

© Мильнікова Т.О., Мартинюк Л.П., Симко Г.Б., Якубишина І.Г., 2013

УДК: 616.61-002.3-085.322

МИЛЬНИКОВА Т.О., МАРТИНЮК Л.П., СИМКО Г.Б., ЯКУБИШИНА І.Г.

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ІМУНІТЕТУ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ  
ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ РІЗНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ**

MYLNIKOVA T., MARTYNUK L., SYMKO G., YAKUBYSHYNA I.

**THE CORRELATION OF MARKERS OF ENDOGENIC INTOXICATION AND IMMUNITY IN PATIENTS  
WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AND EFFICACY OF DIFFERENT SCHEMES OF TREATMENT**

КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня", м. Тернопіль  
Тернопільський медичний університет ім. І.Я. Горбачевського  
Ternopil University Hospital  
Horbachevsky Ternopil State Medical University

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, эндогенная интоксикация, вторичный иммунодефицит.

**Key words:** chronic pyelonefritis, endogenic intoxication, secondary immunodeficit.

**Резюме.** Цель. Установить связь между степенью эндогенной интоксикации (ЕИ) и показателями иммунитета. Изучить влияние разных схем лечения на динамику клинических симптомов у больных хроническим пиелонефритом (ХПН).

**Методы.** У 135 больных с обострением ХПН оценивали синдром ЕИ, а также отдельные показатели иммунитета. Проводили корреляционный анализ с целью установить взаимосвязь между показателями. Для оценки влияния разных схем лечения на динамику клинического состояния больные были разделены на 4 группы.

**Результаты.** Установлено углубление дефицита клеточного звена по показателям CD3+, CD4+ и CD8+, активацию гуморального звена за счет возрастания концентрации Ig A, G и ЦИК в крови, увеличение спонтанной продукции ФНП-α и снижение уровня продукции ИЛ-10 с нарастанием ЕИ. Обнаружен более быстрый регрес клинической симптоматики обострения ХПН при комбинированном применении хофитола и канефрона в комплексном лечении.

**Выводы.** У больных с обострением ХПН отмечается угнетение клеточного, активация гуморального звена иммунитета, повышение продукции провоспалительного цитокина ФНП-α и снижение ИЛ-10. Комплексное применение в лечении канефрона и хофитола на фоне стандарт-терапии способствует более быстрому регресу симптоматики обострения.

**Summary.** The purpose of study was to analyze the correlation between the rate of syndrom of endogenic intoxication (EI) and the markers of immunity in patients with chronic pyelonephritis (PN). To research the effectiveness of different schemes of treatment chronic pyelonephritis.

**Methods.** Researched were the syndrom of EI and the some markers of immunity in 135 patients with chronic PN. The correlation analysis was performed. To estimate the effectiveness of different schemes of treatment the patients were divided into 4 groups.

**Results.** A growing of deficit of T-cells immunity markers such as CD3+, CD4+ ma CD8+ was found and the rising of rate Ig A, G and the circulated immune complexes with increasing of EI. The research showed the rising of spontaneous production TNF- α and decrease of rate IL-10 with deepening of intoxication.

**Conclusions.** Decreasing of cell-mediated and increasing of humoral immunity markers in patients with exacerbation of chronic PN were found. It was found that there was faster regress of clinical symptomatic in patients that got prescriptions treatment including Kanephron and Chophytol.

**ВСТУП.** В структурі інфекцій сечової системи (ІСС) інфекціям нирок дослідниками та клініцистами приділено особливу увагу, оскільки зазвичай прихований, латентний перебіг пієло-

нефриту (ПН), важкість діагностики, схильність до розвитку артеріальної гіпертензії та хронічної ниркової недостатності перетворюють його на важливу практичну і теоретичну проблему сучасної медицини [4]. Протягом останніх років має місце істотний поступ у питаннях вивчення етіології та патогенезу ПН. На особливу увагу заслугове вивчення тонких механізмів прогресування недуги, хронізації та рецидивування запального процесу.

**Мильнікова Тетяна Олександрівна**  
t.mylka@gmail.com

З огляду на накопичені останніми роками дані, одне з важливих місць в патогенезі і клінічному перебігу ПН займає синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) [1, 2]. Масштаби метаболічних змін, якими характеризується ендотоксикоз, прямо пов'язані з інтенсивністю запалення при ПН і визначають прогноз розвитку захворювання і виникнення ускладнень з боку інших органів і систем. Одним з ключових моментів дії ендотоксинів є їх вплив на проникність клітинних мембран, що зумовлює активацію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також розвиток вторинного імунodefіциту [2, 3]. Однак, на сьогодні критерії оцінки активності запалення при ПН за показниками вказаних метаболічних зрушень та імунітету залишаються недостатньо розробленими.

**МЕТА.** Встановити взаємозв'язок між ступенем вираження ендогенної інтоксикації та показниками клітинного, гуморального імунітету та цитокінової системи при хронічному піелонефриті. Дослідити вплив різних схем лікування на динаміку клінічних симптомів у хворих на хронічний піелонефрит.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 135 пацієнтів віком від 15 до 60 років, яким виставлено клінічний діагноз хронічна хвороба нирок І-ІІ стадія, хронічний піелонефрит у фазі загострення.

Діагноз хронічного ПН ґрунтувався на виявленні больового, сечового, запально-інтоксикаційного синдромів, артеріальної гіпертензії, а також характерних даних, отриманих при інструментальному обстеженні (екскреторна урографія, радіоізотопна ренографія, УЗД).

Синдром ЕІ вивчали шляхом визначення в крові та сечі молекул середньої маси (СМП 254 нм, СМП 280 нм, Н.І. Габріелян, 1985) та величиною еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ, А.А.Тогайбаєв, 1988р.). Клітинну та гуморальну ланки імунітету оцінювали за концентрацією в крові CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD72+ шляхом постановки реакції непрямой імунофлюоресценції з моноклональними антитілами. Рівень Ig A, M, G визначали методом радіальної імунодифузії по Mancini, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – реакцією преципітації в поліетиленгліколі (Й.І. Хоткова і співавт., 1978). Спонтанну продукцію цитокінів ФНП- та ІЛ-10 визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (тест-системи ТОВ «Укрмед Дон»). Статистична обробка результатів проводилась методом варіаційної статистики. Різницю величин вважали достовірною при значенні  $p < 0,05$  за критерієм Стьюдента.

З метою з'ясування взаємозалежності між клініко-лабораторними показниками ендотоксикозу, а також маркерами клітинного та гуморального імунітету усіх хворих на хронічний піелонефрит у фазі загострення було поділено на 3

групи залежно від важкості ЕІ. За основу поділу взято рівень середніх молекул на еритроцитах, які визначались на довжині хвилі 254 нм, і вважались об'єктивним критерієм ендотоксикозу [2, 6, 7]. Збільшення рівня середньомолекулярних токсинів до 25 % від норми приймали за І ступінь інтоксикації (І група), від 25 до 50 % - за ІІ ступінь (ІІ група), більше 50 % - ІІІ ступінь ЕІ (ІІІ група).

З метою дослідження впливу різних схем лікування на динаміку клінічного стану усіх хворих було поділено на 4 групи.

Першій групі, яка включала 35 хворих, було призначено антибіотик широкого спектру дії в загальноприйнятих середньодобових дозах (цефалоспоринони або фторхінолонони ІІ-ІІІ покоління), спазмолітик, засоби для покращення ниркового кровотоку (трентал) і дезінтоксикаційну терапію (глюкоза 5 % 200 мл, віт. С 5 % 5 мл). Друга група, в яку входили 34 пацієнти, поряд з названими препаратами отримувала рослинний препарат канефрон по 2 драже 3 рази на день 14 днів. Третій групі хворих, яка включала 33 пацієнта, було додатково призначено препарат хофітол по 2 драже 3 рази на день протягом 14 днів на фоні традиційної терапії з огляду на його дезінтоксикаційні, антиоксидантні та діуретичні властивості, а також здатність чинити захисний вплив на нирки та печінку при застосуванні антибіотиків. Четверта група, яка складалась з 33 хворих, додатково отримувала комбіновану терапію препаратами канефрон і хофітол у вищевказаних дозах. Практично повне зникнення клінічної симптоматики загострення хронічного ПН (больовий синдром, підвищення температури тіла, прояви інтоксикаційного синдрому, дизурія), а також нормалізацію показників аналізів сечі з припиненням лейкоцитурії, бактеріурії, аналізу крові (нормалізація лейкоформули, зниження ШОЕ) визначали терміном «значне покращення» стану.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Обстежені хворі розподілились наступним чином: у 13 (9,6 %) пацієнтів захворювання супроводжувалось ендотоксикозом легкого ступеня, у 31 (23,0 %) – середнього ступеня та у 91 (67,4 %) – тяжкого ступеня (табл. 5.1).

Клінічно у пацієнтів І групи були відмічені мінімальні ознаки інтоксикаційного синдрому: незначна загальна слабкість турбувала 10 пацієнтів, головокружіння та головний біль періодично відмічали 5 хворих, зниження апетиту спостерігалось у 4 осіб, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр у вечірні години фіксувалось у 8 хворих. На незначний біль в попереку (+) скаржились 9 хворих, дизурію відмічали 4, лейкоцитурія в усіх пацієнтів була помірною – до 20-30 у полі зору.

Усіх пацієнтів ІІ групи турбувала помірна загальна слабкість, 17 з них скаржились на пе-

ріодичний головний біль та головокружіння, дратівливість та порушення сну відмічали 18 пацієнтів, поганий апетит турбував 15 осіб, нудота – 9 хворих. 23 хворих мали підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. Помірно виражені (++) больові відчуття в поперековій ділянці відмічали 25 хворих, дизурія турбувала 7. Лейкоцитурію було відмічено у всіх хворих (до 50 лейкоцитів в полі зору).

Інтоксикаційний синдром в III групі проявлявся наступними клінічними симптомами: загальну слабкість відмічали 87 хворих, головний

біль та головокружіння турбували 69 хворих, дратівливість та безсоння – 44 пацієнта, зниження апетиту відмітили 70 хворих, нудоту – 24. Підвищення температури тіла до субфебрильних цифр було зафіксовано у 52 хворих, у 26 пацієнтів – фебрилітет. Виражені болі в попереку (+++) турбували 32 хворих, помірно виражені (++) - 45 пацієнтів, дизурію відмічали 21 осіб. Лейкоцитурія була значною – від 50 лейкоцитів до «на все поле зору». Наведені вище дані у відсотках відображено у таблиці 1.

Таблиця 1

**Клінічні симптоми в групах хворих на хронічний ПН з різним ступенем інтоксикації**

Клінічні ознаки	Кількість пацієнтів з наявними симптомами, %					
	I група	II група	p1	III група	p2	p3
Загальна слабкість	76,9	100	<0,05	95,6	<0,05	>0,05
Головний біль та головокружіння	38,5	54,8	>0,05	75,8	<0,05	<0,05
Зниження апетиту	30,8	48,4	>0,05	76,9	<0,05	<0,01
Нудота	-	29,0	-	26,4	>0,05	-
Субфебрилітет	61,5	74,2	>0,05	57,1	>0,05	>0,05
Фебрилітет	-	-	-	28,6	-	-
Виражені болі в попереку (+++)	-	-	-	35,2	-	-
Помірний біль в попереку (++)	-	80,6	-	49,4	<0,01	-
Незначний біль в попереку (+)	69,2	-	-	-	-	-
Дизурія	30,8	22,6	>0,05	23,1	>0,05	>0,05
Лейкоцитурія	До 20-30 в полі зору	До 50 в полі зору	-	більше 50 на все поле зору	-	-

Примітки: 1) p1 – достовірність різниці між показниками I та II груп; 2) p2 – достовірність різниці результатів II та III груп; p3 – достовірність різниці результатів III та I груп.

Як видно з таблиці 1, наростання проявів ендотоксикозу відбувається прямо пропорційно збільшенню кількості пацієнтів з наявністю симптомів загострення хронічного ПН, а також ступеню вираження даних симптомів, за якими прийнято оцінювати тяжкість перебігу ПН [4, 6].

Зміни лабораторних маркерів ЕІ залежно від ступеня вираження ЕІ наведено у табл. 2.

Із даних таблиці видно, що синхронно зі зростанням рівня середніх молекул в еритроцитах, які визначались на довжині хвилі 254, підвищувався і рівень СМПер280нм, а також ЕІЕІ. При цьому виділення середніх молекул зі сечею мало тенденцію до зниження зі збільшенням ступеня ендогенної інтоксикації (p>0,05).

Таблиця 2

**Стан показників ендотоксикозу залежно від ступеня важкості ендогенної інтоксикації**

Показник	Контроль (n=20)	I група (n=13)	II група (n=31)	p 1	III група (n=91)	p 2	p 3
СМП ер 254 нм, ум.од	334,1±1,2	403,7±6,2 p<0,001	485,0±3,0 p<0,001	< 0,01	573,9±7,3 p<0,001	< 0,01	< 0,001
СМП ер 280 нм, ум.од.	147,5±2,6	182,0±5,2 p<0,001	223,2±4,7 p<0,001	< 0,01	254,5±3,1 p<0,001	< 0,01	< 0,001

Продовження табл. 2

Показник	Контроль (n=20)	I група (n=13)	II група (n=31)	p 1	III група (n=91)	p 2	p 3
СМП сеч 254 нм, ум.од	169,0±5,1	207,0±40,1 p>0,05	186,0±6,1 p<0,05	-	168,7±4,0 p>0,05	< 0,05	-
СМП сеч 280 нм, ум.од.	212,0±7,2	241,7±44,2 p>0,05	216,6±6,9 p>0,05	-	204,3±5,2 p>0,05	-	-
ЕІЕІ, %	27,25±1,22	42,80±5,00 p<0,01	55,50±1,20 p<0,001	< 0,05	59,80±0,80 p<0,001	< 0,05	< 0,01

Примітки: 1) p – достовірність порівняно з контролем; 2) p1 – достовірність різниці показників I та II груп; 3) p2 – достовірність різниці показників II та III груп; 4) p3 – достовірність різниці показників III та I груп; 5) "-" - недостовірна різниця (p>0,05).

Наведені зміни маркерів ЕІ, очевидно, супроводжують поглиблення її клінічних проявів і наростання симптомів ПН, що цілком співпадає з даними інших авторів [1, 2, 6]. Дані таблиці відображують посилення метаболічних порушень, які тісно пов'язані з окисним стресом, супроводжуються глибокими змінами первинної струк-

тури білків організму з підвищеною їх чутливістю до протеолітичної деградації, що призводить до накопичення різних груп токсичних речовин [7].

Досліджено зміни в імунному статусі хворих на хронічний ПН зі зростанням ступеня ендogenous інтоксикації (табл. 3).

Таблиця 3

## Показники імунітету у хворих на хронічний ПН залежно від ступеня важкості ендogenous інтоксикації

Показник	Контроль (n=20)	I група (n=13)	II група (n=31)	P 1	III група (n=91)	P 2	P 3
ЦІК, ум.од.	60,9±1,53	166,7±17,6 p<0,001	204,7±4,7 p<0,001	<0,05	250,6±5,3 p<0,001	<0,01	<0,01
CD3+, %	65,2±4,8	47,7±1,8 p<0,01	42,7±0,4 p<0,001	<0,05	40,4±0,3 p<0,001	<0,01	<0,01
CD4+, %	38,8±3,2	31,3±1,2 p<0,05	27,7±0,3 p<0,01	<0,05	26,9±0,2 p<0,01	<0,05	<0,05
CD8+, %	20,7±2,1	16,3±0,7 p>0,05	14,3±0,3 p<0,05	<0,05	14,0±0,2 p<0,05	-	<0,01
ІРІ	1,87±0,11	1,92±0,08 p>0,05	1,94±0,05 p>0,05	-	1,92±0,07 p>0,05	-	-
CD16+, %	13,3±1,8	10,7±0,9 p>0,05	9,7±0,4 p>0,05	-	9,5±0,1 p<0,05	-	-
CD72+, %	10,1±1,0	9,7±0,9 p>0,05	11,0±0,3 p>0,05	-	11,1±0,2 p>0,05	-	-
Ig A, г/л	1,83±0,09	2,17±0,38 p>0,05	2,56±0,09 p<0,001	-	2,71±0,04 p<0,001	-	-
Ig M, г/л	1,46±0,08	2,57±0,24 p<0,01	2,65±0,09 p<0,001	-	2,61±0,05 p<0,001	-	-
Ig G, г/л	10,30±0,37	11,53±1,07 p>0,05	12,69±0,20 p<0,01	-	13,60±0,12 p<0,01	<0,05	-
ФНП-α, пг/мл	7,34±0,33	17,4±3,1 p<0,001	25,5±2,6 p<0,001	<0,05	31,3±0,8 p<0,001	<0,05	<0,01
ІЛ-10, пг/мл	3,45±0,24	23,4±2,9 p<0,001	20,1±1,4 p<0,001	-	16,2±1,1 p<0,001	<0,05	<0,05

Примітки: 1) p – достовірність порівняно з контролем; 2) p1 – достовірність різниці показників I та II груп; 3) p2 – достовірність різниці показників II та III груп; 4) p3 – достовірність різниці показників III та I груп; 5) "-" - недостовірна різниця (p>0,05).

Згідно з даними таблиці 3 уже при I ступені ЕІ було відмічено пригнічення клітинної ланки імунітету за показниками CD3+ (p<0,01), CD4+ (p<0,05), CD8+ (p>0,05), а також зрос-

тання рівня ЦІК (p<0,001) та Ig M (p<0,01) порівняно зі здоровими особами. Підвищувався рівень спонтанної продукції ФНП-α та ІЛ-10 (p<0,001).

В II групі ступінь пригнічення порівняно з I групою за показником CD3+ склав 10,5 %, CD4+ - 11,5 %, CD8+ - 12,3 % (p<0,05). ІРІ утримувався практично на одному рівні з аналогічним показником I групи, що говорить про синхронне зниження активності хелперної та супресорної ланок. Показники гуморальної ланки не змінились суттєво порівняно з I групою, лише вміст ЦІК зростав на 22,8 % (p<0,05) проти I групи. Рівень спонтанної продукції ФНП-α зростав порівняно з I групою на 46,5 % (p<0,05), ІЛ-10 знижувався на 14,1 % (p>0,05).

В III групі недостатність Т-клітинної ланки поглибилась та проявлялась зниженням CD3+ на 5,4 % (p<0,01), CD4+ на 2,9 % (p<0,05) порівняно з II групою та відповідно на 15,3 % (p<0,01) та 14,1 % (p<0,05) порівняно з I групою. Вміст CD8+ знизився на 14,1 % порівняно з I групою (p<0,01). В гуморальній ланці значимо зросла концентрація ЦІК – на 22,4 % та 50,3 % (p<0,01) у порівнянні з II та I групами разом із підвищенням вмісту Іg G на 7,1 % (p<0,05) та 17,9 % (p>0,05) відповідно. Спонтанна продукція ФНП-α зросла порівняно з II групою на 22,7 % (p<0,05), з I групою – на 79,9 % (p<0,01), ІЛ-10

знижилась відповідно на 19,4 % (p<0,05) та 30,8 % (p<0,05).

Більшість авторів [2, 3, 4] вказують на пригнічення Т-клітинної ланки імунітету та активацію гуморальних захистних механізмів зі збільшенням активності запального процесу при ПН, що підтверджують і отримані нами дані щодо наростаючого дефіциту Т-клітинної ланки імунітету і збільшення концентрації імуноглобулінів класів А та G, циркулюючих імунних комплексів з посиленням ендотоксикозу. Встановлено збільшення спонтанної продукції прозапального цитокіну ФНП-α, якому властива також просклеротична активність, та зниження ІЛ-10, який пригнічує в нормі продукцію прозапальних цитокінів [3], що може призводити до прогресування патологічного процесу при ПН та утворення нових ділянок склерозу.

Проведено кореляційний аналіз з метою встановлення кількісного зв'язку між параметрами імунної реактивності та ступенем вираження ендотоксикозу. Для здійснення даного аналізу вибрані параметри, які більш виразно змінювались при різних ступенях інтоксикації (табл. 4, 5).

Таблиця 4

**Показники кореляційної залежності між параметрами імунної реактивності (клітинна ланка) та синдрому ендогенної інтоксикації**

Показник	CD3+	CD4+	CD8+	CD16+
СМПер254нм	-0,606 (p<0,001)	-0,605 (p<0,001)	-0,283 (p<0,05)	-0,170 (p<0,05)
СМПер280нм	-0,514 (p<0,001)	-0,423 (p<0,01)	-0,318 (p<0,01)	-0,044 (p<0,05)
ЕІЕІ	-0,472 (p<0,01)	-0,545 (p<0,001)	-0,264 (p<0,05)	-0,190 (p<0,05)

Виявлено взаємозалежність між досліджуваними маркерами клітинного імунітету та показниками ЕІ: зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між вмістом клітин з маркерами

CD3+, CD4+ та показниками ендотоксикозу. Слабкий зворотній кореляційний зв'язок простежується між показником відносного вмісту CD8+, CD16+ та ендотоксемією.

Таблиця 5

**Показники кореляційної залежності між параметрами імунної реактивності (гуморальна ланка та цитокінова система) та синдрому ендогенної інтоксикації**

Показник	Ig A	Ig G	ЦІК	ФНП-	ІЛ-10
СМПер254нм	+0,391 (p<0,05)	+0,407 (p<0,01)	+0,561 (p<0,001)	+0,487 (p<0,01)	-0,506 (p<0,001)
СМПер280нм	+0,329 (p<0,05)	+0,382 (p<0,05)	+0,431 (p<0,01)	+0,390 (p<0,05)	-0,460 (p<0,01)
ЕІЕІ	+0,331 (p<0,05)	+0,387 (p<0,05)	+0,388 (p<0,05)	+0,362 (p<0,05)	-0,443 (p<0,01)

За даними таблиці 5 простежується прямий зв'язок середнього ступеня між Ig A, Ig G, ЦІК, ФНП- $\alpha$  з одного боку та показниками ЕІ з другого. Встановлено зворотній зв'язок середнього ступеня між ІЛ-10 та маркерами ендотоксикозу. Наявність змін імунореактивності, які поглиблюються зі збільшенням активності запалення при ПН, а значить і посиленням ЕІ, підтверджуються і іншими авторами [2, 3].

Вивчення динаміки клінічних проявів загострення хронічного ПН та показників ЕІ в результаті лікування, проведеного за різними схемами, показало що при лікуванні за традиційним алгоритмом, клінічні параметри інтоксикації зменшились в порівнянні з вихідним рівнем при ПН, проте були далекими від нормалізації. Утримувались при такому лікуванні больовий синдром та лейкоцитурія у значної кількості пацієнтів (30,8 та 11,4 % відповідно).

Значно кращі результати щодо зворотнього розвитку симптомів загострення хронічного ПН та інтоксикації показали схеми лікування із застосуванням канефрону (больовий синдром утримувався у 10,0 %, лейкоцитурія не була відмічена в жодного,  $p < 0,05$  по відношенню до групи традиційної терапії) та хофітолу (збереження симптомів у 22,2 та 6,1 % хворих,  $p > 0,05$  по відношенню до попередніх груп), а особливо обох препаратів у поєднанні (больовий синдром після лікування виявляли у 7,1 %, лейкоцитурія нормалізувалась в усіх,  $p < 0,05$  по відношенню до групи традиційної терапії). При цьому канефрон в більшій мірі впливав на показники активності хронічного ПН, у разі його призначення спостерігалась швидша і виразніша позитивна динаміка аналізів сечі (зменшення лейкоцитурії, бактеріурії), зменшення больового синдрому та дизурії, що підтверджується також даними літератури [5]. За умови призначення хофітолу хворі швидше відмічали покращення загального стану та зменшення проявів інтоксикації.

#### ВИСНОВКИ:

1. У хворих із загостренням хронічного ПН відмічено пригнічення клітинної ланки імунітету за показниками CD3+, CD4+ та CD8+ та активація гуморальної ланки за рахунок зростання концентрації всіх класів імуноглобулінів крові, а також рівня циркулюючих імунних комплексів. Відмічено зниження рівня CD16+ порівняно зі здоровими особами. Виявлено підвищення спонтанної продукції цитокінів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-10.
2. Виявлено зворотній кореляційний зв'язок між показниками Т-клітинної ланки імунітету з посиленням ендогенної інтоксикації ( $r = -0,606$  між CD3+ та СМПер254нм,  $p < 0,001$ ), а також прямий зв'язок збільшення концентрації імуноглобулінів класів А та G, циркулюючих імунних комплексів з наростанням ендотоксикозу ( $r = +0,561$  між ЦІК та СМПер254нм,  $p < 0,001$ ). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між продукцією ФНП- $\alpha$  та показниками ендотоксикозу та зворотній зв'язок між рівнем ІЛ-10 та наростанням ЕІ.

3. Клінічні ознаки інтоксикації зменшились після проведеного лікування в усіх групах. Значно кращі результати у відношенні зворотнього розвитку симптомів загострення хронічного ПН та інтоксикації відмічено із застосуванням канефрону та хофітолу, а особливо обох препаратів у поєднанні порівняно з традиційним лікуванням (больовий синдром в групі ІV утримувався після лікування у 7,1 % хворих проти 30,8 % в групі І, лейкоцитурія в групі ІV нормалізувалась в усіх, в групі І утримувалась у 11,4 %,  $p < 0,05$ ).

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Багдасарова І.В. Клиническая эффективность энтеросорбции в комплексной терапии воспалительных и иммунокомплексных заболеваний почек у детей / И.В. Багдасарова, О.И. Осадчая, А.М. Боярская [та ін.] // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 16. – С. 14-15.
2. Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний пієлонефрит без порушення азотовидільної функції нирок та його корекція на етапі стаціонарного лікування : дис. ...канд. мед. наук: 14.01.02. / С. В. Дзига. - Тернопіль, 2001. – 206 с.
3. Дріянська В.Є. Стан імунітету у хворих на хронічні інфекції сечової системи / В.Є. Дріянська, Г.Г. Драннік, Н.М. Степанова [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 2 (14). – С. 13-18.
4. Колесник М.О. Діагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини / М.О. Колесник, Н.М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – № 2 (10). – С. 45-49.
5. Набер К.Г. Обзор эффективности и безопасности препарата Канефрон Н при лечении и профилактике урогенитальных и гестационных заболеваний / К.Г. Набер, Т.С. Перепанова // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 18. – www.rmj.ru/articles\_8334.htm
6. Сміян І.С. Ступені інтоксикації при ПН у дітей / І.С. Сміян, Т.О. Воронцова, Л.І. Алексеєнко // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. – 1994. – № 1. – С. 234-236.
7. Шейман Б.С. Взгляд на проблему токсикоза и интоксикации / Б.С. Шейман, А.И. Трещинский // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 1. – С. 3-10.

Надійшла до редакції 22.02.2013

Прийнята до друку 03.05.2013