом рекальцифікації плазми ($r=-0,54$).

Аналогічну канонікальну кореляцію ($r^*=0,98$) виявлено і стосовно кіллерної ланки ($\chi^2=13,9$; $p=0,031$; Λ Prime=0,031). Відмінності - у деталях: зв'язок дещо слабший із етаноловим тестом ($r=-0,785$), натомість дещо сильніший - із часом рекальцифікації плазми ($r=-0,67$) та протромбіновим індексом ($r=0,65$).

Із інтегральним станом В-ланки канонікальна кореляція гемостазу практично повна ($r^*=0,999$; $\chi^2=30,4$; $p=3*10^{-4}$; Λ Prime= $5*10^{-4}$). Найсуттєвіший вклад вносить протромбіновий індекс ($r=-0,67$) та етаноловий тест ($r=0,48$). Протромбіновий індекс відіграє ще суттєвішу роль ($r=0,87$) у

канонікальній кореляції гемостазу із станом фагоцитарної ланки ($r^*=0,91$; $\chi^2=7,1$; $p=0,31$; Λ Prime=0,17). Нарешті, практично повна канонікальна кореляція ($r^*=0,999$; $\chi^2=25,7$; $p=2*10^{-4}$; Λ Prime=0,002) гемостазу із станом неспецифічного захисту зумовлена етаноловим тестом ($r=-0,82$), протромбіновим індексом ($r=0,60$), часом рекальцифікації ($r=-0,57$) та вмістом тромбоцитів ($r=0,35$).

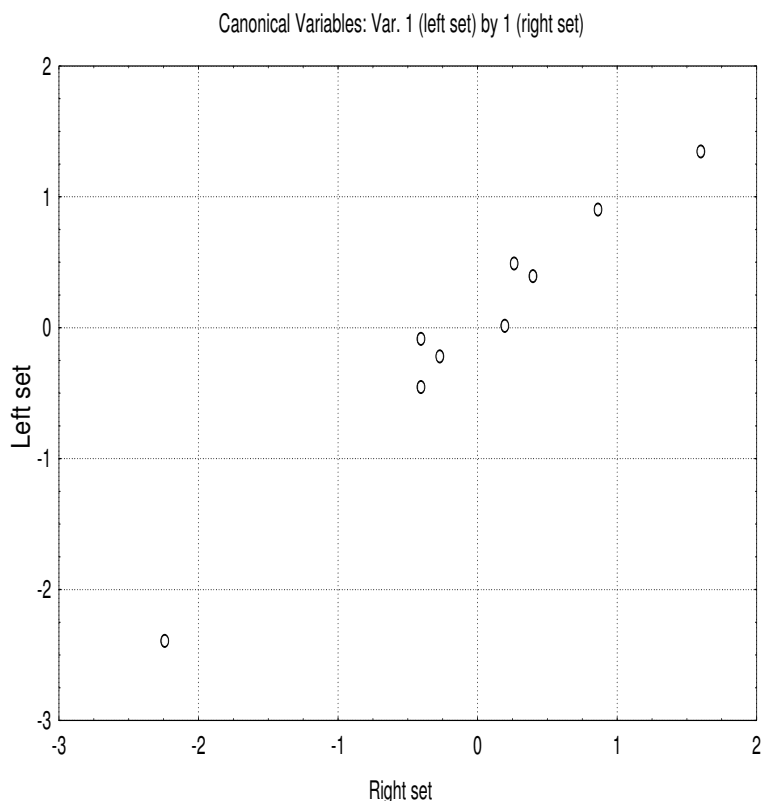


Рис. 1. Канонікальна кореляція між параметрами гемостазу (вісь X) та мірою імунодисфункції (вісь Y). Виразність імунодисфункції в цілому (рис. 1) виявляється пов'язаною із станом гемостазу майже лінійно ($r^*=0,984$; $\chi^2=13,9$; $p=0,031$; Λ Prime=0,031). При цьому найбільший вклад у факторну структуру вносять протромбіновий індекс ($r=-0,83$) та етаноловий тест ($r=0,31$).

Еритроцитний аккомпанемент. Контингент в цілому (табл. 3, 4) характеризується зниженням вмісту еритроцитів в тій чи іншій мірі: посереднім (II кластер), вищим за середнє (III кластер) чи значним (I і IV кластери). Вміст гемоглобіну знижений в тій же чи більшій мірі, що й еритроцитів. Виразність ретикулоцитопенії менш відчутна (з огляду на широку варіабільність рівня ретикулоцитів) і ледь опускається за нижню межу діапазону норми. Величина гематокриту цілком нормальна в II і IV кластерах та дуже слабо підвищена в I і III кластерах осіб. Останнє стосується і швидкості зсідання еритроцитів. Натомість в IV кластері цей параметр підвищений в більшій мірі, а в II - дуже слабо знижений.

Таблиця 3

Особливості бальнеореакцій показників еритрону у осіб різних кластерів

№	Кластер	Показник (n)	Донори 20	Перший 52	Другий 4	Третій 66	Четвертий 18
1.	Еритроцити, Т/л	П К	4,55±0,06	3,85±0,04* 3,95±0,05*	4,03±0,02* 3,98±0,01*	3,93±0,04* 3,96±0,04*	3,82±0,06* 4,00±0,03*#
2.	Гемоглобін, г/л	П К	158±3	126±2* 129±2*	128±1* 130±1*	129±2* 130±2*	124±2* 131±1*#
3.	Ретикулоцити, %	П К	0,69±0,06	0,52±0,04* 0,53±0,03*	0,55±0,04 0,60±0,14	0,46±0,03* 0,46±0,03*	0,42±0,05* 0,53±0,07
4.	Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	П К	5,5±1,0	8,6±1,5 7,2±0,8	2,5±0,4* 2,5±0,3*	8,0±1,0 7,6±0,7	11,6±2,1* 5,9±0,9#
5.	Гематокрит, %	П К	43,9±1,2	48,2±1,0* 48,0±1,1*	44,0±0,1 48,5±1,8*#	48,6±1,2* 49,9±0,9*	44,7±1,2 46,9±1,5

Таблиця 4

Особливості бальнеореакцій індексів відхилення від норми параметрів гемостазу і еритроноу у осіб різних кластерів

Кластер (n)	Показник	Перший (52)		Другий (4)		Третій (66)		Четвертий (18)	
		П	К	П	К	П	К	П	К
Еритроцити (Cv=0,058)	I _D	0,85	0,87	0,89	0,88	0,86	0,87	0,84	0,88
	d	-2,65 ^{IIIa}	-2,27 ^{IIб}	-1,97 ^{IIa}	-2,16 ^{IIб}	-2,35 ^{IIб}	-2,24 ^{IIб}	-2,77 ^{IIIa}	-2,08 ^{IIб}
Гемоглобін (Cv=0,072)	I _D	0,80	0,82	0,81	0,82	0,82	0,82	0,79	0,83
	d	-2,81 ^{IIIa}	-2,55 ^{IIIa}	-2,64 ^{IIIa}	-2,46 ^{IIб}	-2,55 ^{IIIa}	-2,46 ^{IIб}	-2,99 ^{IIIб}	-2,37 ^{IIб}
Ретикулоцити (Cv=0,403)	I _D	0,75	0,77	0,80	0,87	0,67	0,67	0,61	0,77
	d	-0,61 ^{Ia}	-0,58 ^{Ia}	-0,50 ⁰	-0,32 ⁰	-0,83 ^{Ia}	-0,83 ^{Ia}	-0,97 ^{Ia}	-0,58 ^{Ia}
Швидкість осідання еритроцитів (Cv=0,778)	I _D	1,56	1,31	0,46	0,46	1,46	1,38	2,11	1,07
	d	+0,72 ^{Ia}	+0,40 ⁰	-0,70 ^{Ia}	-0,70 ^{Ia}	+0,58 ^{Ia}	+0,49 ⁰	+1,43 ^{IIб}	+0,09 ⁰
Гематокрит (Cv=0,120)	I _D	1,10	1,09	1,00	1,11	1,11	1,14	1,02	1,07
	d	+0,82 ^{Ia}	+0,78 ^{Ia}	+0,02 ⁰	+0,87 ^{Ia}	+0,89 ^{Ia}	+1,14 ^{Ia}	+0,15 ⁰	+0,57 ^{Ia}

За даними канонікального аналізу, зв'язок інтегрального стану Т-ланки з еритроном характеризується величиною $r^* 0,977$ ($\chi^2=13,9$; $p=0,016$; $\Lambda \text{ Prime}=0,045$), при цьому найвагомішу роль у факторній структурі відіграє рівень гемоглобіну ($r=0,88$), далі йдуть еритроцити ($r=0,83$) і ретикулоцити ($r=0,75$).

Стосовно кіллерної ланки параметри канонікального аналізу практично аналогічні ($r^*=0,974$; $\chi^2=13,4$; $p=0,02$; $\Lambda \text{ Prime}=0,051$), як і факторної структури ($r=0,88$; $0,84$ і $0,70$ відповідно).

В-ланка, демонструючи таку ж силу зв'язку із еритроном ($r^*=0,980$; $\chi^2=14,5$; $p=0,013$; $\Lambda \text{ Prime}=0,04$), відрізняється, по-перше, його інверсним характером, а по-друге, рівномірними вкладками у факторну структуру окремих параметрів: гемоглобіну ($r=-0,67$), еритроцитів ($r=-0,54$), ретикулоцитів ($r=-0,51$), а також гематокриту ($r=-0,30$).

Фагоцитарна ланка характеризується дещо слабшою канонікальною кореляцією ($r^*=0,927$; $\chi^2=8,8$; $p=0,117$; $\Lambda \text{ Prime}=0,141$) та провідними ролями у факторній структурі швидкості зсідання еритроцитів ($r=0,55$) і гемоглобіну ($r=0,845$). Натомість факторна структура канонікальної кореляції з еритроном стану неспецифічного захисту дуже подібна до такої Т- і кіллерної ланок. Так, величини r складають для гемоглобіну $0,90$; еритроцитів: $0,86$; ретикулоцитів: $0,73$ ($r^*=0,973$; $\chi^2=13,3$; $p=0,021$; $\Lambda \text{ Prime}=0,052$).

Зрозуміло, що міра імунодисфункції в цілому (рис. 2) теж пов'язана із еритроном майже лінійно ($r^*=0,948$; $\chi^2=10,3$; $p=0,068$; $\Lambda \text{ Prime}=0,102$). При цьому найвагоміший вклад у факторну структуру канонікальної кореляції вносять гемоглобін ($r=-0,57$) і еритроцити ($r=-0,42$).

Кореляційні зв'язки між динамікою стану окремих ланок імунітету та параметрів гемостазу і еритроноу. Сприятливі зміни Т-ланки (рис. 3) пов'язані інверсно із змінами етанолового тесту ($r=-0,90$) та прямо - із динамікою вмісту ретикулоцитів ($r=0,95$). Стан кіллерної ланки (рис. 4) змінюється різноскеровано із етаноловим тестом ($r=-0,97$) і швидкістю зсідання еритроцитів ($r=-0,99$) та односкеровано - із рівнем гемоглобіну ($r=0,98$).

Зміни фагоцитарної ланки (рис. 5) супроводжуються односкерованою динамікою часу рекальцифікації плазми ($r=0,94$), тобто інверсно пов'язані із змінами тромбопластиноутворення. Зменшення міри активізації В-ланки (рис. 6) асоціюється із редукцією гіпофібриногенемії ($r=0,93$) та підвищенням гематокриту ($r=-0,96$). З іншого боку, редукція депресії неспецифічного захисту (рис. 7) супроводжується підвищенням рівня гемоглобіну ($r=0,91$), ретикулоцитів ($r=0,99$) та зменшенням показника етанолового тесту ($r=-0,92$).

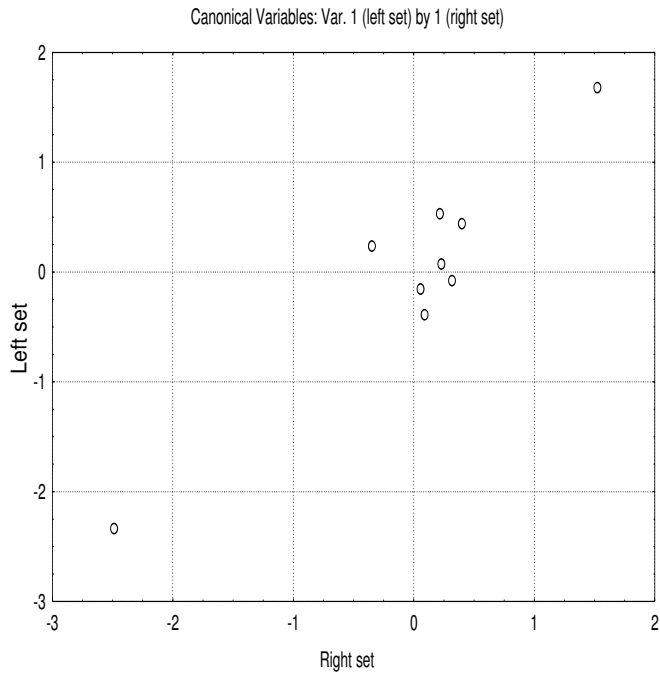


Рис. 2. Канонікальна кореляція між параметрами еритроуну (вісь X) та мірою імунодисфункції (вісь Y)

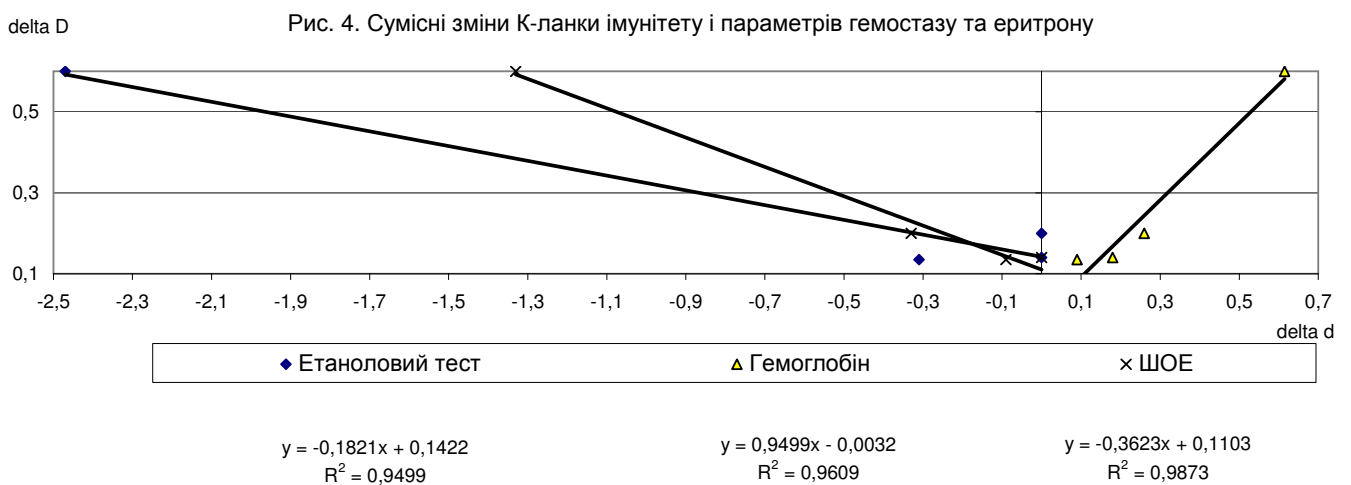
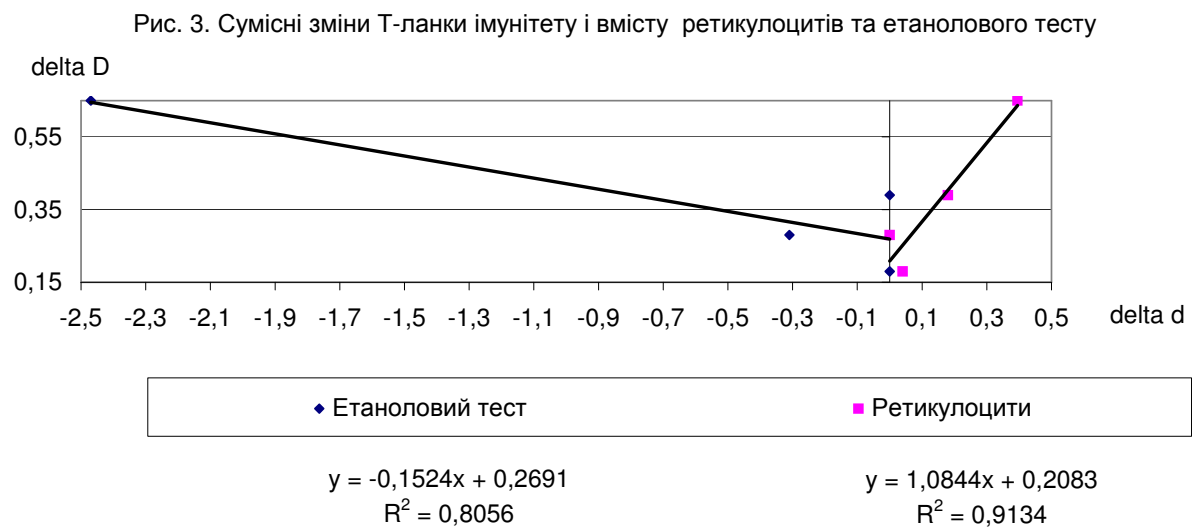


Рис. 5. Сумісні зміни фагоцитарної ланки імунітету і параметра гемостазу

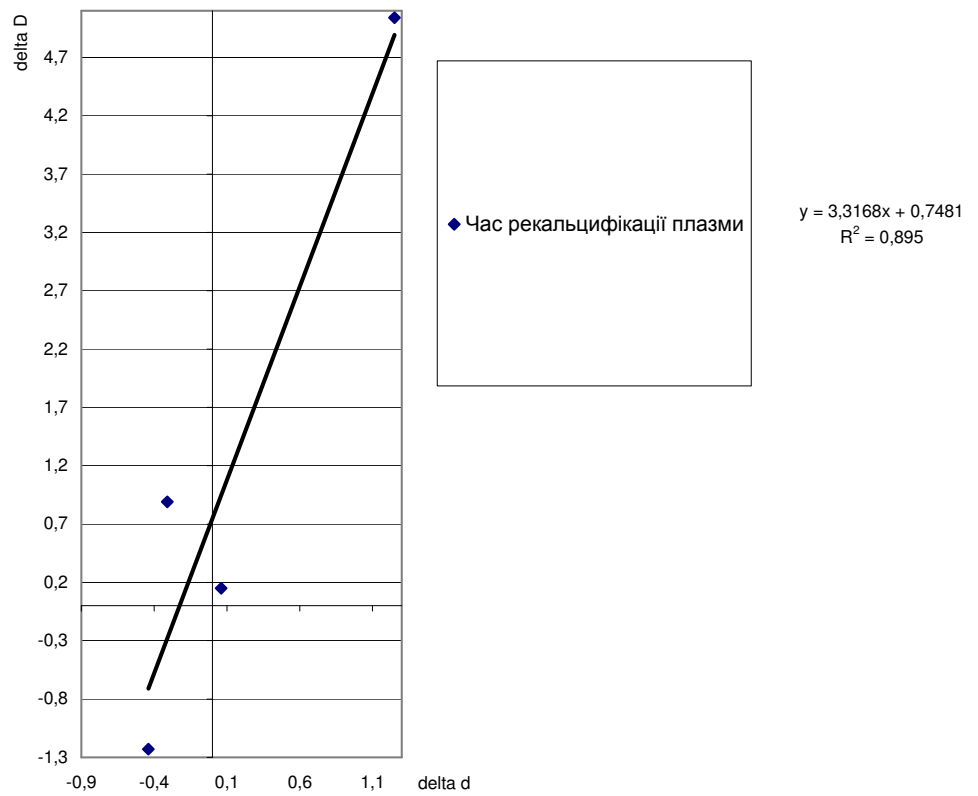


Рис. 6. Сумісні зміни В-ланки імунітету і параметрів гемостазу та еритроциту

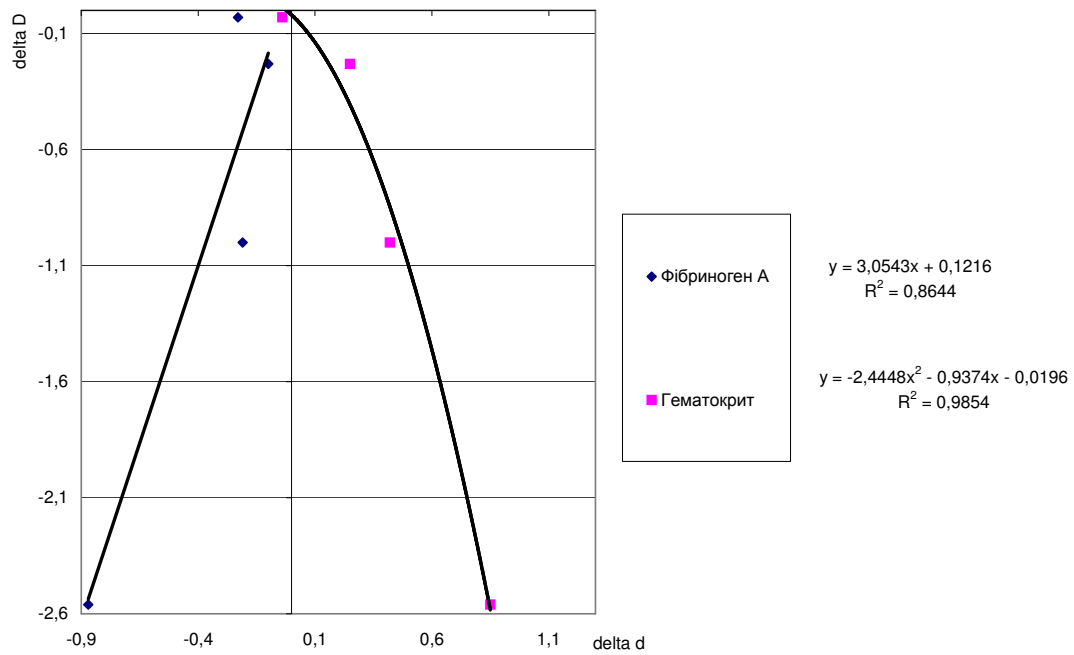
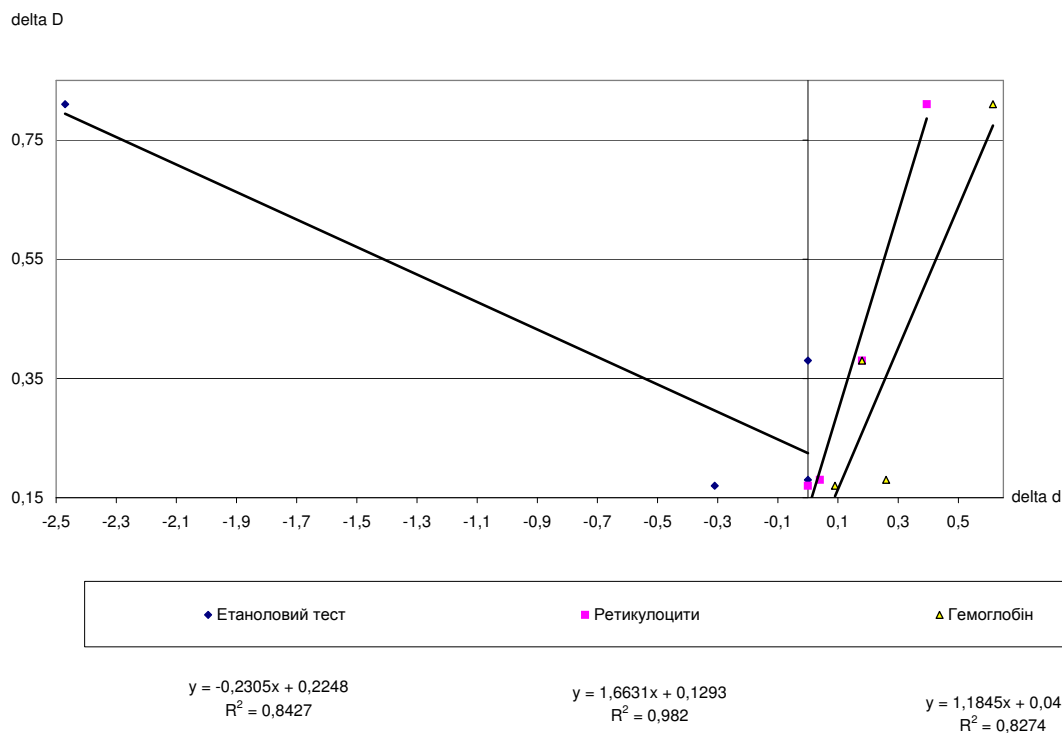


Рис. 7. Сумісні зміни неспецифічного захисту і параметрів гемостазу та еритроноу



Отже, імунодисфункція супроводжується відхиленнями від норми параметрів еритроноу, характерними для гіперхромної макроцитарної гіпорегенераторної анемії. Це пов'язано, слід гадати, із порушенням однієї із функцій нейтрофілів - синтезу і секреції білка, який зв'язує вітамін В₁₂ [4]. З іншого боку, сприятлива імуномодуюча дія бальнеотерапії супроводжується поліпшенням стану еритроноу.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Відомо [15], що лейкоцитам притаманна прокоагулянтна і фібринолітична активність, яка може суттєво змінюватись при змінах імунного статусу. Інкубація лейкоцитів з ендотоксином, комплексом антиген-антитіло і плазмою, обробленою комплементом, завжди призводить до синтезу прокоагулянта. РБТЛ на ФГА супроводжується продукцією тромбопластиноподібного фактора і фактора VIII. Нейтрофіли здатні як активізувати контактну фазу зсідання за рахунок власних кініназ, так і гальмувати зсідання через еластазоподібну протеазу. НК-лімфоцити мають здатність синтезувати активатор плазміногена, яка зменшується водночас із зниженням їх киллерної активності, а також під впливом інгібітора трипсину, але не хімотрипсину і не плазміну. Т-лімфоцити можуть пригнічувати синтез і вивільнення плазміногена В-лімфоцитами. Лімфоцити під впливом тромбіну виділяють сполуки із прокоагулянтною, антигепариноюю і фібринолітичною активністю, водночас тромбін стимулює РБТЛ. Лейкоцити здатні руйнувати фібрин шляхом механічного, фагоцитарного і хімічного тромболізу та "лейкофібринолізу". В лейкоцитах міститься комплекс антикоагулянтів з антитромбіноюю і антитромбопластиноюю дією, а також протеази, які розщеплюють плазменні фактори зсідання, підлеглі, в свою чергу, впливу трипсинового інгібітора.

Специфічним інгібітором лізоциму є гепарин. Зі свого боку, лізоцим перешкоджає активації фактора XII, гальмує утворення протромбінази, зменшує інтенсивність внутрішньосудинного зсідання крові, попереджує адреналінову гіперкоагуляцію. Разом з тим, макрофаги виділяють в середовище інкубації тканинний тромбoplastин, цей процес різко посилюється під впливом ФГА, ендотоксину чи при внесенні лімфоцитів, дія яких опосередкована лімфокінами і блокується

гепарином. Вивільнення тромбопластину стимулюється також тромбіном, який одночасно різко стимулює фагоцитарну активність макрофагів, гальмує їх міграцію, посилює вивільнення антигепаринового фактора і активатора плазміногена. Ще одними стимуляторами продукції тромбопластину виступають імунні комплекси і С3b-компонент комплемента. Моноцити, активовані ліпополісахаридами, імунними комплексами чи лімфокінами, синтезують і інші прокоагулянти, зокрема фактори II, VII, IX, X, фібриназу, протромбіназу.

Стимуляція моноцитів антигеном в присутності лімфоцитів супроводжується вивільненням ними активатора плазміногена, при цьому що довше затримується в них фагоцитований матеріал, то інтенсивніше і триваліше вивільнення. Індуктором даного процесу виступають лімфокіни Т-гелперів і Т-кіллерів. Поряд з тим, моноцити здатні вивільняти інгібітори плазміна.

З другого боку, фактори зсідання крові необхідні для прояву функціональних властивостей моноцитів. Так, фактори XIIa і XIa викликають розпластання макрофагів (маркер їх фагоцитарної активності) та гальмування їх міграції. Гепарин різко знижує фагоцитарну активність моноцитів.

При стимуляції фібринолізу, зокрема шляхом інактивації інгібіторів плазміногена, значно підвищується фагоцитарна активність гранулоцитів. Аналогічний ефект чинить плазміноген, виділений із сироватки, при цьому остання без плазміногена позбавлена опсонізуючої активності. Фагоцити і Т-кіллери здатні секретувати урокіназу, причому вивільнення останньої підвищується в процесі фагоцитозу чи цитотоксичної реакції.

В процесі агрегації тромбоцитів із їх α -гранул вивільняються фібронектин, фактор D комплемента, IgG, бактерицидний фактор. Фібронектин посилює агрегацію тромбоцитів. До факторів активації тромбоцитів, окрім класичних, належать також компоненти комплемента і ЦІК. При реакції вивільнення фібронектин разом із фактором Віллебранда (FW) переходить із тромбоцитів у плазму. При стимуляції тромбоцитів відбувається відщеплення від глікопротеїдів тромбоцитарних мембран сіалових кислот, що демаскує рецептори до FW. Сіалові кислоти зумовлюють негативний заряд ендотелію, що перешкоджає адгезії тромбоцитів. Агрегація тромбоцитів посилюється під впливом IgG та ЦІК. Із тромбоцитів виділено комплекс поліпептидів (ММ 2-10 кД), який уповільнює зсідання крові, має антипротеазні властивості і збільшує експресію рецепторів на Т- і В-лімфоцитах [15].

В складі тромбоцитів містяться речовини, що гальмують РБТЛ, разом з тим серотонін стимулює її. Кузником Б.И. и др. [15] виділено із тромбоцитів комплекс поліпептидів з ММ 1-10 кД, які *in vitro* активують трансформацію 0-лімфоцитів у Т- і В-лімфоцити. Тромбоцити, стимульовані тромбіном, пригнічують цитотоксичність НК-клітин. В тромбоцитах виявлено фактор, який підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів.

Ложкина А.Н. и др. [16] показали, що система комплемента теж виступає як зв'язуюча ланка між імуногенезом і гемокоагуляцією. Зокрема, імунні реакції, активізуючи комплемент, призводять до агрегації тромбоцитів і вивільнення лізосомальних ферментів, які посилюють згортальність крові. Активізація комплемента впливає на коагуляцію через клітини. Так, стимуляція CR_1 сприяє продукції моноцитами тромбопластину і вивільненню нейтрофілами лізосомальних протеаз. Запуск комплементарного каскаду ЛПС і ЦІК призводить в присутності Т-лімфоцитів до синтезу прокоагулянта моноцитами і макрофагами.

У відповідь на С3b, С3a і С5a моноцити і ендотеліоцити синтезують і вивільняють тромбопластин. Зв'язування С5a з рецепторами нейтрофілів індукує їх хемотаксис, дегрануляцію і вивільнення лізосомальних ферментів, тоді як контакт із С3a спричиняє вивільнення гістаміну. Експресія С3b-рецепторів на еозинофілах і нейтрофілах збільшується під впливом лейкотрієнів, підвищений синтез яких супроводжує активізацію комплемента. С1q дозозалежно вкорочує час зсідання, прискорює утворення протромбінази, вкорочує протромбіновий, але не тромбіновий час. Антикоагулянти водночас пригнічують і активність комплемента. Так, антитромбін-III блокує дію С1, α_2 -макроглобулін пригнічує його активацію шляхом зв'язування, гепарин - шляхом конкурентного гальмування розщеплення С4 і С2, а також сприяючи взаємодії С3b із специфічними інгібіторами Н і І.

Компоненти комплемента здатні змінювати функціональні властивості тромбоцитів. Зокрема запуск комплементарного каскаду зимозаном або ЛПС бактерій призводить до агрегації і реакції вивільнення тромбоцитів, розвитку тромбоцитопенії і прискорення зсідання крові. Компонент С1q викликає адгезію і розпластання тромбоцитів. Компоненти С3a і С3b викликають вивільнення із макрофагів TxA_2 , а продукти розщеплення С3 і С5 посилюють синтез PgI_2 , що спричиняє незворотню агрегацію. З другого боку, тромбоцити можуть впливати на стан системи комплемента. Зокрема, внутрішньосудинне зсідання крові, спричинене введенням в них тромбіну і

тромбопластину, призводить до зниження гемолітичної активності комплементу і компонента С3, проте на фоні тромбоцитопенії дане явище не розвивається. Агрегація тромбоцитів веде до зниження рівня С3.

Отже, принципово доказано існування взаємозв'язків між системами імунітету і гемостазу, мостиками для яких служать, в числі інших, макрофаги, комплемент і тромбоцити, - об'єкти нашого дослідження.

Попри наявність відомостей про тісні взаємозв'язки між параметрами імунітету і гемостазу, в жодній із відомих нам робіт з урології, в яких у хворих визначалися параметри обидвох систем, взаємозв'язки не аналізувалися, а автори, на жаль, обмежувалися паралельним викладом величин параметрів.

Так, Арбулієв М.Г. і др. [2], обстеживши хворих із гострим калькульозним пієлонефритом, зі сторони імунного статусу констатували зниження фагоцитарної активності нейтрофілів на 20%, фагоцитарного числа - на 40%, завершеності фагоцитозу - на 21%, що в поєднанні із нормальним рівнем лейкоцитів крові зумовило її низьку фагоцитарну ємність і абсолютний фагоцитарний показник (мікробну ємність). Вміст комплементу складав 75% контрольного рівня, натомість лізоциму - майже дорівнював йому (94%), знижуючись лише у випадках вираженої піурії і бактерійурії. Мало місце зниження абсолютного вмісту Т-лімфоцитів на 40%, відносної їх кількості - на 30%, а В-лімфоцитів - відповідно на 49% і 47%. Водночас виявлено зниження вмісту ІgМ на 78%, ІgА - на 40% в поєднанні із підвищенням ІgG на 82%. На цьому ж тлі зареєстровано гіперкоагуляційний зсув гемостазу, що проявлялося у вкороченні часу згортання крові на 57%, часу рекальцифікації плазми - теж на 57%, протромбінового часу - на 73%, підвищенні концентрації фібриногену на 75%. Водночас із гіперкоагуляцією знижувалася фібринолітична активність крові на 49%, вміст вільного гепарину - на 27% в поєднанні із підвищенням толерантності до нього плазми на 36%. Разом з тим, вміст тромбоцитів виявився нижчим від нормального на 51%. Описані зміни гемостазу супроводжувалися значними змінами реологічних властивостей крові: уповільненням текучості на 46%, підвищенням в'язкості на 50%, гематокриту - на 9%, коефіцієнта агрегації еритроцитів - на 29%. Поліпшення імунних показників під впливом лікування (підвищення абсолютної кількості Т-лімфоцитів на 29%, В-лімфоцитів - на 44%, вмісту ІgМ - на 18%, ІgА - на 51%, зниження вмісту ІgG - на 62%) супроводжувалося підвищенням фібринолітичної активності крові на 40%, її текучості - на 33%, вірогідним зниженням рівня фібриногену).

Коваленко В.М. та ін. [23] у хворих на хронічний пієлонефрит у фазі загострення констатували пригнічення клітинної і активацію гуморальної ланок імунітету - з одного боку, та гіперкоагуляцію і пригнічення фібринолізу - з іншого. Зокрема, відносний вміст Т-лімфоцитів був знижений стосовно рівня донорів на 13-15%, Т-гелперів - на 25-27%, Т-супресорів - на 27-32%, РБТЛ на ФГА - на 9,7-10,4%, натомість В-лімфоцитів - підвищений на 34-33%, ЦІК - на 90-105%. Відзначена імунодисфункція супроводжувалася підвищенням концентрації фібриногену на 94-97,5%, максимальної згортальної активності - на 13,5-11,8%, прокоагуляційної активності - на 26-33% в поєднанні із зниженням фібринолітичної активності на 53-51%. Стандартна антибактеріальна терапія спричиняла деяке зменшення вираженості як імунодисфункції: підвищення вмісту Т-лімфоцитів до 90,5% контрольного рівня, Т-супресорів - до 80%, зниження В-лімфоцитів - до 127%, ЦІК - до 158% за відсутності змін Т-гелперів (76%) і РБТЛ (91,8%), так і гіперкоагуляції: зниження фібриногену до 160%, максимальної згортальної активності (МЗА) - до 109,6%, прокоагуляційної активності (ПКА) - до 122%, підвищення фібринолітичної активності (ФЛА) до 55% контрольного рівня. Додаткове застосування вобензиму суттєво поліпшувало як імуномодулюючий, так і антикоагуляційний ефекти терапії: імунологічні параметри досягали, відносно контрольних, 100% (Т-лімфоцити), 79,5% (гелпери), 99% (супресори), 97,6% (РБТЛ), 97,5% (В-лімфоцити), 112% (ЦІК), гемостазіологічні - 129% (фібриноген), 101,3% (МЗА), 104% (ПКА), 93% (ФЛА).

Геєв Ю.В. і Ткаченко С.В. [8] провели паралельні імунологічні і гемостазіологічні дослідження у 18-21-річних породіль із хронічним гестаційним пієлонефритом через 3 міс. після пологів. На жаль, автори у таблиці результатів не приводять показників референтної групи, що значно утруднює їх аналіз. Тим не менше, орієнтуючись на літературну норму, можна констатувати у них, на фоні нормальної загальної кількості лімфоцитів (1,92-1,94 Г/л), суттєве зниження відносного вмісту CD3⁺, CD4⁺ і CD8⁺-клітин, незначне підвищення CD22⁺ і CD16⁺-клітин, при відсутності відхилень концентрації ІgG, що поєднувалося із помірним підвищенням ІgМ та ІgА. Імунодисфункція супроводжувалася нормальним вмістом тромбоцитів (262-268 Г/л),

фібриногену А (3,3-3,2 г/л) в поєднанні із підвищенням індексу тромбoplastичного потенціалу (27,2-26,2 ум. од.), концентрації продуктів деградації фібрину (2,9 г/л), вираженою реакцією на фібриноген Б (3 бали). Стандартна бальнеотерапія вірогідно не впливала ні на імунологічні показники (зміни в межах $-17\div+11\%$ від початкових), ні на гемостазіологічні ($-9\div+2\%$), за винятком ослаблення реакції на фібриноген Б на 1 бал. Натомість додаткове застосування плазмаферезу суттєво пом'якшувало як імунодисфункцію, що проявлялося у підвищенні вмісту $CD3^+$ -клітин на 30%, $CD8^+$ -клітин - на 72%, IgG - на 20%, зниженні вмісту $CD4^+$ -клітин на 15%, $CD22^+$ -клітин - на 26%, $CD16^+$ -клітин - на 24% при відсутності суттєвих змін загального вмісту лімфоцитів, IgA, IgM, так і прояви СДВЗ (гіперкоагуляцію з фібринолізмом), про що свідчить зниження концентрації фібриногену А на 28%, продуктів деградації фібрину на 48%, індексу тромбoplastичного потенціалу на 16%, інтенсивності реакції на фібриноген Б на 2 бали в поєднанні із підвищенням вмісту тромбоцитів на 8%.

Аль-Шукри С.Х. и др. [1] аналогічні дослідження провели на хворих обох статей із хронічним калькульозним піелонефритом в фазі латентного перебігу запалення. Авторами констатовано на фоні близьких до контрольних абсолютних величин зниження відносного вмісту загальних лімфоцитів на 11%, $CD4^+$ -лімфоцитів - на 12% в поєднанні із підвищенням вмісту $CD8^+$ -клітин на 29%, що дало зниження ІРІ на 32%, підвищення РГМЛ з КонА на 39%, зниженням В-Ig⁺-лімфоцитів - на 57%, яке супроводжувалося підвищенням концентрації IgM на 33%, IgG - на 40%, IgA - на 62%, γ -глобулінів - на 37,5% при близьких до норми відносних і абсолютних показниках $CD3^+$ -клітин. Фагоцитарна ланка імунітету характеризувалася нормальними показниками лізосомально-катіонного тесту і стимульованого зимозаном НСТ-тесту, натомість базальний рівень останнього складав лише 25% контролю. Така імунодисфункція супроводжувалася гіперкоагуляцією: вкороченням часу рекальцифікації плазми на 20%, активованого протромбінового часу - на 7%, підвищенням вмісту фібриногену - на 18%, фібринстабілізуючого фактора - на 11%, ретракції кров'яного згустка - на 19% в поєднанні із пригніченням фібринолітичної активності: цільної крові - на 49,5%, евглобулінової фракції - на 14%, при нормальному вмісті тромбоцитів та тривалості тромбінового часу. Позитивна динаміка імунологічних показників, спричинена лікуванням, супроводжувалася сприятливими змінами коагуляції і фібринолізу. Зокрема, знижений відносний вміст лімфоцитів зростав на 6%, абсолютний - на 10%, ІРІ - на 36% (за рахунок підвищення $CD4^+$ -клітин на 12,5% і зниження $CD8^+$ -клітин на 17%), В-Ig⁺-лімфоцитів - на 76%, натомість знижувалися підвищені РГМЛ з КонА - на 9%, IgA - на 12%, γ -глобулінів - на 19%, але не IgG (на 3%) і IgM (на 5%). Базальний НСТ-тест досягав 58% контролю, стимульований - 90%, натомість ЛКТ залишався без змін, як і вміст $CD3^+$ -клітин.

З другого боку, суттєво подовжувався вкорочений час рекальцифікації (на 18%), підвищувалася знижена фібринолітична активність крові (на 80%) і евглобулінової фракції (на 15%) при несуттєвих, але все ж сприятливих змінах решти параметрів коагулограми.

Цветчих В.Е. и др. [24] порівнювали деякі параметри гемостазу і імунітету у хворих на калькульозний піелонефрит в активній фазі. Виявилось, що в групі із середнім рівнем фібриногену, який відповідає нормі (3,1 \pm 0,98 г/л), фагоцитарний індекс склав 94,0 \pm 3,3%, фагоцитарне число - 13,9 \pm 1,2, тоді як гіперфібриногенемія (5,46 \pm 0,89 г/л) поєднувалася із нижчою на 17% активністю фагоцитозу і на 37% - його інтенсивністю. Правда, при цьому абсолютний вміст нейтрофілів виявився вдвічі вищим, так що як фагоцитарна, так і мікробна ємність, за нашими розрахунками, перевищили попередні відповідно на 73% і 9%. В інших групах різниця рівнів фібриногену +39% супроводжувалася вищим фагоцитарним індексом на 6%, фагоцитарним числом - на 25%, IgM - в 2,25 раза, IgA - в 3,5 раза. Проте і в даному дослідженні кореляційний аналіз не був проведений, що й спонукало нас до його здійснення.

Відомо, що для учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС характерні як імунодисфункція, так коагулопатія [28], тобто вони є надзвичайно цікавим об'єктом для з'ясування патогенетичних гемостазіо-імуних зв'язків, що було проведено нами в попередніх дослідженнях [3,22,26,27]. Було показано що при асептичному уролітіазі мінімально виражені відхилення параметрів Т- і В- ланок асоціюються із мінімальним їх спряженням із параметрами гемостазу. При цьому суттєва детермінація, критерієм якої є $|r|$, більший ніж 0,7, цілком відсутня, значна кореляція ($r=-0,50$) має місце лише між вмістом тромбоцитів і РБТЛ на ФГА. Поглиблення імунодисфункції при розвитку на фоні уролітіазу латентного піелонефриту супроводжується посиленням міри спряження гемостазу із Т- і В-ланками імунітету. При цьому, за відсутності сильних зв'язків кількість значних зв'язків зростає, а саме: між вмістом тромбоцитів і популяції Т-лімфоцитів ($r=-0,56$), їх

теофілінрезистентної ($r=-0,55$) і теофілінчутливої ($r=-0,51$) субпопуляцій, а також між рівнем фібриногену Б та вмістом "активних" Т-лімфоцитів ($r=-0,58$). За умов маніфестації запального процесу досягаються максимуми як імунодисфункції (депресії Т-ланки в поєднанні із активацією В-ланки), так і гемостазо-імунного спряження. Констатовано низку сильних зв'язків, передовсім між протромбіновим індексом та вмістом теофілінчутливих ($r=-0,93$) і теофілінрезистентних ($r=-0,75$) Т-лімфоцитів, як і Т-популяції в цілому ($r=-0,88$); між вмістом тромбоцитів та Т-лімфоцитів ($r=0,80$) і їх теофілінрезистентної субпопуляції ($r=0,75$), а також РБТЛ ($r=0,86$). Натомість стихання запалення супроводжується помірним послабленням такого спряження (знову зникають сильні зв'язки) в поєднанні із вираженішим зменшенням імунодисфункції.

Паттерн гемостазо-фагоцитарних відносин трохи відхиляється від такого гемостазо-Т-В-клітинних. По-перше, коефіцієнт спряження майже однаково низький як при асептичному уролітіазі, так і при латентному КПН. В обидвох фазах не виявлено жодного сильного зв'язку. В активній фазі мають місце сильні зв'язки, передовсім між гематокритом і відносним нейтрофілозом ($r=0,80$), мікробною ємністю ($r=0,82$), бактерицидною здатністю нейтрофілів ($r=0,74$) та активністю лізоциму сироватки ($r=0,72$). Час тесту толерантності плазми до гепарину пов'язаний із активністю фагоцитозу ($r=-0,72$) та індексом бактерицидності нейтрофілів ($r=-0,74$). Нарешті, протромбіновий індекс корелює із вмістом в крові макрофагів ($r=-0,74$). По-друге, асоційована із ремісією редукція депресії фагоцитозу супроводжується дальшим посиленням спряження його параметрів з такими гемостазу, правда, за рахунок лише значних зв'язків.

В цілому, в процесі переходу від асептичного уролітіазу до латентного КПН з подальшою його маніфестацією зменшення тромбофілії супроводжується майже лінійним посиленням спряження параметрів гемостазу з такими Т- і В-ланок імунітету. Разом з тим, настання фази ремісії асоціюється, поряд із реверсією тромбофілії, із зниженням коефіцієнту спряження. Натомість відсутність динаміки гемостазо-фагоцитарного спряження на першому етапі еволюції трансформується надалі у інверсну залежність між індексом тромбофілії і коефіцієнтом спряження.

Отже, компоненти системи гемостазу, тісно переплітаючись із компонентами Т-, В- і фагоцитарної ланок імунної системи, створюють комплекс контактних систем захисту організму від впливу пошкоджувальних чинників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин А.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология.- 1997.- № 4.- С. 6-8.
2. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Османов Г.М. К вопросу лечения гнойного пиелонефрита // Урология.- 1997.- № 6.- С. 14-17.
3. Бальнеофиторадиодензология. Влияние лечебных чинников курорту Трускавец на стан пристосувально-захисних систем осіб, потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи / Флонт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2002.- 112 с.
4. Бережная Н.М. Нейтрофилы и иммунологический гемостаз.- К.: Наук. думка, 1988.- 192 с.
5. Бульба А.Я., Прокопович Л.Н. Особенности дії бальнеотерапії на курорті Трускавец на В- та фагоцитарну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 1.- С. 29-34.
6. Бульба А.Я., Чебаненко О.І., Прокопович Л.Н. Особенности імунотропної дії бальнеочинників курорту Трускавец у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // II міжнародна наук.-практ. конф. "Ресурси природних вод Карпатського регіону" (Львів, 15-16 травня 2003 р.).- Львів, 2003.- С. 123-125.
7. Васильев Н.В., Кузник Б.И. Современные представления о системе иммуногенеза и неспецифической резистентности организма // Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.- М.: Медицина, 1989.- С. 12-40.
8. Геєв Ю.В., Ткаченко С.В. Влияние непрерывного мембранного плазмаферезу на імунотропні показники породіль з гестаційним піелонефритом // Урология.- 1999.- № 4.- С. 25-26.
9. Грищок А.І., Амосова К.М., Грищок І.А. Практическая гемостазиология.- К.: Здоров'я, 1994.- 256 с.
10. Дранник Г.Н. Иммунонефрология.- К.: Здоров'я, 1989.- 184 с.
11. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.- Одеса: АстроПринт, 1999.- 604 с.
12. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флонт І.С., Ніщета І.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
13. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавец: Вид-во "Трускавецкурорт", 1999.- 125 с.
14. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флонт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуся.- К.: Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
15. Кузник Б.И., Васильев М.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.- М.: Медицина, 1985.- 320 с.
16. Ложкина А.Н., Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Система комплемента как связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и неспецифической резистентностью организма // Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.- М.: Медицина, 1989.- С. 126-158.
17. Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова.- К.: УНДІНХ, 1993.- 223 с.
18. Прокопович Л.Н. Метаболічний аккомпанемент імунотропних ефектів на бальнеотерапію на курорті Трускавец у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним станом імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 2.- С. 29-45.

19. Прокопович Л.Н. Особливості імунотропної дії бальнеочинників курорту Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різною факторною структурою імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 1.- С. 57-59.
20. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та кіллерну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, № 2.- С. 67-75.
21. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на неспецифічний захист ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 2.- С. 48-51.
22. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту / За ред І.Л. Поповича і І.С. Флонта. - К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
23. Системна ензимотерапія у комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит: Метод. рекоменд. Коваленко В.М., Швед М.І., Д'ячан Л.П., Матинюк Л.П.- Київ-Тернопіль, 1998.- 38 с.
24. Цветчих В.Е., Султанбаев В.Р., Бердичевский Б.А. и др. Эндovasкулярное облучение крови гелий-неоновым лазером больных хроническим пиелонефритом // Урология.- 1999.- № 6.- С. 13-15.
25. Чебаненко О.І., Прокопович Л.Н. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на фагоцитарну ланку імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Укр. бальнеол. журн.-2003.-№2.- С. 48-51.
26. Чебаненко О.І., Флонт І.С., Церковнюк Р.Г. та ін. Реабілітація захисно-приспосувальних систем на курорті Трускавець.- К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2004.- 448 с.
27. Чернобыль, иммунитет, почки. Влияние факторов чернобыльской катастрофы на иммунитет та уролитиаз і опортуністичні інфекції нирок / Флонт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
28. Чернобыль. Зона відчуження: Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- 547 с.
29. Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al.- Ann. NYAS.- Vol. 917.- NY, 2000.- 918 p.

L.N. PROKOPOVYCH, I.S. FLYUNT

THE HAEMOSTASE AND ERHYTRONE ACCOMPANEMENTS OF IMMUNOTROPIC REACTIONS ON BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS' OF LIQUIDATORS OF ACCIDENT ON ChNPP WITH VARIOUS STATE OF IMMUNODYSFUNCTION

By using of canonical analysis it is studied relationships between parameters of immunity, nonspecific defense, haemostase and erhytrone both reactions those systems on balneotherapy on spa Truskavets' of liquidators of accident on ChNPP with various state of immunodysfunction.

Центральний клінічний військовий санаторій МО України і група клінічної бальнеології та фітотерапії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець.

Дата поступлення: 25.11.2005 р.

УДК 612.017.1:616.166.616-001.26-02

Б.І. АКСЕНТІЙЧУК, О.Б. ТИМОЧКО, А.Л. ДРАНОВСЬКИЙ, О.П. ГУМЕННА, Н.К. НАЗАРЕНКО, С.П. ТКАЧУК, В.Т. МІСЬКО, О.С. ТЕРЕЩЕНКО, С.М. ПОПЕЛЬ, Н.М. БОКЛАГАНІЧ, Н.П. ІГНАЦЕВИЧ, А.С. ІВАСІВКА

СЕЗОННІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

Показано, что иммуномодулирующий эффект бальнеотерапии в зимний период в целом более благоприятный и отчетливый по сравнению с летним. В частности, зимой происходит редукция дефицита относительного и, особенно, абсолютного содержания теофиллинчувствительных и "активных" Т-лимфоцитов, а также гипои́ммуноглобулинемии А, не наблюдаемая или значительно менее выраженная летом. Имеющаяся зимой гипериммуно-глобулинемия М под влиянием лечения минимизируется, тогда как наблюдаемая летом тенденция к гипои́ммуноглобулинемии М нарастает. Избыток циркулирующих иммунных комплексов зимой проявляет тенденцию к нормализации, тогда как летом снижается до нижней границы нормы.

ВСТУП

Внаслідок річного моніторингу складу води Нафтуса Трускавецького родовища виявлено сезонні коливання як валового вмісту органічних речовин, так і їх окремих типів [2]. Це асоціюється із сезонними змінами мікробіоценозу води. Дослідженнями Білас В.Р. [1] встановлено, що чисельність сульфатредукуючих та вуглеводніокислюючих мікробів у воді св. 21-Н та 1-НО суттєво зменшується у весняно-осінній період, досягаючи мінімуму на початку вересня з поступовим підвищенням до січня. Ця ж тенденція виявлена для загальної лактатдегідрогеназної активності Нафтусі, котра знижувалася у воді св. 21-Н з 140±11 до 105±10 та св. 1-НО - з 197±10 до