

© Руденко А. В., Корніліна О. М., Степанова Н. М., Крутлік В. Т., 2009

УДК: 616.61-002.3-036.12-078.73

А.В. РУДЕНКО, О.М. КОРНІЛІНА, Н.М. СТЕПАНОВА, В.Т. КРУТЛІКОВ  
A. V. RUDENKO, E. M. KORNILINA, N. M. STEPANOVA, V. T. KRUGLIKOV**ВИВЧЕННЯ КЛІТИННИХ ТА ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ІМУНІТЕТУ  
УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІСЛОНЕФРИТ  
STUDY OF CELLULAR AND HUMORAL FACTORS OF IMMUNITY OF UROGENITAL TRACT  
IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS**

ДУ "Інститут нефрології АМН України", Київ

**Ключові слова:** хронічний пієлонефрит, уrogenітальний тракт, локальні клітинні та гуморальні імунні фактори.

**Резюме:** Виявлені особливості імунітету уrogenітального тракту у больних хроніческим пієлонефритом (ХПН) в зависимости от течения заболевания. У женщин с осложненным ХПН наблюдалась активация гуморального звена местного иммунитета, которая проявлялась повышением в смывах из влагалища уровней IgG, IgM, C3-компонента комплемента и лактоферрина на фоне снижения уровней sIgA, секреторного компонента и IgA. У больных с осложненным ХПН наблюдалось увеличение количества нейтрофилов в смывах, снижение их фагоцитарной активности на фоне повышения кислородзависимой бактерицидности. Мононуклеарные фагоциты характеризовались высокой фагоцитарной способностью и низким ферментативным метаболизмом.

**Summary:** The features of the state of urogenital tract's immunity are observed in patients with chronic pyelonephritis (CP) depending on the course of disease. In women with complicated CP observed the activation of humoral link of local immunity, which showed up an increase in the vaginal washings of levels of IgG, IgM, C3-component of complement and lactoferrin on a background of decrease of sIgA, secretory component and IgA levels. In these patients there was an increase of amount of neutrophils in the washings, decrease of their phagocytizing activity on a background the increase of oxygenic bactericidal action. Monocytes was characterized high phagocytizing ability and low metabolic activity.

**Вступ.** Інфекційно-запальні захворювання нирок, сечовивідних та статевих шляхів являються частими захворюваннями, які в разі відсутності лікування або його неефективності призводять до тяжких наслідків - розвитку хронічної ниркової недостатності, патології вагітності, безпліддя. Фактори вірулентності збудників, з однієї сторони, та цілісність різнопланових механізмів захисту хазяїна, з іншої, визначають перебіг та прогноз інфекційно-запального процесу [1, 7].

Запальний процес розвивається внаслідок проникнення патогену в організм, і при відповідному стані імунної системи відбувається або елімінація збудника, або його адсорбція на чутливих клітинах. Першочергову бар'єрну роль відіграють протективні механізми місцевого імунітету.

Результати досліджень імунопатогенезу уrogenітальних інфекцій за останнє десятиріччя дозволили розкрити певні особливості тонких механізмів імунної відповіді за наявності збудників різного таксономічного походження. Проте, як відмічають багато дослідників, при вивченні імунопатогенезу уrogenітальних інфекцій далеко не завжди вдається зафіксувати ті чи інші зрушення при дослідженні

системного імунітету. Це зумовлено тим, що запальний процес є локалізованим, і саме система імунітету слизових оболонок реагує в першу чергу [4, 9].

Основу місцевого імунітету слизових оболонок забезпечують численні клітинні та гуморальні фактори. Клітинні фактори включають фагоцити (моноцити, макрофаги, нейтрофіли) та клітини природної цитотоксичності (природні кілери та деякі субпопуляції моноцитів, макрофагів й нейтрофілів). До гуморальних факторів природної резистентності належать система комплементу, неспецифічні імуноглобуліни, лізоцим, інтерферони, трансферин, лактоферин, лімфокіни та ін.

В умовах пошкодження структури епітелію фактори резистентності не забезпечують елімінацію патогенів. Система місцевого імунітету людини виявляється недостатньо спроможною проти агресії мікроорганізмів, що викликають запалення в органах сечостатевої сфери. Збудники проникають в слизовий та підслизовий шари оболонки, наприклад, сечового міхура, піхви і, тим самим, активують механізми захисту, що проявляється посиленням міграції фагоцитуючих клітин, підвищенням їх функціональної активності, індукцією секреції гуморальних факторів. Все це спрямовано на знищення чужорідного матеріалу без включення специфічних механізмів захисту. Нерідко патологічні зміни супроводжуються тривалим пригніченням природної резистентності макроорганізму, що може

Руденко А. В.

привести до хронізації захворювання, але спрямованість цього процесу може залежати від біологічних властивостей збудників, й на сьогодні ця проблема залишається ще не вивченою.

Аналіз стану місцевого імунітету при захворюваннях сечостатевої сфери може дати значно більше інформації щодо етіопатогенезу, ніж дослідження системного імунітету. Таким чином, поглиблене вивчення механізмів місцевого імунітету сечовивідних та статевих шляхів, їх стан при запальних процесах, обумовлених різними етіологічними чинниками, потребують детального вивчення.

**Метою** дослідження було вивчення показників, що характеризують стан гуморальної та клітинної ланок місцевого імунітету уrogenітального тракту, та визначення їх особливостей в залежності від перебігу захворювання у хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН).

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 22 жінки з первинним клінічним діагнозом - інфекція сечової системи (ІСС). Всі хворі були розподілені на 2 групи: I - 9 хворих на хронічний неускладнений пієлонефрит, II - 13 хворих на хронічний ускладнений пієлонефрит (нефроптоз, гідронефроз,

кіста, наявність конкрементів та будь-яка інша обструкція).

У хворих жінок в результаті мікробіологічного дослідження різного біологічного матеріалу (сеча, зішкребки з уретри та цервікального каналу, змиви з піхви, сироватка крові) з найбільшою частотою виявлялися представники класичних бактерій (табл.1). За видовим складом це були представники ентеробактерій, а саме *E. coli*, виділялись також *S.epidermidis*, *Streptococcus spp.* або *E.faecalis*. Серед хворих на ХПН було зафіксовано мікоплазмоз, обумовлений *M.hominis*, та уреоплазмоз, обумовлений *U.urealyticum*. Тобто мікоплазми та уреоплазми, як і класичні бактерії, також можуть бути актуальними збудниками запальних процесів як при ускладненому, так і при неускладненому пієлонефриті. Висока частота виявлення *U.urealyticum* в сечі, в зішкребках з уретри та цервікального каналу, вказує на те, що джерелом інфікування сечовивідних шляхів та нирок у жінок (враховуючи анатомічні особливості) може бути генітальна інфекція, обумовлена молекулами. Приблизно з однаковою частотою виявляли *C.trachomatis* у хворих обох груп.

Таблиця 1

Частота й спектр збудників запального процесу сечовивідних шляхів й геніталій у хворих на ХПН

Видовий спектр можливих збудників	Біологічний матеріал				
	сеча n=22	Зішкребки		змив з піхви n=22	сироватка крові n=22
		з уретри n=22	з цервікаль- ного каналу n=22		
<i>U.urealyticum</i>	1 (2)	2 (2)	2 (2)	0 (2)	2 (3)
<i>M.hominis</i>	1 (1)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	2 (3)
<i>E.coli</i>	3 (4)	0 (2)	1 (2)	0 (2)	-
<i>E.faecalis</i>	0 (2)	0 (2)	0 (1)	0 (1)	-
<i>S.epidermidis</i>	1 (1)	0 (1)	1 (2)	1 (2)	-
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (1)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<i>C.trachomatis</i>	0 (0)	0 (0)	0 (1)	0 (1)	3 (3)
<i>C.albicans</i>	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	-
CMV	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	2 (3)
HSV 1/2	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	3 (4)

Примітка: 1 (2) - кількість пацієнток I групи (II групи), у яких виявлені ті чи інші збудники.

Проведені дослідження дають підставу вважати, що у жінок, які страждають на хронічний ускладнений та неускладнений пієлонефрит, збудники інфекційно-запальних процесів у нирках та сечовивідних шляхах можуть одночасно бути етіологічним чинником запальних захворювань статеві системи і навпаки.

Контрольну групу склали 6 клінічно здорових жінок, у яких при мікробіологічному обстеженні не було виявлено будь-яких мікроорганізмів. У всіх пацієнтів проведено дослідження стану місцевого імунітету. Матеріалом для імунологічних досліджень

були змиви із піхви і сироватка крові.

Для отримання змивів в піхву вводили 3 мл стерильного фізіологічного розчину, який відбирали стерильною пластиковою піпеткою. Змиви центрифугували, надосадочну рідину розливали по пробіркам типу "Епендорфф" та зберігали до проведення аналізів при -20<sup>0</sup> С. Осад, який отримували із змиву та уретри, розводили живильним середовищем 199, нашаровували на градієнт фікол-верографін (щільність - 1,120 г/см<sup>3</sup>), центрифугували при 1500 об/хв. впродовж 30 хвилин, збирали кліти-

ни з інтерфазного кільця, відмивали в середовищі 199 і використовували в подальших реакціях.

Фагоцитарну активність нейтрофілів (Нф) та моноцитів/макрофагів (Мц/Мф) за показником фагоцитозу (ПФ) та його інтенсивністю (фагоцитарне число, ФЧ) визначали з частинками латексу (1,5 мкм) [6]. Інтенсивність внутрішньоклітинного кисеньзалежного метаболізму фагоцитуючих клітин вивчали в реакції відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) з урахуванням коефіцієнту активації (К.акт.), показник якого характеризує їх функціональний резерв і визначається як співвідношення між індукованим пірогеналом (10 мкг/мл) та спонтанним НСТ-тестами [10]. В змивах також визначали рівень імуноглобулінів (Ig) А, М, G, лактоферину та секреторного імуноглобуліну А (sIgA) з використанням імуноферментних тест-систем фірми "Вектор-Бест" (Росія); концентрацію С3-компонента комплементу - за допомогою тест-системи для ІФА фірми "Полігност" (Росія); концентрацію секреторного компоненту (SC) - за допомогою ІФА-тестсистеми фірми "Цитокін" (Росія). Визначення рівня імуноглобулінів G, А, М в сироватці крові проводилось за методом Mancini [8] з використанням моноспецифічних антисироваток (НПО "Мікроген", Росія).

Для уніфікації отриманих результатів при дослідженні гуморальних факторів використовували розрахунок визначеної концентрації на 1 мг білку в

змиві. Концентрацію білку визначали за допомогою калібровочної кривої, збудованої по білку - "альбумін людини" за методикою Бредфорд [5].

Статистична обробка одержаних результатів проводилася за стандартними методами варіаційної статистики з урахуванням розбіжностей за t критерієм Ст'юдента, яку оцінювали за допомогою показника довірчої ймовірності (p), меншого за 0,05, за допомогою програми Microsoft Office Excel 2003.

Результати дослідження та їх обговорення. Розвиток запального процесу при ІСС часто визначається станом імунної реактивності організму і перш за все, ефективністю локального антимікробного захисту, найважливішими факторами якого є нейтрофіли, моноцити, макрофаги. У хворих на ХПН в зразках із зішкребків з уретри та змивів з піхви виділяли, в основному, моноцити/макрофаги з незначною (до 5-7 %) кількістю нейтрофілів. Лише у хворих II групи в 46,2 % зразків, отриманих із вагінальних змивів, мали перевагу нейтрофіли (більше 45 %).

Аналіз фагоцитарної активності лейкоцитів з уретри та із змивів з піхви виявив достатньо високий відсоток фагоцитуючих клітин у хворих на ХПН, але інтенсивність фагоцитозу за показником ФЧ була менше від контролю (табл. 2). При порівнянні показників фагоцитарної активності лейкоцитів хворих I та II груп було виявлено підвищення ПФ та ФЧ у хворих з ускладненим ХПН відносно хворих I групи.

Таблиця 2

Показники функціональної активності лейкоцитів, виділених із уретри та вагінальних змивів, у хворих на ХПН (M ± m)

Показники	Здорові (змив)	Хворі	
		Фагоцитуючі клітини із зішкребків	Фагоцитуючі клітини з уретри із змивів з піхви
Активність фагоцитозу (ПФ), %	44,4±3,4	55,8±8,9 57,8±9,2	51,8±7,5 58,2±8,6
Інтенсивність фагоцитозу (ФЧ), ум.од.	5,21±0,93	2,53±0,70 * 3,40±1,00	2,67±0,36 * 3,49±0,76
НСТ спонтанний, %	36,7±11,3	26,0±9,2 22,2±4,4	36,3±6,4 43,8±7,8
НСТ індукований, %	46,4±12,5	27,7±5,3 24,5±6,5	36,0±9,3 44,4±10,7
Функц. резерв(коэф. активації, К.акт.)	1,26±0,23	1,11±0,27 1,10±0,39	0,97±0,12 1,02±0,16

Примітки: чисельник - показники у хворих I групи, знаменник - показники у хворих II групи; \* - вірогідні відмінності в порівнянні до здорових осіб (P<0,05).

При дослідженні ферментативно-метаболічної активності фагоцитів було виявлено, що клітини, виділені з уретри хворих на ХПН, володіють зниженою відносно норми здатністю до продукції супероксиданіона за даними спонтанного та стимульованого НСТ-тестів, але у пацієнок групи II різниця з контролем була більшою. Клітини із вагінальних змивів характеризувались незначним пониженьям спонтанного НСТ-тесту відносно контролю у хворих I групи і незначним підвищенням даного показника у хворих II групи, а також недостатньою активацією фагоцитів на додаткову стимуляцію в обох групах хворих.

Оскільки у хворих на ХПН з уретри та змивів одночасно виділяли нейтрофілну та моноцитарно/макрофагальну популяції, ми вважали за потрібне визначити функціональний стан Нф та Мц/Мф згідно наведених у таблиці 2 показників. У хворих з ускладненим ХПН було виявлено підвищення показників фагоцитарної активності Мц/Мф відносно хворих I групи (табл.3). Крім того, серед зразків із змивів хворих II групи в значній мірі виявляли Нф, активність фагоцитозу (ПФ) яких була меншою, ніж у Мц/Мф, а інтенсивність (ФЧ) - вищою.

Таблиця 3

Показники функціональної активності моноцитів/макрофагів та нейтрофілів, отриманих з уретри та змивів з піхви хворих на ХПН (M ± m)

Показники	Здорові(змив)		Хворі			
	Мц/Мф	Нф	Зішкребки з уретри		Змив з піхви	
			Мц/Мф	Нф	Мц/Мф	Нф
ПФ, %	32,5±6,9	46,6±11,3	55,8±7,8 * 61,5±13,2	-	51,5±16,5 65,7±9,6 *	- 48,4±11,1
ФЧ, ум.од.	3,63±0,87	5,24±0,75	2,55±0,68 3,32±0,90	-	2,48±0,49 2,67±0,82	- 3,70±0,97
НСТ спонтанний, %	32,4±6,3	42,1±7,2	14,3±2,6 * 14,0±3,5 *	-	36,3±8,4 21,0±7,3	- 50,2±15,8
НСТ індукований, %	40,4±5,9	51,6±7,4	21,3±4,9 * 16,8±2,6 *	-	34,0±8,7 20,3±5,2 *	- 54,2±13,8
Коеф. активації(К.акт.)	1,27±0,42	1,23±0,53	1,49±0,67 1,20±0,52	-	0,92±0,12 0,96±0,28	- 1,08±0,29

Примітки: чисельник - показники хворих I групи, знаменник - показники хворих II групи, \* - вірогідні відмінності в порівнянні з нормою (P < 0,05).

При порівняльному аналізі НСТ-показників Нф та Мц/Мф, виділених із змивів, відмічена активація кисеньзалежного метаболізму Нф у хворих II групи, в той час як спонтанний та індукований НСТ-тести Мц/Мф були зниженими. Внутрішньоклітинний метаболізм Мц/Мф, виділених з уретри, був в більшій мірі понижений в порівнянні до норми. Одночасно відмічено зниження функціонального резерву моно- і полінуклеарних фагоцитів у хворих обох груп в порівнянні до норми.

Отже, у хворих на ХПН з ускладненим перебігом, що супроводжується обструктивними процесами сечовивідних шляхів, нами було встановлено наявність проявів супутнього запального процесу не тільки мікробіологічними дослідженнями, але й імунологічними: у вагінальному змиві збільшувалась кількість нейтрофілів, що характеризувалися зниженою їх здатністю до фагоцитозу на тлі зростання ферментативно-метаболічної активності, в протилежність до моноцитів/макрофагів, що навпаки, характеризувалися підвищеною фагоцитарною активністю і зниженою НСТ-активністю. Низький коефіцієнт активації, що характеризує

функціональний резерв фагоцитуючих клітин, свідчить про недостатню спроможність як Нф, так і Мц/Мф відповідати на додаткову стимуляцію (подразнення збудниками). Слід відмітити, що при хронічному запаленні відбувається зміна нейтрофільної фази моноцитарно-макрофагальною.

Проведені дослідження щодо вивчення вмісту імуноглобулінів показали, що у хворих з ускладненим ХПН в порівнянні з хворими I групи спостерігалось підвищення концентрації IgG і особливо IgM на тлі зниження рівня IgA (табл. 4). Саме низький рівень IgA у хворих на ХПН не забезпечує необхідну резистентність слизової оболонки до збудників та їх нейтралізацію за рахунок антиадсорбційної дії даного білку. Співвідношення IgG:IgA у вагінальних змивах у хворих I групи склало 1,61:1, у хворих II групи - 5,14:1 проти 1:1,24 у змивах здорових осіб. Це підтверджує той факт, що при тривалому перебігу інфекційно-запального процесу зростає місцевий синтез IgG, крім того деякі автори вважають, що суттєве збільшення рівня IgG обумовлено його трансудацією з сироватки.

Паралельно було проведено дослідження рівня

імуноглобулінів в сироватці крові. У хворих II групи до хворих I групи, рівень IgG був нижче показників спостерігалось підвищення IgA та IgM в порівнянні групи контролю та хворих I групи.

Таблиця 4

Вміст імуноглобулінів у вагінальних змивах та сироватці крові у хворих на ХПН ( $M \pm m$ )

Показники	Здорові	Хворі	
		I група	II група
змив із піхви			
IgG, мкг на 1 мг білку	271,0±23,1	276,3±43,0	452,0±48,1 * С
IgA, мкг на 1 мг білку	337,2±42,2	171,7±33,1 *	87,7±46,2 *
IgM, мкг на 1 мг білку	3,1±1,0	6,3±1,5	21,7±2,3 * С
сироватка крові			
IgG, г/л	9,61±0,60	14,12±2,86	8,93±1,58
IgA, г/л	2,14±0,05	1,02±0,32 *	2,10±0,52
IgM, г/л	1,12±0,03	1,56±0,48	1,89±0,44

Примітки: \* - вірогідні відмінності в порівнянні до здорових осіб ( $P < 0,05$ ), С - вірогідні відмінності в порівнянні з хворими I групи ( $P < 0,05$ )

Отже, співставлення рівнів імуноглобулінів у сироватці крові та вагінальних змивах свідчить про різну направленість синтезу імуноглобулінів - високі рівні IgA та IgM в сироватці крові хворих II групи свідчать про системну запальну реакцію; підвищення IgM в змивах - про наявність гострої місцевої запальної реакції, а зростання IgG в змивах, можливо, пов'язано з довготривалим перебігом запального процесу і має компенсаторний характер, тобто виконують захисну роль при дефіциті синтезу IgA, тому що IgG-антитіла володіють опсонізуючими властивостями і приймають участь в стимуляції Мц/Мф.

Таким чином, результати наших досліджень підтверджують, що в сечостатевої системі має місце автономний механізм, який реагує на антигенний

стимул місцевою продукцією імуноглобулінів різних класів, і при дефіциті рівня IgA в умовах запалення вступають компенсаторні механізми - підвищується інтенсивність синтезу IgG, і насамперед, IgM.

Вивчення системи комплементу за рівнем С3-компонента виявило її суттєву активацію у хворих з ускладненим ХПН, що свідчить про і наявність запальної реакції (табл. 5). Поряд з такими важливими властивостями комплементу, як опсонізуючою та посилюючою фагоцитоз, доведено, що деякі активовані компоненти комплементу призводять до виділення вазоактивних речовин і стимулюють запальну реакцію.

Таблиця 5

Показники гуморального імунітету вагінальних змивів у хворих на ХПН ( $M \pm m$ )

Показники	Здорові	Хворі на ХПН	
		I група	II група
С3, нг на 1 мг білку	340,9±22,3	230,9±22,8 *	759,8±60,2 * С
sIgA, мкг на 1 мг білку	24,5±4,7	17,75±2,32	17,13±2,51
SC, мкг на 1 мг білку	17,0±3,5	17,34±3,58	6,33±1,60 * С
Лактоферин, мкг на 1 мг білку	12,4±2,6	10,61±1,3	37,56±4,52 * С

Примітки: \* - вірогідні відмінності в порівнянні до здорових осіб ( $P < 0,05$ ), С - вірогідні відмінності в порівнянні до хворих I групи ( $P < 0,05$ )

С3-компонент комплементу в змивах є необхідним для реалізації захисних властивостей місцевоутворених sIgA, тому що саме ці антитіла активують комплемент альтернативним шляхом, починаючи з компоненту С3. Проте у хворих на ХПН рівень секреторного IgA був менше за норму в обох групах. Як перша лінія імунного захисту слизових оболонок секреторний IgA діє при нейтралізації патогенних агентів - обволікає збудники та запобігає

проникнення їх в клітину. Тому, низький рівень sIgA в змивах є несприятливим для виконання в повному обсязі його захисної дії, завдяки якій антитіла перешкоджають прикріпленню бактерій до поверхні епітеліальних клітин. Низький рівень sIgA у хворих на ХПН можливо обумовлений пролонгованою альтерацією епітеліального покриву слизової оболонки внаслідок дії збудників та десквамації ушкодженого епітелію, що призводить до вторинного дефіциту

sIgA. Цьому сприяє зміна диференціювання клітин покривного епітелію при його регенерації, отже може страждати синтез sIgA та його секреторного компоненту. Вважається, що тривала антигенна стимуляція запускає механізм інтенсивного синтезу IgG і, в зв'язку з цим, пригнічує проліферацію клона IgA-продукуючих клітин [3].

Концентрація секреторного компоненту (SC) у хворих з ускладненим ХПН була зниженою в 2,74 рази відносно показника хворих I групи, який майже не відрізнявся від норми. Знижений рівень SC не буде сприяти стабілізації структури молекули sIgA, тим самим секреторний sIgA не буде спроможний в повній мірі виконувати свої захисні функції.

Лактоферин, як лізосомальний катіонний протеїн, характеризує стабільність клітинних мембран і його рівень свідчить про вираженість місцевої запальної реакції. У хворих II групи виявлено значно підвищений рівень лактоферину в секреті, що вказує на адекватну реакцію організму на проникнення патогенів та мобілізацію першої лінії захисту. Слід зазначити, що зростання рівня лактоферину при запальному процесі у хворих з ускладненим перебігом захворювання може бути обумовлено не тільки збільшенням числа нейтрофілів, але і їх інтенсивною дегрануляцією, що є слідством гіперактивації клітин (підвищення НСТ-показників) речовинами бактеріального походження, активованими компонентами комплементу (високий рівень C3). Отже, підвищений рівень лактоферину свідчить про високий ступінь вираженості запальних реакцій в сечовій системі [2].

### ВИСНОВКИ

1. Результати проведених мікробіологічних досліджень свідчать, що класичні бактерії (насамперед, *E.coli*) і молекути (*U.urealyticum*, *M.hominis*) найчастіше за інших збудників виявляються у хворих як з ускладненим, так і неускладненим піелонефритом, що дає підстави вважати ці мікроорганізми одними з основних етіологічних чинників запальних процесів як статевих органів, так і сечової системи, включаючи такий важливий орган як нирка.

2. Результати імунологічного дослідження показали, що у хворих з ускладненим ХПН, що супроводжується обструктивними процесами сечовивідних шляхів та наявністю супутнього запального процесу геніталій, спостерігалась активація гуморальної ланки місцевого імунітету, яка проявлялась підвищенням у вагінальних змивах концентрації IgG, IgM, C3-компоненту комплементу та лактоферину на тлі більш низьких концентрацій sIgA, SC та IgA, що сприяє розповсюдженню інфекції по сечовивідним шляхам.

3. У хворих з ускладненим ХПН відмічалось збільшення кількості нейтрофілів у вагінальних

змивах, зниження їх фагоцитарної активності на тлі підвищення внутрішньоклітинної кисеньозалежної бактеріцидності цих клітин, що вказує на неповноцінність їх фагоцитарної функції та можливу незавершеність фагоцитозу. Проте, функціональна активність моноцитів/макрофагів, навпроти, відрізнялась високою фагоцитарною спроможністю та низьким ферментативним метаболізмом, що може сприяти довготривалій персистенції збудників в організмі.

4. Зниження захисних властивостей слизової оболонки геніталій дає можливість збудникам проникати в уретру, сечовий міхур, нирки та за наявності обструкції проявляти більш виражений запальний процес.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Беляков И. М. Иммуная система слизистых / И. М. Беляков // Иммунология. - 1997. - № 4. - С. 7-13.
2. Лыкова О. Ф. Содержание лактоферрина в сыворотке крови и ликворе больных менингитом / О. Ф. Лыкова, Е. В. Захарова, Т. В. Коньшева, З. А. Хохлова // ЖМЭИ. - 2007. - № 2. - С. 80-81.
3. Медведев Б. И. Иммунопатологические реакции при хронических воспалительных заболеваниях матки и придатков и возможности их терапевтической коррекции / Б. И. Медведев, Э. А. Казачкова, Е. Л. Казачков // ЖМЭИ. - 2001. - № 4.- С. 111-114.
4. Руденко А. В. Роль местного иммунитета при инфекциях, передающихся половым путем / А. В. Руденко, В. Т. Кругликов, О. В. Ромашенко [та ін.] // Аналіз Мечніковського інституту. - 2003. - № 4-5. - С. 109.
5. Скоупс Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. - М. : Мир, 1985. - С. 466-467.
6. Спивак Н. Я. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов / Н. Я. Спивак, Л. Н. Лазаренко, О. Н. Михайленко. - Киев: Фитосоциоцентр, 2002. - 164 с.
7. Тиктинский О. Л. Пиелонефриты / О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина. - С-Пб : С-Пб МАПО, Медиа Пресс, 1996. - 101 с.
8. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Manchini, A. O. Carbonare, J. E. Haremans // Immunochemistry. - 1965. - № 2. - P. 235-237.
9. Quayle A. J. The innate and early immune response to pathogen challenge in the female genital tract and the pivotal role of epithelial cells / A. J. Quayle // J. Reprod. Immunol. - 2002. - Vol. 57, № 1-2. - P. 61-79.
10. Park B. Infection and nitrobluetetrazolium reduction by neutrophils / B. Park, S. Fikring, B. Smithwick // The Lancet. - 1988. - 2. - P. 532-534.