

УДК: 616.61/63-022.7-032-055.2:612.017

**О. РОМАНЕНКО, Н. СТЕПАНОВА, А. РУДЕНКО, В. КРУГЛІКОВ,
О. КОРНІЛІНА, Л. ЛЕБІДЬ, М. КОЛЕСНИК**

**СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ТА МІКРОБІОЦЕНОЗ
СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ПІСЛОНЕФРИТ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ**

***O. ROMANENKO, N. STEPANOVA, A. RUDENKO, V. KRUGLIKOV,
O. KORNILINA, L. LEBID, M. KOLESNYK***

***THE STATE OF MUCOSAL IMMUNITY AND MICROBIOCENOSIS OF THE
GENITOURINARY TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT
PYELONEPHRITIS***

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *рецидивуючий післонефрит, мікробіоценоз сечостатевої системи, лізоцим, лактоферин, секреторний імуноглобулін А, активність та інтенсивність фагоцитозу.*

KEYWORDS: *recurrent pyelonephritis, microbiocenosis of the genitourinary tract, lysozyme, lactoferrin, secretory immunoglobulin a, activity and intensity of phagocytosis.*

РЕЗЮМЕ. Мета – дослідити стан місцевого імунітету та мікробіоценозу сечостатевої системи хворих на хронічний післонефрит (ХПН) та встановити їх значимість як ризик факторів рецидивування.

Пацієнти та методи дослідження. В роботі проаналізовано стан місцевого імунітету 36 хворих на ХПН, визначено його особливості у пацієнток з рецидивуючим перебігом захворювання (n=22) як у порівнянні з умовно-здоровими донорами (n=12), так і порівняно з хворими без частого рецидивування (n=14). 16 жінкам проведено дослідження біоценозу піхви

методом ПЛР у реальному часі. Матеріалом для досліджень були сеча, змиви та мазки з піхви, зіскреби слизових оболонок уретри та цервікального каналу.

Результати дослідження. Аналіз кількісного складу мікрофлори піхви визначив зниження частки *Lactobacillus spp.* у більшості – 12 (75%) пацієнток. Під час дослідження надосадкової рідини піхви хворих на ХПН виявлено зниження інтенсивності фагоцитозу (ФЧ) нейтрофілів і макрофагів ($p < 0,001$ та $p = 0,004$, відповідно) та підвищення фагоцитарної активності (ПФ) моноцитів/макрофагів ($p = 0,01$). Коефіцієнт активації нейтрофілів був достовірно підвищений у пацієнток, з піхви яких виділено *S. faecalis* ($U = 9,0$; $p = 0,03$). Інфікування уретри *S. faecalis* і *U. urealyticum* достовірно асоціювалося з коефіцієнтом активації моноцитів ($\rho = 0,83$; $p < 0,001$ та $\rho = -0,82$; $p < 0,001$, відповідно), *E. coli* – із зниженням метаболічного потенціалу нейтрофілів за даними сНСТ та іНСТ тестів ($\rho = -0,74$; $p < 0,001$ та $\rho = -0,85$; $p < 0,001$, відповідно). Рівні лізоциму та лактоферину сечі хворих на ХПН достовірно підвищені у порівнянні з умовно-здоровими жінками (11,5 (1,7-27,1) vs 0,9 (0-1,2) нг/мл; $p < 0,001$ та 5 (0-43) vs 0 (0-0) $p = 0,004$). У змивах піхви жінок з рецидивуючим ХПН концентрація sIg A була достовірно ($p = 0,008$) зниженою, тоді як вміст лізоциму достовірно ($p = 0,003$) підвищеним. У зіскрібках з цервікального каналу визначалось обмеження спонтанної інтенсивності НСТ-реакції нейтрофілів ($p = 0,04$).

З частотою рецидивів ПН достовірно корелювали кількість *Lactobacillus spp.* у піхві ($r = -0,6244$; $p = 0,0074$); інтенсивність метаболічного потенціалу моноцитів, виділених з піхви за даними іНСТ-тесту ($\rho = 0,53$; $p = 0,01$); концентрація лізоциму сечі ($r = 0,378$ $p = 0,03$), концентрація Ig G у змивах з піхви ($\rho = -0,46$; $p = 0,001$).

Висновки. Дисбіоз піхви у хворих на рецидивуючий ХПН викликає суттєве зниження бар'єрних властивостей слизової оболонки уrogenітального тракту, яке визначається порушенням функціонального резерву кисень залежного метаболізму фагоцитуючих клітин та дефіцитом локальної продукції sIg A й Ig G на фоні підвищеної секреції лізоциму у сечі та піхві.

SUMMARY: The aim - to examine the state of mucosal immunity and microbiocenosis of the genitourinary tract in patients with chronic pyelonephritis (PN) and determine their significance as risk factors of recurrences. Material and methods. In this research some 36 women mucosal immunity with recurrent PN had been investigated. Its peculiarities with the patients with recurrent PN (n=22) in comparison with relatively-healthy donors (n=12) as well as in comparison with sporadic disease (n=14). Some 16 females were investigated of biocenosis of vagina by the PLR real-time method. The material of the research was urine as well as scrapes of urethra and the cervical channel. The results of the research. The analysis of the quantity of microflora of vagina has indicated decreasing of *Lactobacillus spp.* In majority – 12 (75%) of the patients. During the investigations of hypostatis liquid of vagina the patients with PN, decreasing of intensity of phagocytosis of neutrophiles and macrophagus was indicated ($p<0.001$ and $p=0.004$, respectively), as well as increasing of phagocytosis activity of monocytes/macrophagus ($p=0.01$). The indicator of activation of neutrophiles as well as concentration Ig M surely high in the patients with *S. faecalis* in vagina ($U=9.0$; $p=0,03$ and $\rho=0.64$; $p=0.007$ respectively). The levels of lysozyme and lactoferrin in the urine of patients with pyelonephritis were significantly higher than those of conventionally healthy women (11.5 (1.7-27.1) vs 0.9 (0-1.2) ng/ml; $p<0.001$ and 5 (0-43) vs 0 (0-0) $p=0.004$). sIg A concentration was significantly ($p=0.008$) reduced in the vagina of women with recurrent PN, whereas the level of lysozyme was significantly ($p = 0.003$) increased. In scrapings from the cervical canal was determined limits the intensity of spontaneous NBT reaction of neutrophils ($p = 0.04$).

The recurrence rate of PN was significantly correlated with number of *Lactobacillus spp.* in the vagina ($r=-0.6244$; $p=0.0074$), and with the intensity of the metabolic monocytes potential that were isolated from the vagina ($\rho=0.53$; $p=0.01$), and with the urinary lysozyme concentration ($r=0.378$; $p=0.03$), and with Ig G concentration of in the vaginal washings ($\rho=-0,46$; $p=0.001$).

Conclusions. Vaginal dysbiosis in patients with recurrent PN is a major cause of reducing the barrier properties of the mucosa of the urogenital tract. Imbalance of local immunity is determined a violation of functional reserve oxygen dependent

metabolism of phagocytic cells and the lack of local produce sIg A and Ig G against a background of increased secretion of lysozyme in the urine and the vagina.

ВСТУП. Місцевий імунітет є поєднанням реакцій, які сформувалися у процесі еволюції та реалізують першу лінію захисту організму, забезпечуючи резистентність до патогенних збудників, контактуючих із зовнішнім середовищем шкіри і слизових оболонок [10, 11]. Ефекторні функції місцевого імунітету забезпечуються гуморальними (система комплементу, лізоцим, лактоферин, опсоніни, фібронектин, бета-лізини, тощо) та клітинними (макрофаги, поліморфно-ядерні лейкоцити, Т-лімфоцити) його складовими, які мають здатність призупиняти розмноження або знищувати патогенні мікроорганізми [2-4, 8]. Саме так підтримується мікробіологічна безпека макроорганізму. Локальний мікробіоценоз реагує якісними та кількісними змінами на будь-які фізіологічні та/або патологічні впливи сприяючи або попереджаючи виникненню інфекції [3].

Логічно було припустити, що порушення гомеостазу мікрофлори уrogenітальної системи хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН) значно зменшує резистентність до інфікування слизових оболонок патогенними мікроорганізмами та може бути фактором ризику рецидивуючого перебігу захворювання.

МЕТА роботи – дослідити стан місцевого імунітету та мікробіоценозу сечостатевої системи хворих на ХПН та встановити їх значимість як ризик факторів рецидивування.

ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проаналізовано показники, які характеризують стан місцевого імунітету та результати мікробіологічного дослідження сечі, змивів та мазків з піхви, зіскребів слизових оболонок уретри та цервікального каналу 36 жінок, хворих на ХПН та 12 умовно-здорових жінок, які склали групу контролю.

Критеріями включення пацієнток до дослідження були наявність клінічних ознак загострення пієлонефриту або його рецидивуючого перебігу та письмова інформаційна згода пацієнтки на участь у дослідженні.

Критеріями виключення із дослідження були цукровий діабет, вагітність, лактація, наявність обструкції сечової системи, супутні декомпенсовані захворювання або гострі стани, пухлини нирок та сечових шляхів та/або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв.

Усі дослідження виконано у лабораторії мікробіології ДУ «Інститут нефрології НАМН України», свідоцтво про атестацію № ПТ - 127 / 09, видане 30.04.2009 р. та чинне до 29.04.2013.

16 жінкам проведено дослідження біоценозу піхви методом ПЛР у реальному часі з використанням реагенту «Фемофлор 8» у лабораторії «Сінево», свідоцтво про атестацію № ПТ - 120 / 12, видане 06.04.2012 р. та чинне до 05.04.2017.

Серед обстежених жінок 22 пацієнтки мали рецидивуючий перебіг ХПН (І група), 14 – загострення ХПН до 2 разів на рік (ІІ група). Під рецидивуючим перебігом ПН ми розуміли наявність у хворої більше трьох рецидивів захворювання протягом року або 2 та більше рецидиви протягом 6 місяців.

Середній вік обстежених жінок склав $34 \pm 11,1$ років та був ідентичними у пацієток обох груп: 28 (27-30,5) років проти 35,6 (26-43,2) ($p=0,28$). Частота рецидивів ПН у жінок І групи становила $6,1 \pm 2,5$ разів на рік.

Матеріалом для досліджень були сеча, змиви та мазки з піхви, зіскреби слизових оболонок уретри та цервікального каналу.

Зіскреби слизових оболонок уретри та цервікального каналу отримували ложкою Фолькмана і вносили до транспортного середовища. Змиви секрету піхви виконували 0,9% стерильним розчином NaCl до отримання зіскрібків з метою уникнення можливої контамінації зразків кров'ю. Після ретельного перемішування змиви центрифугували при 1,5 тис. об/хв протягом 20 хв. та відбирали надосадкову рідину для дослідження гуморальних та клітинних показників місцевого імунітету.

Кількісне визначення бактерій у сечі, уретрі, цервікальному каналі та піхві проводили шляхом посіву матеріалу на тверді поживні середовища – кров'яний агар і агар Сабуро за Родманом. Ідентифікацію виявлених бактерій проводили за Bergey's [1].

Молекути – *M.hominis* та *U.urealyticum* – виділяли за допомогою тест-систем фірми “Biomerieux”, модифікованих спеціальним ферментом, що давало можливість в стислий строк визначати як кількісне мікробне навантаження, так і проводити ідентифікацію (згідно інструкції).

Показники гуморальної ланки місцевого імунітету: секреторний імуноглобулін А (sIg А), загальні імуноглобуліни М та G класів, лактоферин і лізоцим визначали у зразках сечі та змивах секрету піхви. Рівні Ig визначали методом радіальної імунодифузії у гелі за Mancini [9], лактоферину та sIg А – з використанням імуноферментних (ІФА) тест-систем фірми «Вектор-Бест» (Росія), вміст лізоциму – з використанням ІФА-набору фірми «Immunodiagnostik» (Німеччина).

Для уніфікації отриманих результатів використовували розрахунок визначеної концентрації показника на 1 мг білку у змиві. Концентрацію білку визначали за наступною методикою: до зразку, який містить білок 1-10 мкг/0,1 мл, додавали 1,0 мл барвника – Кумасі діамантовий синій G-250, змішували та визначали поглинання при 570 нм на фотометрі «Мефан» (Україна). Концентрацію білку визначали за допомогою калібрувальної кривої, побудованої за «альбуміном людини».

Клітинну ланку місцевого імунітету вивчали у зразках надосадкової рідини, зіскрібків з уретри та цервікального каналу. Активність та інтенсивність фагоцитозу визначали за відсотком фагоцитуючих клітин – показник фагоцитозу (ПФ) і фагоцитарним числом (ФЧ), що демонструє кількість частинок, поглинених одним фагоцитом. Обидва ці показники характеризують функціональну (поглинальну) здатність фагоцитуючих клітин (нейтрофілів і моноцитів). Фагоцитуючі клітини отримували зі змивів на градієнті щільності фікол-верографін 15-хвилинним центрифугуванням зразків при 1500 об/хв. Функціональну активність фагоцитуючих клітин визначали культуральним методом (Пастер, 1989).

Інтенсивність внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму фагоцитів вивчали за реакцією відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) з урахуванням коефіцієнту активації (К.акт.), який відповідає їх резервним

можливостям і визначається як співвідношення між спонтанним (сНСТ) та індукованим пірогеналом (10 мкг/мл) (іНСТ) НСТ-тестами. Поглинальну активність нейтрофілів (нф) або моноцитів/макрофагів (мц) визначали з частинками латексу (1,5 мкм) [7].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програм «Statistica 10.0» та «MedCalc», з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл за тестом Колмогорова-Смірнова. За умов нормального розподілу оцінювали середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Ст'юдента (kS). За невідповідності закону нормального розподілу для опису ознаки застосовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Q25-Q75); для порівняльного аналізу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок кількісних показників, за умов їх нормального розподілу, визначали за методом Пірсона (r). Кореляційний аналіз за Спірменом (ρ) використовували у разі відсутності нормального розподілу показників [5].

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Основними патогенами, виділеними із сечі обстежених жінок були *E. coli* – 21 (58%) та *S. faecalis* – 10 (28%). Бактеріальну мікст-інфекцію діагностовано у 12 (33%) жінок. Розподіл мікроорганізмів, виділених з сечі залежно від частоти рецидивування ПН подано на рис.1. Слід зазначити, що ідентифікація бактеріальної мікст-інфекції була достовірно частішою у жінок з рецидивуючим перебігом пієлонефриту.

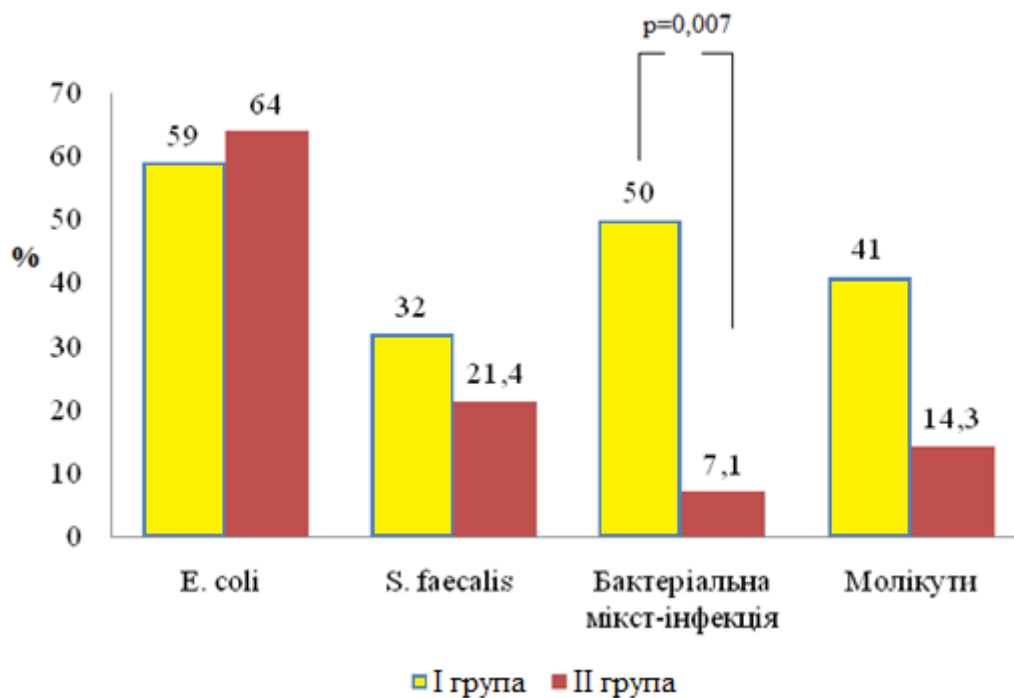


Рис. 1. Розподіл ідентифікованих у сечі мікроорганізмів залежно від частоти рецидивування ПН.

Інфікованість уретри бактеріями (*E. coli* / *S. faecalis*) діагностовано у 10 (28%) обстежених хворих, піхви – у 13 (36,1%) пацієток, найнижчим було бактеріальне навантаження цервікального каналу – 7 (19,4%) жінок. *U. urealyticum* та/або *M. hominis* ідентифіковано в уретрі і цервікальному каналі 9 (25%) обстежених жінок та у піхві 6 (16,6%) пацієток.

Аналіз кількісного складу мікрофлори піхви 16 жінок з рецидивуючим перебігом пієлонефриту продемонстрував зниження частки нормофлори у більшості – 12 (75%) пацієток. Як відомо, основним представником нормобіоти урогенітального тракту у здорових жінок репродуктивного віку є представники роду *Lactobacillus spp.*, кількість яких у нормі становить 10^5 – 10^7 КУО/мл, що складає 100%-75% від загальної кількості мікроорганізмів у даному біотопі [6]. За рівня *Lactobacillus spp.* менш ніж 15% визначають значний дисбіоз мікрофлори піхви.

Отже, серед обстежених пацієток тільки 4 (25%) мали нормобіоз, у основної частки, 11 (68%) жінок, діагностований помірний дисбіоз піхви (кількість *Lactobacillus spp.* – 70%-20%), у однієї хворої визначено лише 15% *Lactobacillus spp.* відносно загальної маси бактерій піхви. Разом з тим, нами

було встановлено зворотній кореляційний зв'язок між часткою *Lactobacillus spp.* у мікрофлорі піхви та кількістю рецидивів пієлонефриту протягом року (рис. 2). Тобто, чим меншою була кількість лактобактерій у піхві, тим більшою була частота рецидивів ХПН.

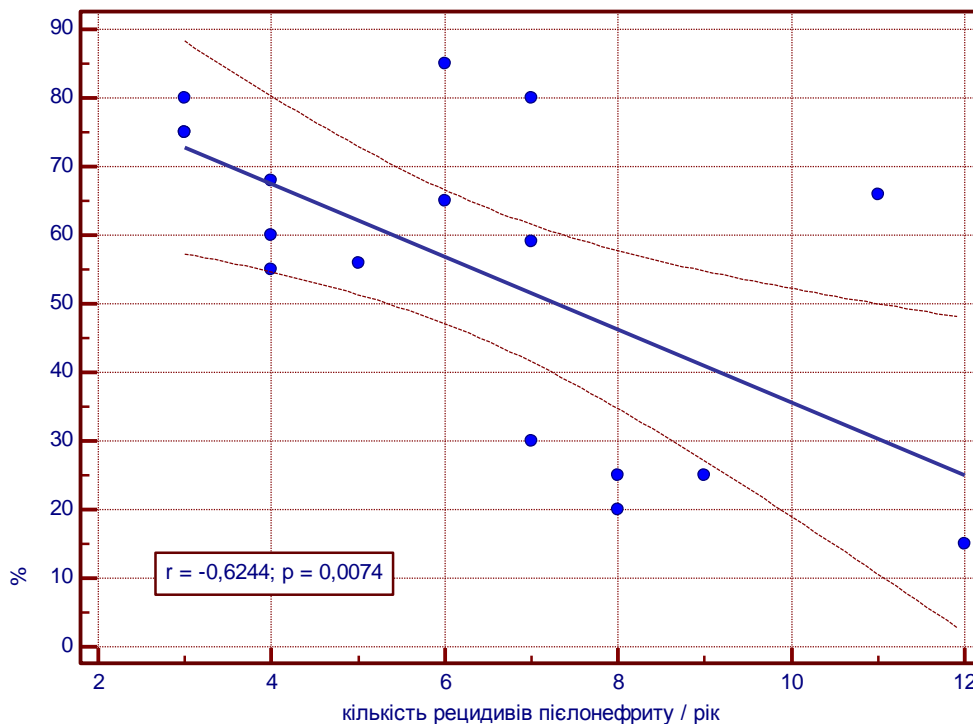


Рис. 2. Взаємозв'язок між % *Lactobacillus spp.* у складі мікрофлори піхви та кількістю рецидивів ХПН протягом року.

Під час дослідження клітинної ланки місцевого імунітету у зразках надосадкової рідини піхви загальної когорти жінок з пієлонефритом нами було визначено достовірне зниження інтенсивності фагоцитозу (ФЧ) як нейтрофілів, так і макрофагів ($p < 0,001$ та $p = 0,004$, відповідно). Фагоцитарна активність (ПФ) моноцитів/макрофагів, навпаки, була достовірно підвищеною ($p = 0,01$) (табл. 1), що свідчить про ослаблення поглинальної функції фагоцитів на тлі їх нормальної активності.

Таблиця 1

Функціональна активність фагоцитів, отриманих із змивів з піхви хворих на ХПН порівняно з такими у умовно-здорових жінок

Показники (M±SD)	Умовно-здорові жінки (n=12)	Хворі на хр. ПН (n=36)	kS	p
нейтрофіли				
ПФ, %	46,6±4,5	37,1±22,2	1,0	0,32

ФЧ, ум.од.	5,24±0,32	2,3±0,79	6,07	<0,001
сНСТ, %	42,1±3,2	32,7±30,3	0,7	0,46
іНСТ, %	51,6±2,3	36,4±32,2	1,14	0,26
К.акт.	1,23±0,03	1,34±0,76	0,36	0,7
моноцити/макрофаги (n=26)				
ПФ, %	32,5±1,6	55,6±20,7	2,7	0,01
ФЧ, ум.од.	3,63±0,23	2,46±0,89	3,05	0,004
сНСТ, %	32,5±2,3	28,3±18,7	0,53	0,59
іНСТ, %	40,3±1,4	27,0±17,0	1,8	0,07
К.акт.	1,26±0,10	1,4±1,2	0,3	0,78

Порівняння відповідних показників залежно від частоти рецидивування захворювання не виявило достовірних відмінностей як у зіскрібках з уретри, так і у змивах з піхви (табл. 2).

Таблиця 2

Функціональна активність фагоцитів, отриманих із змивів з піхви хворих на ХПН залежно від частоти рецидивування

Показники (M±2SD)	I група (n=22)	II група (n=14)	kS	p
нейтрофіли				
ПФ, %	39,2±23,2	31,3±19,8	0,85	0,4
ФЧ, ум.од.	2,42±1,2	1,98±0,9	0,95	0,35
сНСТ, %	33,4±34,2	31,1±19,5	0,16	0,87
іНСТ, %	38,8±36,0	30,6±21,3	0,56	0,57
К.акт.	1,47±0,8	1,0±0,4	1,39	0,17
моноцити/макрофаги (n=26)				
ПФ, %	53,9±24,5	58,5±13,3	0,54	0,59
ФЧ, ум.од.	2,4±0,9	2,5±0,98	0,35	0,72
сНСТ, %	30,0±19,0	26,3±19,2	0,42	0,67
іНСТ, %	31,0±20,2	22,0±11,2	1,2	0,24
К.акт.	1,4±1,3	1,0±0,45	1,4	0,17

Проте, нами було визначено обмеження спонтанної інтенсивності НСТ-реакції нейтрофілів у зіскрібках з цервікального каналу жінок з рецидивуючим ХПН, порівняно з пацієнтками зі спорадичним перебігом захворювання (рис. 3).

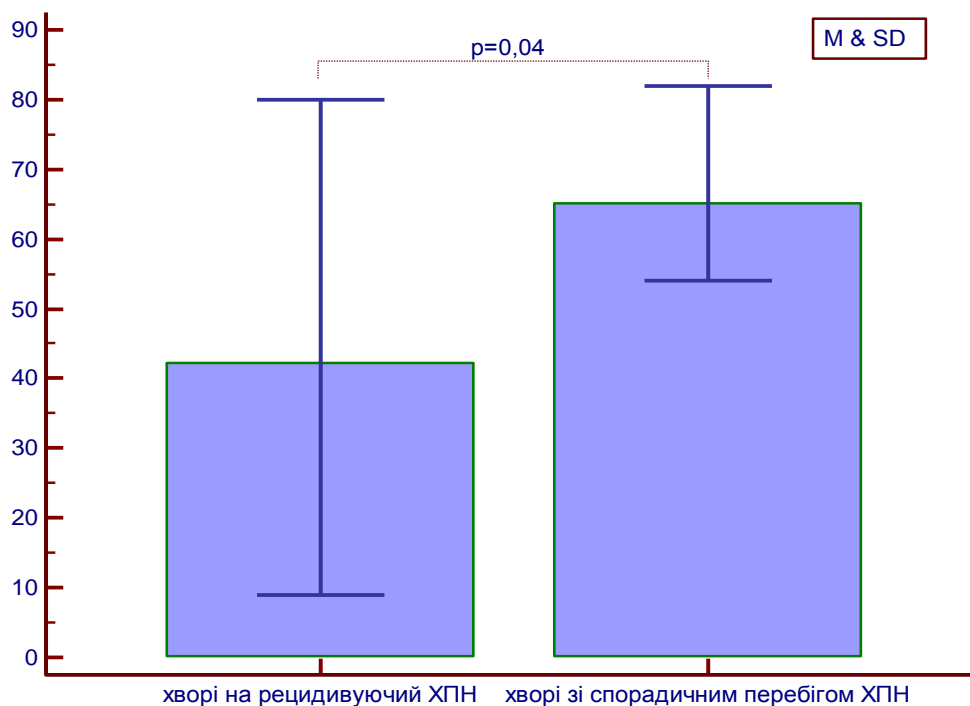


Рис. 3. Спонтанна інтенсивність киснезалежного внутрішньоклітинного метаболізму нейтрофілів у зіскрібках з цервікального каналу хворих на ХПН залежно від частоти рецидивування.

Порушення функціонального стану нейтрофілів демонструє не тільки дефіцит неспецифічного захисту організму у хворих на ХПН з рецидивуючим перебігом, але й відбиває зміни регуляції їх життєвого циклу, що може бути основою порушення механізмів розрешення запалення та регенерації слизового шару піхви.

Інтенсивність іНСТ-тесту моноцитів, виділених з надосадкової рідини піхви, мала достовірний кореляційний зв'язок з кількістю рецидивів захворювання ($r=0,53$; $p=0,01$).

Коефіцієнт активації нейтрофілів був достовірно вищим у пацієток, з піхви яких виділено *S. faecalis* ($U=9,0$; $p=0,03$). Інфікування уретри *S. faecalis* і *U. urealyticum* достовірно асоціювалось з коефіцієнтом активації моноцитів ($\rho=0,83$; $p<0,001$ та $\rho=-0,82$; $p<0,001$, відповідно до виділених мікроорганізмів). У разі ідентифікації в уретрі *E. coli* спостерігалось достовірне зниження метаболічного потенціалу нейтрофілів за даними сНСТ та іНСТ тестів ($\rho=-0,74$; $p<0,001$ та $\rho=-0,85$; $p<0,001$, відповідно). Тобто в умовах інфікування

сечостатевої системи патогенними мікроорганізмами визначалось найбільш суттєве порушення фагоцитарної функції нейтрофілів та моноцитів/макрофагів.

Аналіз гуморальної ланки місцевого імунітету виявив достовірне підвищення лізоциму та лактоферину сечі хворих на пієлонефрит порівняно з умовно-здоровими жінками (11,5 (1,7-27,1) vs 0,9 (0-1,2) нг/мл; $p < 0,001$ та 5 (0-43) vs 0 (0-0) $p = 0,004$). Крім того, концентрація лізоциму сечі мала прямий кореляційний зв'язок з частотою рецидивів пієлонефриту (рис. 4).

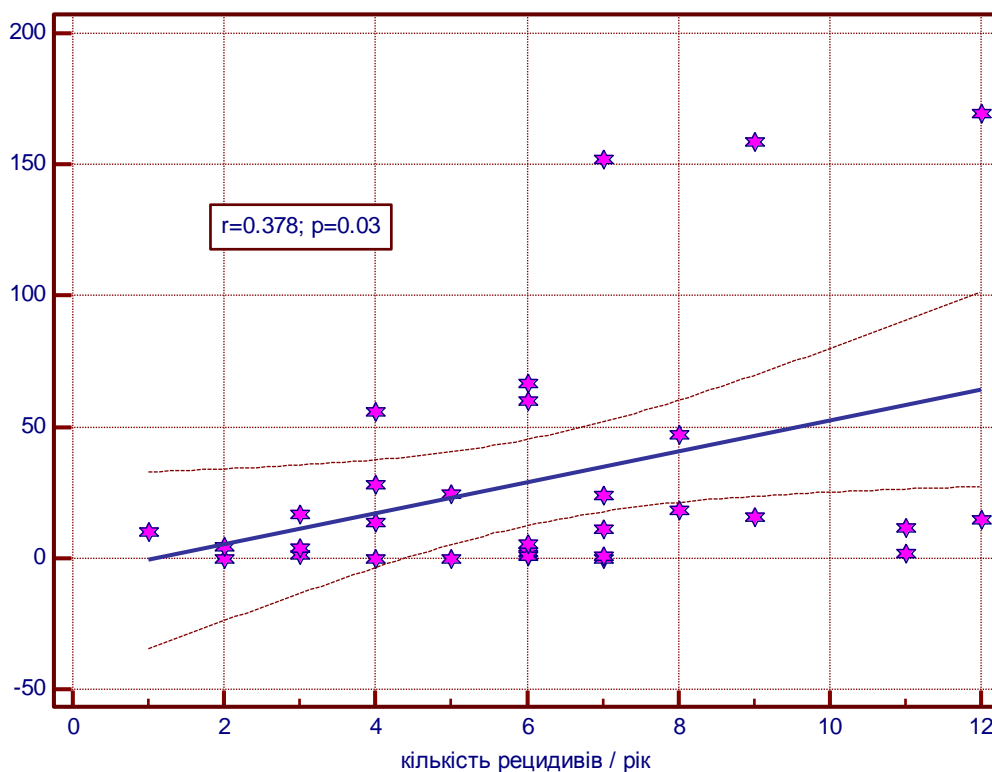


Рис. 4. Кореляційний зв'язок концентрації лізоциму у сечі хворих на ХПН з частотою рецидивів захворювання.

Рівні sIg A та лізоциму у змиві з піхви загальної когорти хворих на пієлонефрит не відрізнялись від норми: (20 (4,6-34) vs 15,9 (4,3-27,5); $p = 0,8$ та 1,4 (0,8-2,5) vs 0,86 (0,4-1,7); $p = 0,23$, мкг/1 мг білку, відповідно), проте мали достовірні відмінності під час порівняння за частотою рецидивів захворювання, а саме: у жінок I групи концентрація sIg A була достовірно ($p = 0,008$) зниженою (рис. 5), тоді як вміст лізоциму достовірно ($p = 0,003$) підвищеним (рис. 6).

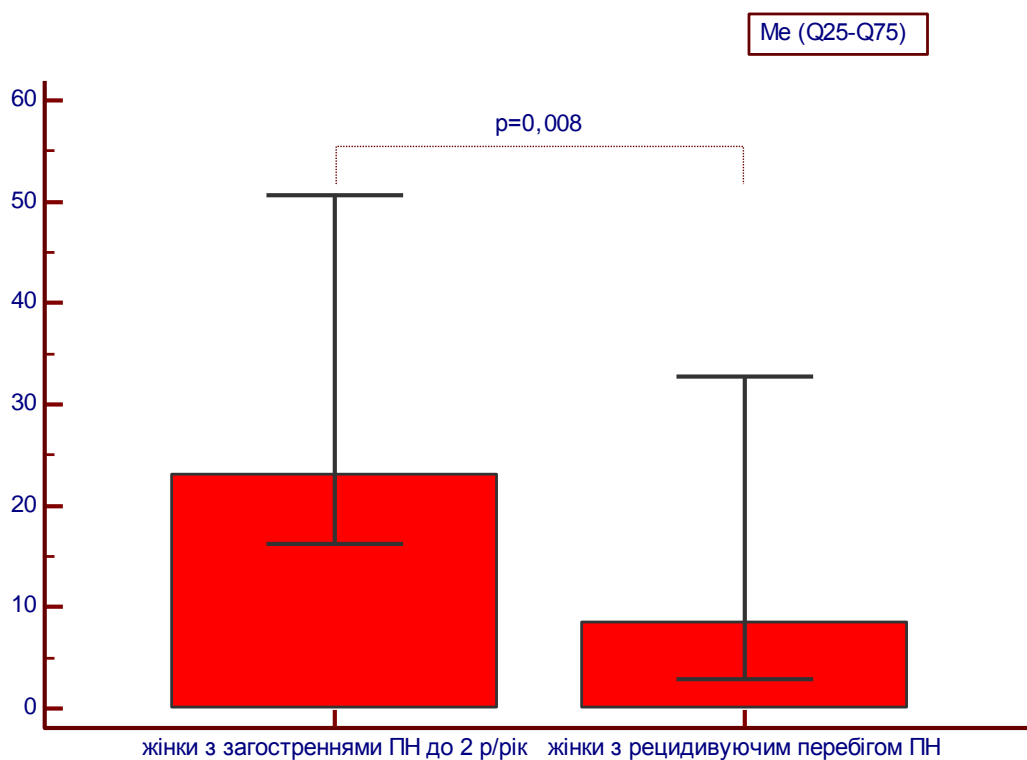


Рис. 5. Концентрація sIg A у змиві секрету піхви залежно від частоти рецидивування ХПН.

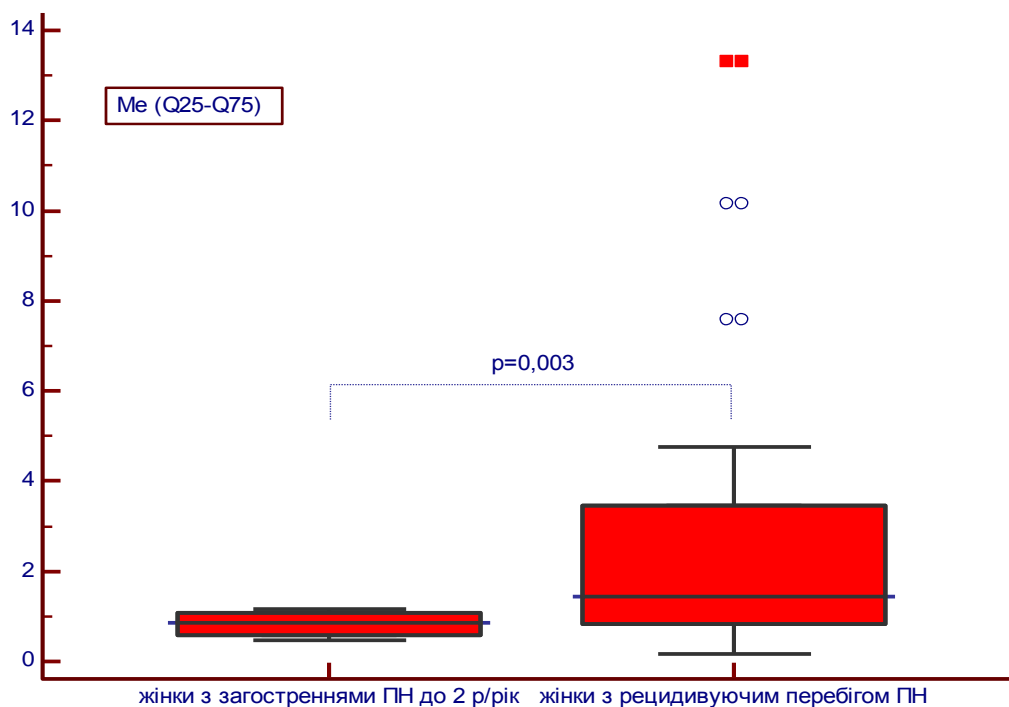


Рис. 6. Концентрація лізоциму у змиві секрету піхви залежно від частоти рецидивування ХПН.

Дефіцит sIg A можна пояснити порушенням його синтезу у слизовій оболонці піхви через тривалий запальний процес. Зниження секреції sIg A призводить до ухилення патогенну від імунної відповіді, що може підвищувати ризик розвитку рецидиву ХПН.

Підвищення активності лізоциму у хворих на ХПН з рецидивуючим перебігом, на нашу думку, пов'язано з його посиленням синтезом епітеліоцитами піхви й шийки матки під впливом персистуючої бактеріальної інфекції.

Аналіз вмісту імуноглобулінів класів А, М, G у змивах з піхви продемонстрував статистично значущий асоціативний зв'язок між концентрацією Ig M та інфікованістю піхви *S. faecalis* ($\rho=0,64$; $p=0,007$). Концентрація Ig G мала достовірний зворотній кореляційний зв'язок з частотою рецидивування ХПН ($\rho=-0,46$; $p=0,001$) (рис. 7).

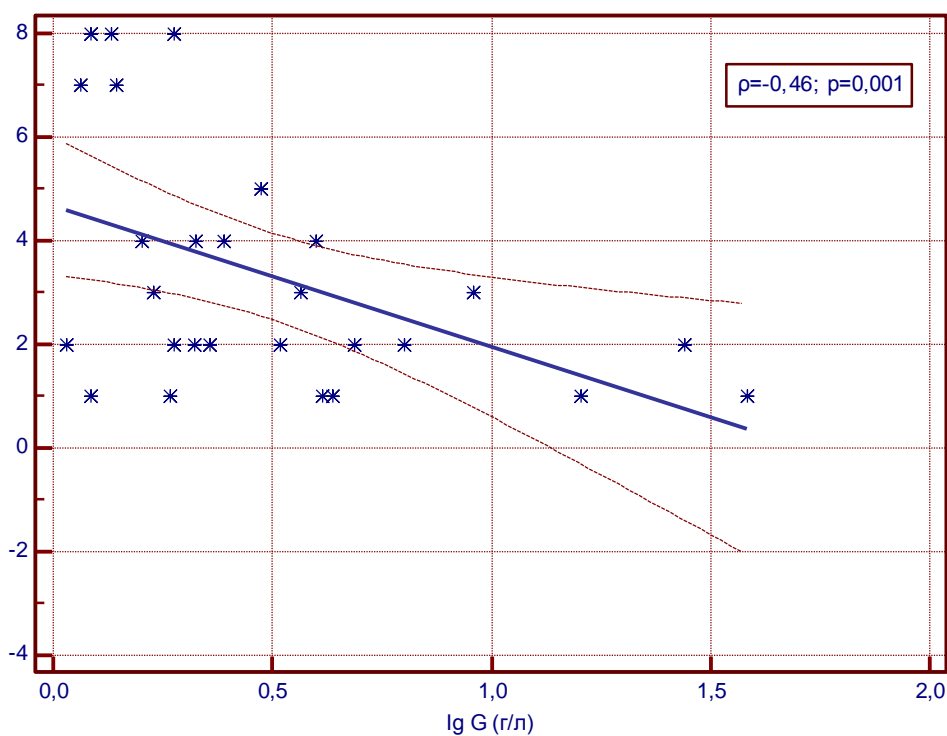


Рис. 7. Кореляційний зв'язок вмісту Ig G у змивах з піхви хворих на ПН з частотою рецидивів захворювання.

ВИСНОВКИ:

1. Дисбіоз піхви у хворих на ХПН викликає суттєве зниження бар'єрних властивостей слизової оболонки уrogenітального тракту;

2. Кількість рецидивів ХПН достовірно корелює зі зниженням частки *Lactobacillus spp.* у загальній бактеріальній масі піхви;
3. Порушення функціонального резерву кисень залежного метаболізму фагоцитуючих клітин спостерігається за умов інфікування піхви та уретри вірулентними штамми *E.coli* та/або *E. faecalis*; максимальні розбіжності щодо інтенсивності НСТ-реакції фагоцитів визначаються у жінок з рецидивуючим ХПН;
4. Дефіцит локальної продукції sIg A та Ig G на фоні підвищеної секреції лізоциму у сечі та піхві жінок з рецидивуючим перебігом ХПН, порівняно з пацієнтками зі спорадичним перебігом захворювання, свідчить про нездатність слизової оболонки уrogenітального тракту протистояти дії патогенів, що ще більше підвищує ризик розвитку рецидиву захворювання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бюргер М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / М. О. Бюргер – М.: Медицина, 1982. – 523 с.
2. Карамов Э. В. Мукозный иммунитет и его особенности / Э. В. Карамов, А. В. Гарманова, Р. М. Хаитов // Иммунология. – 2008. – № 6. – С. 377-384.
3. Нормальна мікрофлора уrogenітального тракту та її роль у підтриманні імунітету слизових оболонок / О. С. Воронкова, О. А. Сірокваша, Т. М. Полішко, А. І. Вінніков // Вісник Дніпропетровського університету. – Біологія. Екологія. – 2008. – Вип. 16, т. 1. – С. 51–56.
4. Рабсон Л. Основы медицинской иммунологии: пер. с англ. / Л. Рабсон, А. Ройт, П. Делвиз. - М.: Мир, 2006. – 320 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.

6. Сидорова И. С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, А. А. Воробьев, Е. И. Боровкова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 7-9.
7. Скоупс Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. - М.: Мир. – 1985. – С. 466-467.
8. Epithelium: the interplay between innate and Th2 immunity / K. Bulek, Sh. Swaidani, M. Aronica, X. Li // Immunology and Cell Biology. – 2009. – V. – 88. – P. 257-268.
9. Mancini G. Immunochemical quantitation of immunoglobulin or antigens by study radial diffusion / Mancini G., Corborene D., Hehemans S. // Immunochem. – 1965. – № 2. – P. 235-237.
10. Principles of mucosal immunology / Phillip D. Smith et al. – Garland Science, 2013. – 529 p.
11. Williams A. Immunology : mucosal and body surface defences / Andrew Williams, Tracy Hussell, Clare Lloydby. – Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell, 2012. – 398 p.

Оксана Антонівна Романенко

oksromanenko@ukr.net

Надійшла до редакції 29.07.2013

Прийнята до друку 08.08.2013