

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.61- 002.3: 612.11.0171]- 08

© В. Т. СТЕПАН

Буковинський державний медичний університет

## Динаміка змін популяцій імунікомпетентних клітин периферичної крові у хворих на гострі гнійно-запальні захворювання нирок та паранефральної клітковини під впливом різних лікувальних підходів

V. T. STEPAN

Bukovynian State Medical University

### DYNAMIC OF CHANGES OF THE PERIPHERAL BLOOD IMMUNE COMPETENT CELLS POPULATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE KIDNEY AND PERIRENAL TISSUE UNDER VARIOUS THERAPEUTIC APPROACHES

Метою даного дослідження є встановлення динаміки змін імунікомпетентних клітин периферичної крові хворих на гострі гнійно-запальні процеси нирок та паранефральної клітковини під впливом різних лікувальних підходів. Включення внутрішньотканинного електрофорезу лікарських препаратів у комплексну терапію для лікування хворих на гострі гнійно-запальні процеси нирок та паранефральної клітковини суттєво покращує стан клітинної ланки імунної реактивності організму, починаючи з 3-ї доби. Це засвідчує доцільність включення внутрішньотканинного електрофорезу в комплексну терапію хворих на гострі гнійно-запальні процеси нирок та паранефральної клітковини.

The aim of this study is to establish the dynamic of changes of the peripheral blood immune cells in patients with acute purulent-inflammatory diseases of the kidney and perirenal tissue under various therapeutic approaches. The inclusion of drugs interstitial electrophoresis in combined therapy for the treatment of patients with acute purulent-inflammatory diseases of the kidney and perirenal tissue significantly improves the cellular component of the immune reactivity since 3 days. This suggests advisability of including interstitial electrophoresis in the multimodal therapy of patients with acute purulent-inflammatory diseases of the kidney and perirenal tissue.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Гострі гнійно-запальні захворювання нирок та паранефральної клітковини (ГГЗЗНПК) – група патологічних процесів, які характеризуються формуванням вогнища запального процесу в тканині нирок та паранефрію. Зокрема, частота гнійних форм гострого пієлонефриту становить 30 %, загальна летальність із приводу даної патології – 3 % хворих [2, 3], а кількість нефректормій, що виконуються у зв'язку із гнійними ускладненнями гострого пієлонефриту, перевищує 20 % [4]. Існуючі лікувальні підходи з використанням системної етіотропної антибактеріальної терапії не задовольняють потреб клініки, що спонукало багатьох дослідників до пошуку нових методів лікування таких хворих. Одним із перспективних напрямків лікування хворих на ГГЗЗНПК є застосування методу внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) лікарських препаратів, що дозволяє примусово депонувати антибактеріальний засіб у ділянці запального процесу та показує високу

ефективність при застосуванні у хворих на інші гнійно-запальні захворювання паренхіматозних органів [1].

Основне значення у процесах взаємодії між мікроорганізмами – збудниками гнійно-септичних процесів і організмом людини має імунна система та комплекс чинників і механізмів неспецифічної резистентності організму хворої людини [5]. Узагальнюючи сучасний стан дослідження специфічної протиінфекційної імунної реактивності та неспецифічної резистентності організму при ГГЗЗНПК, можна дійти висновку про те, що у таких хворих виникає помірний вторинний імунодефіцит. Стан неспецифічної резистентності характеризується напруженням, але частковою компенсацією. За умови наявності супутньої патології або впливу інших чинників порушення імунної системи компенсаторного та адаптаційного характеру можуть трансформуватися в альтернативні, створюючи нове вадне коло в патогенезі. Однак, залишається недослідженим вплив різних методів лікування, у тому числі й ВТЕ

на стан імунної реактивності та неспецифічної резистентності у таких хворих.

**Мета роботи:** встановити динаміку змін імуннокомпетентних клітин (ІКК) периферичної крові хворих на ГГЗЗНПК під впливом різних лікувальних підходів.

**Матеріали і методи.** Дослідження охоплювало 145 хворих на ГГЗЗНПК, які лікувались в урологічному відділенні ОКУ “Лікарня швидкої медичної допомоги” м. Чернівці упродовж 2009–2012 рр., та 41 практично здорову особу відповідного віку та статі (контроль). При виконанні даного дослідження керувались загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами відповідно до Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. та наказу МОЗ України № 616 від 03.08.2012 р.

Основну (дослідну) групу склали 52 (35,9 %) хворих, яким поряд з загальноприйнятим лікуванням застосовували метод внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) лікарських препаратів за розробленою нами методикою (Пат. UA №81968). Контрольну групу склали 93 (64,14 %) пацієнти, яким проводили лікування за загальноприйнятими методиками згідно зі стандартами та протоколами ведення хворих із відповідною нозологією.

З метою поглибленого аналізу клітинної реактивності та реактивної відповіді нейтрофілів периферичної крові організму хворих на ГГЗЗНПК оцінювали ряд показників, що характеризують пул імуннокомпетентних клітин (ІКК) згідно з методиками, описаними у джерелах літератури [4]. Одержані цифрові показники піддавали математичній обробці статистично-аналітичним методом із створенням комп’ютерного реєстру. Обробку отриманих баз даних проводили методами варіаційної статистики за критеріями W. S. Gosset (Student) та R. Fisher, з використанням програмних пакетів Excel® XP™ build 10.6612.6625-SP3 (Microsoft®), Statistica™ 7.0 (Statsoft® Inc.), Primer of Biostatistics v.3.8. Нормальність розподілу отриманих вихідних даних перевіряли за тестом Колмогорова–Смирнова.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Першим етапом дослідження стало визначення впливу лікування відповідно до протоколу лікування хворих на ГГЗЗНПК за показниками абсолютної і відносної кількості основних популяцій імуннокомпетентних клітин периферичної крові, які наведені у таблиці 1.

Лікування хворих на ГГЗЗНПК відповідно до протоколу вже через 3 доби приводить до нормалізації загальної кількості лейкоцитів за рахунок її зниження на 39,92 %, при цьому знижується абсолютна кількість моноцитів і ШОЕ на 24,91 %. Останній показник свідчить про певне ослаблення запального процесу через 3 доби. Через 3 доби те-

**Таблиця 1. Динаміка змін абсолютної і відносної кількості популяцій імуннокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на гострі гнійно-запальні захворювання нирок та паранефральної клітковини під впливом комплексного лікування (етіотропної антибіотикотерапії)**

Показники	Од. виміру	При госпіталізації (n=93)	Через 3 доби лікування		Через 5 діб лікування			Через 7 діб лікування			
			значення показника (n=29)	P	значення показника (n=24)	P	P <sub>1</sub>	значення показника (n=36)	P	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Лейкоцити	×10 <sup>9</sup> /л	10,48±2,18	7,49±2,63	>0,05	7,94±2,34	>0,05	>0,05	6,85±2,16	<0,05	>0,05	>0,05
Нейтрофільні лейкоцити	%	68,93±3,05	67,31±3,51	>0,05	67,04±2,07	>0,05	>0,05	68,27±1,80	>0,05	>0,05	>0,05
– паличкояд.	%	9,75±1,44	13,34±0,27	<0,05	8,50±0,46	>0,05	<0,05	9,54±0,70	>0,05	<0,05	>0,05
– сегментояд.	%	58,38±4,69	53,97±4,24	>0,05	58,54±3,54	>0,05	>0,05	58,333±2,00	>0,05	>0,05	>0,05
Еозинофільні лейкоцити	%	2,38±0,20	2,38±0,19	>0,05	1,36±0,09	<0,05	<0,05	2,16±0,11	>0,05	>0,05	<0,05
Лімфоцити	%	24,75±2,25	25,59±2,39	>0,05	26,21±2,48	>0,05	>0,05	24,86±2,49	>0,05	>0,05	>0,05
	×10 <sup>9</sup> /л	2,58±0,30	1,92±0,21	>0,05	2,08±0,18	>0,05	>0,05	1,70±0,16	<0,05	>0,05	>0,05
Моноцити	%	4,86±0,59	4,72±0,85	>0,05	5,39±0,89	>0,05	>0,05	4,71±0,51	>0,05	>0,05	>0,05
	×10 <sup>9</sup> /л	0,51±0,04	0,35±0,04	<0,05	0,43±0,05	>0,05	>0,05	0,32±0,07	<0,05	>0,05	>0,05
ШОЕ	мм/год	9,88±0,71	7,91±0,68	<0,05	6,73±0,44	<0,05	>0,05	6,10±0,31	<0,05	>0,05	>0,05

Примітка. P – вірогідність різниці з показником при госпіталізації; P<sub>1</sub> – вірогідність різниці з показником на 3-тю добу; P<sub>2</sub> – вірогідність різниці з показником на 5-ту добу.

рапії відповідно до протоколів лікування формується тенденція щодо нормалізації відносної кількості нейтрофільних лейкоцитів за рахунок нормалізації сегментоядерних нейтрофілів.

Подальше лікування відповідно до протоколів упродовж 5–7 діб показало утримання позитивного результату впливу на показники абсолютної і відносної кількості ІКК. Через 5 діб усі показники наближаються до норми, процес нормалізації триває до 7-ї доби.

Через 5 діб зменшилася кількість лейкоцитів на 39,0 %, а через 7 діб – на 52,99 %, що привело до нормалізації цього показника. Загальна відносна кількість нейтрофільних лейкоцитів майже не змінюється упродовж 7 діб. Залишається порівняно підвищеною відносна кількість паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів, що свідчить про продовження стимуляції ІКК. Ця стимуляція може здійснюватися як мікроорганізмами, так і їх компонентами, що вивільняються при антибіотикотерапії. Поступово знижується ШОЕ. Отже, лікувальна тактика відповідно до протоколів лікування протягом 7 діб позитивно впливає на абсолютну і відносну кількість основних популяцій ІКК у периферичній крові.

Наступним етапом стало визначення впливу застосування внутрішньотканинного електрофорезу у комплексній терапії хворих на ГГЗНПК. Результати вивчення динаміки зміни абсолютної і відносної кількості популяцій ІКК периферичної крові у хворих на ГГЗНПК під впливом комплексної те-

рапії з включенням внутрішньотканинного електрофорезу наведено в таблиці 2.

Як свідчать дані таблиці 2, застосування ВТЕ вже через 3 доби сприяє зниженню лейкоцитів на 42,98 %, у тому числі паличкоядерних форм – на 29,02 %, що характеризує зниження мікробного навантаження та рівня запального процесу. Характерним є поступове зростання до нормальних показників абсолютної і відносної кількості лімфоцитів. Так, через 3 доби комплексного лікування зростає абсолютна кількість лімфоцитів на 6,32 %, відносна – на 51,05 %, що є вагомим у формуванні специфічної імунної відповіді. Через 5 діб ці показники утримуються на тому ж рівні, а вже через 7 діб абсолютна кількість зростає на 14,21 %, а відносна – на 80,41 %. Цей показник відповідає віковим показникам норми і вказує на формування специфічного протиінфекційного імунного захисту.

У перші 3 доби застосування внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) настає нормалізація абсолютної і відносної кількості ІКК у периферичній крові: кількість лейкоцитів зменшується за рахунок зменшення нейтрофільних лейкоцитів, рівень яких стає нижчим на 12,54 %, сегментоядерних нейтрофілів – на 9,51 %, абсолютної (у 2,10 раза) і відносної (на 44,93 %) кількості моноцитів, але зростає на 61,90 % відносна кількість еозинофілів, що є доказом виникнення гіперчутливості (гіперергічна реакція) системи імунітету стосовно збудників.

У наступні 5 і 7 діб абсолютна і відносна кількість ІКК залишається стабільною у межах нор-

**Таблиця 2. Динаміка зміни абсолютної і відносної кількості популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на гострі гнійно-запальні захворювання нирок та паранефральної клітковини під впливом комплексної терапії з включенням внутрішньотканинного електрофорезу**

Показники	Од. виміру	При госпіталізації (n=52)	Через 3 доби лікування		Через 5 діб лікування			Через 7 діб лікування			
			значення показника (n=15)	P	значення показника (n=15)	P	P <sub>1</sub>	значення показника (n=21)	P	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Лейкоцити	×10 <sup>9</sup> /л	10,80±2,07	7,58±1,53	<0,05	6,99±1,11	<0,05	>0,05	6,84±0,68	<0,05	>0,05	>0,05
Нейтрофільні лейкоцити	%	74,50±2,57	66,20±2,43	<0,05	65,77±2,31	<0,05	>0,05	62,62±2,15	<0,05	>0,05	>0,05
–паличкояд.	%	13,25±0,75	10,27±1,82	>0,05	8,77±1,21	<0,05	>0,05	6,43±0,97	<0,05	<0,05	>0,05
–сегментояд.	%	61,25±4,38	55,93±3,68	>0,05	57,00±3,57	>0,05	>0,05	56,19±3,36	>0,05	>0,05	>0,05
Еозинофільні лейкоцити	%	1,89±0,17	3,06±0,21	<0,05	5,39±0,19	<0,05	<0,05	1,56±0,09	>0,05	<0,05	<0,05
Лімфоцити	%	17,61±0,87	26,60±2,83	<0,05	24,69±2,90	<0,05	>0,05	31,77±2,52	<0,05	>0,05	>0,05
	×10 <sup>9</sup> /л	1,90±0,11	2,02±0,12	>0,05	1,21±0,08	>0,05	<0,05	2,17±0,16	>0,05	>0,05	<0,05
Моноцити	%	6,00±0,31	4,14±0,73	<0,05	4,15±0,37	<0,05	>0,05	4,05±0,98	<0,05	>0,05	>0,05
	×10 <sup>9</sup> /л	0,65±0,09	0,31±0,11	<0,05	0,29±0,07	<0,05	>0,05	0,28±0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ШОЕ	мм/год	12,89±0,85	8,11±0,73	<0,05	5,19±0,42	<0,05	>0,05	4,74±0,20	<0,05	>0,05	>0,05

Примітка. P – вірогідність різниці з показником при госпіталізації; P<sub>1</sub> – вірогідність різниці з показником на 3-тю добу; P<sub>2</sub> – вірогідність різниці з показником на 5-ту добу.

мативних показників практично здорових осіб. При цьому поступово знижуються ШОЕ та еозинофілі. Отже, додаткове застосування ВТЕ у комплексному лікуванні пришвидшує процес нормалізації абсолютної і відносної кількості провідних популяцій ІКК периферичної крові хворих на ГГЗЗНПК, що дозволяє рекомендувати ВТЕ у лікуванні даної патології.

**Висновки.** 1. Для хворих на ГГЗЗНПК характерна досить відчутна зміна абсолютної і відносної кількості основних ІКК у периферичній крові. У периферичній крові збільшується кількість лейкоцитів, відносна кількість нейтрофільних лейкоцитів

за рахунок незрілих форм, збільшується абсолютна кількість моноцитів та зростає ШОЕ. Знижується відносна кількість лімфоцитів і моноцитів.

2. Включення ВТЕ у комплексну терапію для лікування хворих на ГГЗЗНПК суттєво покращує стан клітинної ланки імунної реактивності організму хворих на ГГЗЗНПК, починаючи з 3-ї доби. Це засвідчує доцільність включення ВТЕ у комплексну терапію хворих на ГГЗЗНПК.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення впливу ВТЕ на показники гуморальної ланки імунітету хворих на ГГЗЗНПК.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Динамика иммунологических и биохимических показателей при лазеротерапии у больных острым пиелонефритом / А. Возианов, Г. Дранник, С. Пасечников [и др.] // Урология. – 2002. – № 3. – С. 26–29.
2. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита / В. Н. Сянюхин, Л. В. Ковальчук, Л. А. Ходырева, Н. В. Чирун // Урология. – 2002. – № 1. – С. 7–11.
3. Іфтодій А. Г. Профілактика та комплексне лікування ранніх післяопераційних гнійно-запальних ускладнень у порожнинній хірургії / Іфтодій А. Г., Пішак В. П., Сидорчук І. Й. – Чернівці : БДМА, 2004. – 200 с.
4. Пасечников С. П. Застосування Лефлорину при лікуванні

- гострого піелонефриту / С. П. Пасечников, М. В. Мітченко // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4. – С. 104–107.
5. Серняк П. С. Острогнойные заболевания почек / П. С. Серняк, А. Е. Лоскутов // Инфекции в урологии. – Харьков, 2005. – С. 34–35; 90.
6. Шилов Е. М. Иммунопатология болезней почек / Е. М. Шилов // Нефрология : руководство для врачей / под редакцией И. Е. Тареевой. – 2000. – М. : Медицина. – С. 132–144.
7. Etiology of acute pyelonephritis: species composition and population level of urine microflora / V. Stepan, O. Fedoruk, L. Sydoruk [et al.] // Georgian Medical News. – 2013. – № 5 (218). – P. 44–48.

Отримано 08.08.13