

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Лях Ю. М.* Основы компьютерной биостатистики : анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. М. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко / Донецк : 2006, 211 с.
2. *Маянский А. Н.* Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевыводящей системы / А. Н. Маянский // Цитокины и воспаление. – 2003. – № 3. – С. 15–18.
3. Основы нефрології / за редакцією М. О. Колесника // К.: Тов “Доктор-Медіа”, 2010. – 380 с.
4. *Тареев Е. М.* Клиническая нефрология. – М.: Медицина, 1983. – 880 с.
5. *Хаитов Р. М.* Значение функциональной активности толл-подобных рецепторов и других рецепторов врожденной иммунной системы в физиологии почек // Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, М. В. Пашенков // Рос. Физиол. Журн. им. И. М. Сеченова – 2007. – Т. 91, № 5. – С. 505–520.
6. *Черешнев В. А.* Иммунология воспаления: роль цитокинов / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Медицинская Иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 361–368.
7. *Чикилева И. О.* Двойственная роль толл-подобных рецепторов в регуляции противоопухолевого иммунитета / И. О. Чикилева, А. В. Караулов, Н. Ю. Анисимова, М. В. Киселевский // Иммунология. – 2010. – № 1. – С. 52–55.
8. *Doumas S.* Anti-Inflammatory and Antimicrobial Roles of Secretory Leukocyte Protease Inhibitor / S. Doumas, A. Kolokotronis, P. Stefanopoulos // Infection and Immunity. – 2005. – №.3. – P. 1271–1274.
9. *Greene C. M.* Secretory leucoprotease inhibitor impairs toll-like receptor 2- and 4-mediated responses in monocytic cells / C. M. Greene, N. G. McElvaney, S. J. O'Neill [et al.] // Infection and immunity. – 2004 (June). – P. 3684–3689.
10. *Ohlsson S.* Novel distribution of the secretory leucocyte proteinase inhibitor in kidney / S. Ohlsson, I. Ljungkrantz, K. Ohlsson [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2001. – Vol. 10. – P. 347–350.
11. *Sallenave J. M.* Secretory leukocyte protease inhibitor and elafin/trappin-2. Versatile mucosal antimicrobials and regulators of immunity / J. M. Sallenave // American journal of respiratory cell and molecular biology. – 2010. – Vol. 42, №.6. – P. 635–643.
12. *Subramaniam D.* Secretory leukocyte protease inhibitor inhibits neutrophil apoptosis / D. Subramaniam, C. Hollander, U. Westin [et al.] // Respiriology. – 2011. – Vol. 16. – №2. – P. 300–307.
13. *Williams S. E.* SLPI and elafin : one glove, many fingers / S. E. Williams, T. I. Brown, A. Roghanian, J. M. Sallenave // Clinical Science. – 2006. – Vol. 110. – P. 21–35.
14. *Xiaoyuan Wang.* Endotoxins : structure, function and recognition / Xiaoyuan Wang, P. J. Quinn // Springer science+business media b.v., 2010. – 415 p.

Надійшла до редакції 05.08.2014

Прийнята до друку 27.08.2014

© Руденко А.В., Корніліна О.М., Мітченко М.В., Пасечніков С.П., 2014

УДК: 616.61-002.3-06:616.62-002-097

А. РУДЕНКО, О. КОРНІЛІНА, М. МІТЧЕНКО, С. ПАСЕЧНИКОВ

СТАН ІМУНІТЕТУ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ТА ЦИСТИТ

A. RUDENKO, O. KORNILINA, N. MITCHENKO, S. PASECHNIKOV

STATE OF URINARY TRACTS' IMMUNITY IN PATIENTS WITH ACUTE PYELONEPHRITIS AND CYSTITIS

ДУ “Інститут урології НАМН України”, Київ

SI “Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv

Ключові слова: імунологічні показники сечі, гострий пієлонефрит, цистит

Key words: immunological indices of urine, acute pyelonephritis, cystitis

Резюме. Матеріал і методи. Було обстежено 64 жінки, хворих острым пієлонефритом (ОП), и 15 здоровых жінок, в моче которых определяли показатели, характеризующие состояние иммунитета мочевыводящих путей. Проведен анализ иммунологических данных мочи у больных с ОП (впервые выявленным) и при обострении хронического пиелонефрита; с сопутствующим циститом (острым или хроническим) или без него.

Результаты. В моче больных ОП отмечалось значительное увеличение уровня следующих имму-

Руденко Адель Вікторівна
miclab@mail.ru

нологических показателей - C3-компонента комплемента, лактоферрина, лизоцима, миелопероксидазы, иммуноглобулинов A, M, G, секреторного IgA (sIgA), секреторного компонента (SC) и дисбалансом цитокинов ФНО α и ИЛ-10 с преобладанием провоспалительных.

Выводы. В моче больных с ОП и циститом, наблюдалось наибольшее повышение уровня вышеуказанных показателей, кроме уровня IgA, sIgA и SC. Не выявлено достоверных различий между группами больных с ОП и сопутствующим острым или хроническим циститом, за исключением уровня IgM, достоверное увеличение которого установлено у пациенток с острым циститом.

Summary. *Materials and methods.* 64 patients with acute pyelonephritis (AP) and 15 healthy women were examined. In urine were determined indices which characterized a state of urinary tracts' immunity. The analysis of immunological data of urine was carry out in patients with AP (first detected) and by exacerbation chronic pyelonephritis with concomitant cystitis (acute or chronic) or without him.

Results. In urine of AP patients were marked useful increase of levels of many immunological indices - complement's C3-component, lactoferrin, lysozym, myeloperoxidase, immunoglobulins A, M, G, secretory IgA (sIgA), secretory component (SC) and cytokine's disbalans TNF- α and IL-10 with predomination of proinflammatory cytokines.

Conclusions. In urine of patients with AP and cystitis observed the greatest elevation of above-mentioned indices levels except IgA, sIgA and SC level. The reliable differences between the groups of patients with AP with concomitant acute or chronic cystitis don't showed save the IgM level which reliable rised in patients with acute cystitis.

ВСТУП. В останні роки пієлонефрит та цистит займають одне з провідних місць серед урологічних захворювань, абсолютну перевагу серед хворих мають жінки. Щодо населення України, то за даними на 2012 р. захворюваність на інфекції нирок була на рівні 1666,5 на 100 тис. населення, серед дорослих старше 18 років цей показник склав 1808,3 випадків; поширеність та захворюваність на цистит – 493,9; а на гострий цистит (вперше встановлений) – 349,9 випадків [9]. Причиною виникнення пієлонефриту є інфекція, яка проникає у нирки з током крові або з інфікованого сечового міхура, тобто пієлонефрит провокують усі захворювання, які порушують відтік сечі з нирки і створюють сприятливі умови для розмноження в останній різних патогенів. З сечі хворих виділяють переважно ентеробактерії (кишкову паличку, клебсієлу, ентеробактер, протеї), стафілококи. За власними даними суттєву роль у якості чинників запального процесу в сечовивідних шляхах та нирках відіграють *U.urealyticum/parvum* та *M.hominis* [4, 8, 12]. Однак, до 30 % випадків у сечі хворих на пієлонефрит та цистит не виявляється патогенна мікрофлора. Гострий пієлонефрит – це запальний процес інфекційного генезу верхніх сечовивідних шляхів, але за даними літератури у 50 % випадків присутня симптоматика, яка свідчить про одночасне ушкодження нижніх сечовивідних шляхів, що супроводжується дизурією [3].

Слід зазначити, що тільки інфікування сечових шляхів та нирок недостатньо для розвитку в них запального процесу. Слизові оболонки сечового міхура і нирки легко звільняються від інфекційних збудників, що потрапляють до організму, якщо відсутні провокуючі фактори [5]. Гострий інфекційно-запальний процес розвивається в умовах не тільки утруднення відтоку сечі з нирки, а й при порушенні імуні-

тету як системного, так і локального. При порушеному стані імунної системи слизових оболонок, які є вхідними воротами для більшості інфекційних патогенів, відбувається їх адсорбція на імунокомпетентних клітинах. Крім того, слизова оболонка сечового міхура має певну резистентність до інфекційних агентів за рахунок наявності антибактеріальних механізмів, постійно й активно діючих у здорових жінок (низьке значення рН, висока концентрація сечовини, антиадгезивний мукополісахаридний шар на поверхні епітелію, інгібітори росту бактерій, імуноглобуліни, антимікробні пептиди [1, 7]). Отже, слизові оболонки та контактуючі з ними біологічні рідини представляють спільно функціонуючу систему організму, тому дослідження імунологічних показників у сечі, певним чином, віддзеркалює стан локального імунітету сечовивідних шляхів.

Мета роботи – дослідити рівні імунологічних показників у сечі жінок, хворих на гострий пієлонефрит та за наявності симптомів циститу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені у відділі запальних захворювань ДУ «ІУ НАМНУ» (сертифікована ліцензія від 06 грудня 2012 року за № 071351, серією АД Міністерства охорони здоров'я України) та лабораторії мікробіології, вірусології та мікології ДУ «ІУ НАМНУ» (Свідоцтво № ПТ-252/13 від 16.07.13 р.).

Було обстежено 64 жінки репродуктивного віку (середній вік 31,5 \pm 1,6 років), з яких у 43 хворих діагностовано гострий пієлонефрит (ГП) та у 21 пацієнтки - загострення хронічного пієлонефриту (ХП). Цистит був зареєстрований у 40 жінок (у 16 хворих – гострий та у 24 – хронічний). Гострий цистит діагностували у 14 хворих на ГП та у 13 пацієнток із загостренням ХП; супутній хронічний цистит зареєстровано у 2 та 11 хворих на ГП та ХП.

Контрольну групу склали 15 клінічно здорових жінок, у яких не було скарг на захворювання нирок та сечового міхура і при мікробіологічному обстеженні не було виявлено будь-яких мікроорганізмів.

При первинному обстеженні зразків сечі за методом імуноферментного аналізу визначали рівень імуноглобулінів (Ig) А, М, G, лактоферину (ЛФ) та секреторного імуноглобуліну А (sIgA) («Вектор-Бест», Росія); концентрацію С3-компонента комплементу («Полігност», Росія); концентрацію секреторного компонента (SC) («Цитокін», Росія); вміст лізоциму та мієлопероксидази (МПО) (Immunodiagnostik, Німеччина); рівень фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α), інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) («Procon», Росія) та ІЛ-15 (Invitrogen, Канада).

Отримані дані опрацьовані статистично на персональному комп'ютері за допомогою програми «STATISTICA 6.0» з використанням непараметричного *U*-критерія Манна-Уїтні [11].

Для кожного показника визначали медіану (*Me*), нижній та верхній квартилі (25 % та 75 %). Достовірну різницю ($p < 0,05$) вичислювали за програмою AtteStat, версія 13.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Гострим пієлонефритом прийнято класифікувати всі випадки, коли відсутня можливість чіткого розмежування гострого (вперше зареєстрованого) та загострення хронічного пієлонефриту (повторні атаки у випадку рецидивуючого ХП) із урахуванням ідентичної клінічної картини й тактики лікування [10, 14]. Але в нашому дослідженні заплановано провести порівняльний аналіз імунологічних показників у сечі хворих на ГП та загострення ХП. Як слідує із даних, наведених у таблиці 1, більшість досліджених показників в обох групах хворих були достовірно підвищені в порівнянні до контрольних, але між групами хворих достовірних відмінностей не було виявлено.

Таблиця 1

Імунологічні показники у сечі жінок, хворих на ГП та при загостренні ХП

Показники	Здорові жінки (n=13)		Хворі жінки			
			ГП (n=43)		ХП (загостр.) (n=21)	
	Me	25%-75%	Me	25%-75%	Me	25%-75%
С3, нг/мл	5,0	1,15-11,5	25,0 *	5,0-310,0	22,8 *	8,2-246,0
ЛФ, нг/мл	0	0-1,0	95,0 *	18,2- 310,0	50,0 *	25,0-205,0
Лізоцим, нг/мл	1,15	0,75-5,8	42,0 *	14,7-125,0	23,6 *	11,8-41,0
МПО, нг/мл	0	0-10,0	28,0 *	11,0-94,0	28,0 *	26,0-35,0
IgM, мкг/мл	0	0-0,5	0,50 *	0,25-1,70	0,52	0-1,25
IgA, мкг/мл	1,75	1,0-3,25	6,75 *	1,38-20,75	3,72 *	2,5-6,55
IgG, мкг/мл	2,0	0-2,5	9,75 *	0,60-26,75	16,5 *	4,2-42,0
sIgA, мкг/мл	0	0-0,15	0,55 *	0,06-1,75	0,32 *	0,20-0,80
SC, мкг/мл	0,16	0,04-0,32	0,39 *	0,14-0,92	0,42 *	0,25-0,78
ФНП, пг/мл	19,0	12,7-42,0	103,5 *	42,0-220,0	118,0 *	31,5-260,0
ІЛ-10, пг/мл	37,0	35,0-75,0	52,5	29,0-86,5	82,0	70,0-90,0
ІЛ-15, пг/мл	41,2	33,2-48,2	31,5	21,5-39,0	31,5	22,0-52,0

Примітка: * - вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно до групи здорових жінок

Вивчення стану імунітету слизових оболонок сечовивідних шляхів включало дослідження факторів неспецифічного антимікробного захисту – комплементу, лактоферину, лізоциму

та мієлопероксидази, гуморального імунітету та рівня деяких цитокінів. Аналіз отриманих результатів представлений у таблицях 1-3.

Таблиця 2

Імунологічні показники у сечі жінок, хворих на ГП та при загостренні ХП, за наявності дизурії

Показники	Здорові жінки (n=13)		Жінки, хворі на ГП та ХП (загостр.)			
			наявність циститу (n=40)		відсутність циститу (n=24)	
	Me	25%-75%	Me	25%-75%	Me	25%-75%
С3, нг/мл	5,0	1,15-11,5	22,0 *	4,0-525,0	33,5 *	13,0-64,0
ЛФ, нг/мл	0	0-1,0	100,0 *	22,5-305,5	48,2	15,0-254,5
Лізоцим, нг/мл	1,15	0,75-5,8	45,0 *	35,1-136,0	18,5 * ▽	9,8-42,0
МПО, нг/мл	0	0-10,0	53,5 *	25,0-100,5	24,0 * ▽	0-28,0
IgM, мкг/мл	0	0-0,5	0,88 *	0,20-2,0	0,45	0,22-1,0
IgA, мкг/мл	1,75	1,0-3,25	4,12 *	1,6-25,5	6,75 *	2,5-12,0
IgG, мкг/мл	2,0	0-2,5	13,8 *	0,5-35,0	12,0 *	0,8-25,0
sIgA, мкг/мл	0	0-0,15	0,41*	0,14-1,63	0,58 *	0,18-1,45
SC, мкг/мл	0,16	0,04-0,32	0,37	0,14-0,86	0,56 *	0,20-0,89
ФНП α , пг/мл	19,0	12,7-42,0	118,5 *	33,8-275,0	93,5 *	60,5-220,0
ІЛ-10, пг/мл	37,0	35,0-75,0	76,0	46,0-112,5	67,0	34,0-83,0
ІЛ-15, пг/мл	41,2	33,2-48,2	27,0	19,8-39,0	33,8	30,0-52,0

Примітки: * - вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно до групи здорових жінок;

▽ - достовірні відмінності ($p < 0,05$) порівняно до хворих за наявністю циститу

Комплемент – це система білків, функціональна активність яких проявляється каскадом пов'язаних між собою ферментативних реакцій. Система комплементу приймає участь в індукції специфічної відповіді, клітинній кооперації, стимуляції фагоцитозу, регуляції рівня імунних комплексів - їх дисоціації, переробці та елімінації. Центральним компонентом комплементу є С3, оскільки його активація можлива за різними шляхами - як за класичним (за участю антитіл класів IgM, IgG, С-реактивного протеїну, білку А стафілококу), так і за альтернативним (активуєчі фактори - IgA, бактеріальні субстанції, віруси, гриби, паразити тощо). Дослідження системи комплементу за рівнем С3-компоненту виявило його підвищення у жінок, хворих як на ГП, так і з загостренням ХП (табл. 1). Достовірних відмінностей між хворими з супутнім циститом або без нього не встановлено (табл. 2, 3).

Лактоферин (ЛФ) як залізов'язуючий глікопротеїн чинить бактерицидну та бактериостатичну дію, але проявляє також і імунорегуляторні властивості: сприяє впливу на диференціацію та проліферацію імунокомпетентних клітин, підвищує цитотоксичність моноцитів та природніх кілерів, контролює продукцію цитокінів макрофагами, модулюючи тим самим запальну відповідь [15].

Визначення концентрації ЛФ у сечі обстежених жінок показало виражену місцеву запальну реакцію в більшій мірі у пацієток з вперше виявленим ГП, оскільки викид цього протеїну із поліморфноядерних нейтрофілів відбувається при розвитку гострого запалення і свідчить про адекватну реакцію організму на проникнення патогенів. Найбільше зростання рівня ЛФ відмічено у хворих із проявами циститу і саме у пацієток, що страждали саме на хронічний цистит.

Першу лінію захисту організму від патогенних мікроорганізмів створює також лізоцим (мурамідаза) – низькомолекулярний фермент класу гідролаз, що продукується лізосомами нейтрофілів, який шляхом гідролізу руйнує муреїновий шар клітинної стінки (пептидоглікан) грампозитивних і в меншій мірі грамотрицативних бактерій; приймає участь в регуляції проникливості мембран та тканинних бар'єрів; впливає на хемокінез, опсонізацію та деградацію антигенного матеріалу; стимулює антитілоутворення [2], як і ЛФ чинить бактерицидну та бактериостатичну дію. Вміст лізоциму в рідинах оцінюється співвідношенням лізоциму, який виходить з клітин, що його синтезують (постійно та найбільш інтенсивно макрофаги), та швидкістю його деградації у тканинах та катаболізму у нирках.

Таблиця 3

Імунологічні показники у сечі жінок, хворих на ГП та при загостренні ХП, за наявності супутнього гострого або хронічного циститу

Показники	Здорові жінки		Хворі з супутнім циститом (n=40)			
			гострий цистит (n=16)		хронічний цистит (n=24)	
	Me	25%-75%	Me	25%-75%	Me	25%-75%
СЗ, нг/мл	5,0	1,15-11,5	23,0 *	2,2-760,0	21,0 *	5,0-385,0
ЛФ, нг/мл	0	0-1,0	81,5 *	22,5-206,5	149,5 *	22,0-324,0
Лізоцим, нг/мл	1,15	0,75-5,8	77,5 *	35,5-137,5	43,0 *	10,6-108,5
МПО, нг/мл	0	0-10,0	46,5 *	25,0-70,0	71,0 *	19,5-142,8
IgM, мкг/мл	0	0-0,5	1,70 *	0,28-2,18	0,40 **	0-0,92
IgA, мкг/мл	1,75	1,0-3,25	9,50 *	1,88-25,8	3,42	1,6-16,5
IgG, мкг/мл	2,0	0-2,5	20,4 *	2,2-35,0	6,8	0,5-54,5
sIgA, мкг/мл	0	0-0,15	0,40 *	0,12-1,62	0,41 *	0,14-1,88
SC, мкг/мл	0,16	0,04-0,32	0,45 *	0,12-0,92	0,37 *	0,14-0,66
ФНП α , пг/мл	19,0	12,7-42,0	146,0 *	21,5-336,0	112,0 *	42,0-185,0
ІЛ-10, пг/мл	37,0	35,0-75,0	70,0	40,0-90,0	82,0	50,0-196,0

Примітки: * - вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно до групи здорових жінок;

◆ - достовірні відмінності ($p < 0,05$) порівняно до групи хворих на гострий цистит

Чутливість бактерій до дії лізоциму підвищує МПО-система, при цьому мікроорганізми, що локалізовані у фаголізосомах нейтрофілів та моноцитів, підпадають під дію мієлопероксидази (МПО), яка секретується у середину фагосоми або в позаклітинний простір. Фізіологічними субстратами МПО можуть бути аніон хлора та оксид азоту [13]. Нами документовано підвищення рівня лізоциму та МПО у хворих жінок в обох групах, але достовірно ці показники були підвищені у хворих за наявності циститу (табл. 1, 2). Відмінності встановлені при порівнянні пацієнток із супутнім гострим або хронічним циститом (табл. 3) – при високому рівні лізоциму у сечі хворих на гострий цистит одночасно спостерігалось зменшення вмісту МПО і навпаки у хворих на хронічний цистит, що можна розглядати як компенсаторні коливання. Можна припустити, що підвищення лізоциму у хворих з гострим запальним процесом у нирках та сечовому міхурі відбувається за рахунок посиленої деградації значної кількості нейтрофілів.

При дослідженні в сечі показників, що характеризують стан гуморального імунітету, у хворих жінок встановлено підвищення рівня імуноглобулінів всіх класів (M, A, G), але достовірна різниця з контрольними показниками

щодо імуноглобулінів всіх класів виявлена у хворих з вперше виявленим ГП, а найбільше збільшення рівня IgG відмічено у хворих із загостренням ХП на тлі більшого зниження IgA (табл. 1). У пацієнток за наявності циститу визначались більш високі рівні IgM та IgG та понижені рівні IgA в порівнянні до хворих без циститу (табл. 2). При гострому циститі у сечі хворих жінок зареєстровано достовірне підвищення імуноглобулінів всіх класів відносно контрольних показників, але достовірна різниця при порівнянні груп хворих встановлена тільки для IgM (табл. 3).

Необхідно зазначити, що згідно сучасній доктрині на поверхню епітеліального шару в умовах норми можуть проходити тільки димерні форми імуноглобулінів, тому підвищення концентрацій інших імунних білків формується, можливо, внаслідок певних порушень, наприклад, розщеплення структури sIgA на окремі фрагменти, підвищення локальної трансудації білків з циркуляції.

Рівень найбільш важливого для місцевого імунітету секреторного IgA достовірно перевищував контрольний показник в обох групах хворих - з ГП та із загостренням ХП, і в більшій мірі у пацієнток без дизурії (табл. 1, 2). Секреторний IgA проявляє активність у біологічних серед-

овищах з високим вмістом протеолітичних ферментів, а його резистентність до дії останніх обумовлена секреторним компонентом. Рівні SC у порівнюваних групах хворих як на ГП, так і ХП у стадії загострення майже в однаковій мірі достовірно перевищували контрольний показник (див. табл. 1). При аналізі рівнів даного показника в залежності від наявності циститу спостерігалось збільшення медіани для SC в групі пацієнток за відсутності циститу (табл. 2). Не виявлено суттєвих відмінностей при статистичній обробці даних щодо вмісту sIgA та SC у хворих на пієлонефрит із супутнім гострим або хронічним циститом (табл. 3).

Відомо, що розвиток локального запалення у сечовивідних шляхах під впливом інфекційних факторів обумовлений перш за все альтерацією клітин. Типовою реакцією клітини на ушкодження є дестабілізація цитоплазматичної мембрани з виходом внутрішньоклітинного вмісту за її межі. У відповідь на це відбувається активація імунокомпетентних клітин з подальшим викидом пула медіаторів запалення, що синтезуються *de novo*, до яких відносяться цитокіни як про-, так і протизапальні [6]. Зрештою створюються сприятливі передумови для повного знешкодження мікроорганізмів та знищення вогнища запалення. Слід зазначити, якщо в нормі клітини слизових оболонок сечовивідних шляхів – епітеліоцити та внутрішньоепітеліальні Т-лімфоцити з γ/δ Т-клітинними рецепторами, продукують в невеликих концентраціях прота протизапальні цитокіни, тим самим підтримують певний баланс, то порушення динамічної рівноваги у системі взаємоконтролюючих цитокінів – прозапального (ФНП- α) та протизапального (ІЛ-10) – приводить до їх накопичення та реалізації деструктивних ефектів. Взаємовідносини згаданих вище цитокінів характеризуються тим, що ФНП- α обумовлює високий рівень ІЛ-10, але при досягненні найбільшого рівня ІЛ-10 починає гальмувати секрецію власного індуктора (саморегуляція по принципу зворотного зв'язку). Крім того, ІЛ-10 як протизапальний цитокін здатний пригнічувати секрецію ФНП- α через інгібіцію експресії головного комплексу гістосумісності II класу активованих моноцитів/макрофагів.

Отримані нами результати демонструють порушення локальних імунних реакцій, що обумовлені дисбалансом продукції цитокінів при інфекційно-запальному процесі у сечовивідних шляхах. У групах хворих на ГП та загострення ХП спостерігалось порушення співвідношення прота протизапального цитокінів (ФНП- α /ІЛ-10) з перевагою ФНП- α – відповідно 1,97 та 1,44 проти 0,51 в групі здорових жінок. Зберігався дисбаланс у хворих і за наявності циститу (1,56) або за його відсутності (1,40), що свідчить про запальний процес на слизових оболонках сечовивідних

шляхів, і в першу чергу, нирок. Наявність у хворих на пієлонефрит супутнього гострого циститу сприяло більш значному підвищенню рівня прозапального ФНП- α і, відповідно, збільшувалось співвідношення ФНП- α /ІЛ-10 до 2,08 проти 1,36 у пацієнток з хронічним циститом. Таке підвищення екскреції прозапального медіатора з сечею може розвиватися в результаті атаки інфекційними агентами епітеліального шару сечового міхура, зміни метаболізму і структури епітелію та активації локальних механізмів імунного захисту слизової оболонки від пошкодження.

Визначення рівня ІЛ-15 обумовлено тим, що він продукується не тільки макрофагами, моноцитами, а й епітеліальними клітинами. ІЛ-15 активує макрофаги, сприяє підвищенню синтезу ними ФНП- α , потенціюючи дію останнього; бере участь в активації Т-лімфоцитів антигенпрезентуючими клітинами, стимулює проліферацію і диференціювання Т- і В-лімфоцитів у клітині-ефектори, синтез цитокінів, імуноглобулінів; приймає участь у регуляції активності природних та лімфокінактивованих кілерів, цитотоксичних Т-клітин. Аналіз вмісту ІЛ-15 у сечі виявив зниження його рівнів у жінок, хворих на ГП та загострення ХП, в порівнянні до групи здорових жінок, що може свідчити про зменшення функціональної активності епітеліоцитів. Статистичних відмінностей між групами хворих не виявлено, втім за наявності циститу пониження рівня ІЛ-15 було трохи більшим.

ВИСНОВКИ:

1. Стан місцевого імунітету сечовивідних шляхів за даними дослідження сечі хворих на гострий пієлонефрит та загострення хронічного характеризувався підвищенням вмісту показників неспецифічного захисту (С3-компонента комплементу, лактоферину, лізоциму та мієлопероксидази), факторів гуморального імунітету (імуноглобулінів класів А, М, G, секреторного IgA й секреторного компонента), а також дисбалансом про- та протизапальних інтерлейкінів (ФНП- α /ІЛ-10).
2. У сечі жінок, хворих на гострий пієлонефрит з супутнім циститом, спостерігалось найбільше зростання рівня лактоферину, лізоциму, мієлопероксидази, IgM, IgG, ФНП- α порівняно до групи жінок, у яких була відсутня прояви циститу. В той же час у хворих без циститу відмічалось зростання рівня IgA, sIgA та секреторного компонента відносно контролю.
3. При аналізі даних, що характеризують стан локального імунітету сечовивідних шляхів, не виявлено достовірних відмінностей між групами хворих на гострий пієлонефрит з супутнім гострим або хронічним циститом, за винятком рівня IgM, достовірно підвищення якого встановлено у хворих на гострий цистит.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Арзумян В. Г. Антимикробные пептиды как факторы местного иммунитета при вульвовагинальном кандидозе / В. Г. Арзумян, Е. Т. Мальбахова, Л. М. Комиссарова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 4. – С. 46-49.
2. Добротина Н.А. Лизоцим как модулятор иммунологических реакций / Н. А. Добротина, Ж.А. Казацкая, Емельянова Г. Ю. // Вопр. мед. химии. – 1987. - № 4. - С. 66-69
3. Забиров К.И. Восходящая инфекция мочевых путей и почек у женщин: Экспериментально-клиническое исследование: автореф. дис...д-ра мед. наук. – М., 1997. – С.34.
4. Загребина О.С. Этиологическое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин: Дис...канд. мед. наук. – М., 2001. – С. 8-20, 130-136.
5. Карамов Э. В. Мукозный иммунитет и его особенности / Э. В. Карамов, А. В. Гарманова, Р. М. Хаитов // Иммунология. – 2008. – № 6. – С. 377-384.
6. Кадагидзе З.Г. Цитокины / З. Г. Кадагидзе // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 131-139.
7. Лопаткин Н.А. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии / Н. А. Лопаткин, И. И. Деревянко // Рус. мед. журн. – 1997. – 24. – С. 1579-1588.
8. Лоран О.Б. Современные подходы к диагностике и лечению острого необструктивного пиелонефрита у женщин / О. Б. Лоран, Синякова Л. А., Косова И. В. // Медицинский совет. – 2008. - ! 1. – С. 59-63.
9. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2011-2012 рік. – Київ, 2013. – С. 37-42, 59, 75.
10. Патент на винахід № 10192 А. Спосіб диференційної діагностики гострогопієлонефриту / О. Ф. Возіанов, С. П. Пасечников, В. М. Лісовий [та інш.] // Опубл. 25.12.1996, бюл. № 4.
11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
12. Руденко А. В. Роль *Mycoplasma hominis* в этиологии и патогенезе нефрологических и урологических заболеваний: Дис... докт. биол. наук / А. В. Руденко. – Киев, 1985. – 368 с.
13. Рулева Н. Ю. Миелопероксидаза: биологические функции и клиническое значение / Н. Ю. Рулева, М. А. Звягинцева, С. Ф. Дугин // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 8 – С. 11-14.
14. Урологія. Діючі протоколи надання медичної допомоги / Науково-методичне видання // За ред. д.м.н., проф. С. П. Пасечнікова. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 626 с.
15. Legrand D. Lactoferrin and host defence: an overview of its immuno-modulating and anti-inflammatory properties / D. Legrand, E. Ellass, A. Pierce [et al.] // Biometals. – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 225-229.

Надійшла до редакції 05.08.2014

Прийнята до друку 27.08.2014

© Топчій І.І., Кондаков І.І., Кірієнко О.М.? 2014

УДК 616.61-008.64-08:611-013.85:577.128

І.І. ТОПЧІЙ¹, І.І. КОНДАКОВ², О.М. КІРІЄНКО¹

ВПЛИВ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ З ГОСТРОЮ АБО ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

I.I. TOPCHII¹, I.K. KONDAKOV², O.M. KIRIENKO¹

EFFECT OF CRYO PLACENTA EXTRACT ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF KIDNEYS RATS WITH ACUTE OR CHRONIC RENAL FAILURE

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України»¹

ДУ «Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України»²

SI "National Institute of Therapy named after L. Malaya of NAMS of Ukraine"

SI "Institute for Problems of Criobiology and Criomedicine NAS of Ukraine"

Ключові слова: експериментальний нефрит, кріоекстракт плаценти, морфологія і функція нирок

Keywords: an experimental nephritis, a cryoextract of placenta, morphology and function of kidneys

Резюме. Матеріал и методы. На экспериментальном материале при моделировании острой

Топчій Іван Іванович
itopchiy@yandex.ua